

PDTA

Gestione del paziente con asma grave



RETI CLINICHE FVG

Gruppo redazionale

Marco Confalonieri	<i>Coordinatore</i>	Giuseppe Morana
Riccardo Pozzan	<i>Coordinatore</i>	Marco De Carli
Chiara Roni		Marileda Novello
Laura Badina		Roberto Trevisan
Sergio Ghirardo		Egidio Barbi
Alberto Peratoner		Claudia Rinaldo
Danilo Villalta		Laura Picchini
Luca Maschietto		Paola Confalonieri
Lucia Comuzzi		Fabiana Nascimben
Federico Reccardini		Egidio Barbi
Beatrice Da Re		Chiara Bozzi
Lolita Fasoli		Alessandro Amaddeo
Umberto Zuccon		Maria Elisabetta Conte
Valentina Declich		

Approvato dal Coordinamento della Rete Pneumologica

L'aggiornamento e le modifiche al presente documento avverranno su indicazione del gruppo di redazione ed in accordo con il coordinatore della SOC Reti Cliniche.

Sommario

SOMMARIO	3
METODOLOGIA DI LAVORO	5
TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI	6
PREMESSA	7
SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	7
DESTINATARI	7
DEFINIZIONE DI ASMA GRAVE	8
EPIDEMIOLOGIA	10
PERCORSO DEL PAZIENTE ADULTO CON ASMA GRAVE NELL'ADULTO	11
DIAGNOSI DI ASMA	11
DIAGNOSI DI ASMA GRAVE.....	13
ATTACCO ACUTO DI ASMA GRAVE: QUADRO CLINICO, RUOLO DEL 118 E DEI SERVIZI DI PRONTO SOCCORSO.....	20
IL FOLLOW UP	23
IL PAZIENTE PEDIATRICO CON ASMA GRAVE ED IL PROCESSO DI TRANSIZIONE	24
DEFINIZIONE DI ASMA GRAVE E DI DIFFICILE TRATTAMENTO IN ETÀ PEDIATRICA.....	24
SPECIFICITÀ DEL PAZIENTE PEDIATRICO	24
REALTÀ REGIONALE.....	24
PERCORSO DEL PAZIENTE PEDIATRICO	25
IL "TEAM PEDIATRICO REGIONALE MULTIDISCIPLINARE PER IL BAMBINO CON PATOLOGIA PNEUMOLOGICA COMPLESSA"	25
PRESCRIVIBILITÀ PEDIATRICA DEI FARMACI BIOLOGICI	25
LA TRANSIZIONE DAL PEDIATRICO ALL'ADULTO	26
ORGANIZZAZIONE DEL SISTEMA DI CURE REGIONALE	26
LA RETE REGIONALE DELL'ASMA GRAVE	27
TELEMEDICINA	30
INTERVENTI DI PREVENZIONE E COMUNICAZIONE	32
FORMAZIONE DEL PERSONALE	33
INDICATORI	34
DATI EPIDEMIOLOGICI.....	34
INDICATORI DI STRUTTURA.....	34
INDICATORI DI PROCESSO	34
INDICATORI DI ESITO.....	34
BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE E SITOGRAFIA	35
ALLEGATI	37
ALLEGATO 1. DEFINIZIONE E REQUISITI DEI CENTRI DI III LIVELLO	38
ALLEGATO 2. CHECK-LIST PER PAZIENTI CON SOSPETTO DI ASMA GRAVE	39
ALLEGATO 3. STANDARD INTERNAZIONALI DI QUALITÀ PER L'IDENTIFICAZIONE E LA GESTIONE DELL'ASMA GRAVE.....	42
ALLEGATO 4. FATTORI DI RISCHIO PER NEAR-FATAL ASTHMA (NFA, REF. 6 MOD.).....	43
ALLEGATO 5. SCHEDE DEGLI INDICATORI	44
<i>Tasso di incidenza di pazienti con asma</i>	44
<i>Prevalenza di pazienti con asma</i>	44

<i>Numero di pazienti con asma grave residenti in regione non in trattamento con biologici</i>	<i>44</i>
<i>Tasso di incidenza di pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento.....</i>	<i>45</i>
<i>Prevalenza di pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento</i>	<i>45</i>
<i>Presenza di Centro di 3° livello Asma grave presso ASUGI, ASFO e ASUFC per l'adulto e per il bambino presso il BURLO</i>	<i>46</i>
<i>Esistenza del "Team pediatrico regionale multidisciplinare per il bambino con patologia pneumologica complessa" istituito all'interno della rete pneumologica</i>	<i>46</i>
<i>Numero di pazienti con esenzione per asma in trattamento con farmaci biologici visitati in ambulatori di 2° o 3° livello nell'anno di riferimento</i>	<i>46</i>
<i>% di nuovi pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento che hanno avuto una rivalutazione precoce</i>	<i>47</i>
<i>% di nuovi pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento che risultano avere un piano terapeutico informatizzato.....</i>	<i>47</i>
<i>Tasso standardizzato di ricovero per complicanze respiratorie di pazienti asmatici per 100.000ab</i>	<i>48</i>
<i>Numero assoluto di ricoveri per complicanze respiratorie di pazienti con asma in trattamento con farmaci biologici</i>	<i>48</i>
<i>Numero assoluto di ricoveri di pazienti asmatici ricoverati in TI per complicanze respiratorie</i>	<i>49</i>
<i>Numero assoluto di ricoveri di pazienti asmatici in terapia con farmaci biologici ricoverati in TI per complicanze respiratorie.....</i>	<i>49</i>
<i>Tasso standardizzato di accesso al PS per complicanze respiratorie di pazienti asmatici per 100.000ab</i>	<i>50</i>
<i>Numero assoluto di accessi al PS per complicanze respiratorie di pazienti con asma in trattamento con farmaci biologici</i>	<i>50</i>
<i>Numero di deceduti per complicanze respiratorie della popolazione asmatica.....</i>	<i>51</i>
<i>Numero di deceduti per complicanze respiratorie della popolazione asmatica in trattamento con farmaci biologici</i>	<i>51</i>

Metodologia di lavoro

Il processo di elaborazione del PDTA si è sviluppato secondo le seguenti fasi:

1. individuazione del gruppo di esperti multiprofessionale e multispecialistico;
2. ricerca della letteratura scientifica di riferimento;
3. valutazione delle prove scientifiche raccolte sulla base del sistema di *grading* presente nelle LG adottate;
4. definizione del PDTA tenendo conto della realtà regionale;

Per la stesura del documento si è inoltre tenuto conto della normativa nazionale e regionale e della necessità di adattamento alla realtà locale delle Linee Guida.

In particolare, considerato che con [l'Accordo Stato Regioni Rep. atti n. 208/CSR del 28 novembre 2024](#) è stato approvato il documento "Elementi di indirizzo per la prevenzione e la gestione integrata dell'asma grave", il presente PDTA recepisce pienamente i contenuti presenti nel documento approvato, cui si rimanda per la trattazione generale, e ne sviluppa le linee organizzative all'interno del SSR.

Partendo dalle Linee Guida, che raccomandano quali interventi sanitari (what) dovrebbero essere prescritti, è stato stilato un percorso assistenziale condiviso, in cui è stato specificato:

Who: i professionisti responsabili;

Where: i diversi *setting* in cui viene erogato;

When: le tempistiche cliniche e organizzative;

How: la descrizione delle procedure operative.

Nel documento è assente la presenza di sponsor commerciali. La sua stesura ed implementazione risponde ai mandati istituzionali regionali.

I componenti del gruppo di lavoro che hanno redatto il PDTA dichiarano l'assenza di conflitto d'interesse.

Gli Autori riconoscono, comunque, l'importanza del giudizio del singolo professionista nella gestione di ciascuna specifica situazione, anche in base alle necessità individuali dei pazienti.

Terminologia e abbreviazioni

ABPA	Aspergilloso Bronco-Polmonare Allergica
ACT	Asthma Control Test
ACQ	Asthma Control Questionnaire
AIFA	Agenzia Italiana per il Farmaco
ATS	American Thoracic Society
BAL	Lavaggio Bronchiolo-Alveolare
CRSwNP	Rino-Sinusite Cronica con Poliposi Nasale
CS	Corticosteroidi Sistemici
EDAC	Excessive Dynamic Airway Collapse (eccessiva collapsabilità delle vie aeree)
EGPA	Granulomatosi eosinofila con poli-angiite (Sindrome di Churg-Strauss)
ERS	European Respiratory Society
FeNO	Ossido Nitrico Esalato
FEV1	Volume massimo espirato in un secondo
FVC	Capacità vitale forzata
HES	Sindrome ipereosinofila
HRCT	Tomografia computerizzata ad alta risoluzione
ICS	Corticosteroidi Inalatori
GINA	Global INitiative for Asthma
LABA	Beta2-agonisti a lunga durata d'azione
LAMA	Antimuscarinico a lunga durata d'azione
LLN	Limite inferiore di normalità
LG	Linee Guida
MMG	Medico di Medicina Generale
NFA	Asma quasi-fatale (Near-Fatal Asthma)
OCS	Corticosteroidi orali
OSAS	Sindrome delle Apnee Ostruttive nel Sonno
PDTA	Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PEF	Picco di flusso espiratorio
PLS	Pediatra di Libera Scelta
PS	Pronto Soccorso
RGE	Reflusso Gastro-Esofageo
SABA	Beta2-agonisti a breve durata d'azione
VCD	Vocal Cord Dysfunction (disfunzione delle corde vocali)

Premessa

L'asma grave, pur interessando solo il 3,5-10% degli asmatici, ha un importante impatto di tipo sociale ed economico; infatti, è responsabile di più del 30-40% degli interi costi sociali dell'asma e determina una grave compromissione della qualità di vita del paziente. Le frequenti riacutizzazioni, i sintomi che si presentano quotidianamente più volte al giorno, l'effetto collaterale dei farmaci e in particolare degli steroidi orali, condizionano un senso di fragilità emozionale che rendono tangibile al paziente l'esperienza negativa di "vivere con l'asma". Il punto critico nel riconoscimento dell'asma grave è rappresentato dalla necessità di un'accurata differenziazione tra asma "non controllato" ed asma "grave". L'asma non controllata è solitamente espressione e conseguenza di una mancata aderenza terapeutica, di un'errata diagnosi e della presenza di plurime comorbidità: tutti fattori che possono essere opportunamente corretti. Per individuare i pazienti con asma "grave" è necessario un percorso complesso multispecialistico e multidisciplinare che può richiedere alcuni mesi per verificare l'effetto dell'ottimizzazione della terapia e del trattamento delle comorbidità. La corretta diagnosi rappresenta l'elemento nodale per consentire un'appropriata indicazione per la prescrizione dei farmaci biologici attualmente disponibili. Tali farmaci hanno rivoluzionato il trattamento dell'asma grave riducendo le riacutizzazioni e la necessità dell'impiego cronico degli steroidi orali, ma il loro utilizzo corretto necessita di un impegnativo percorso clinico che deve essere effettuato in centri specializzati in grado di effettuare una diagnosi e fenotipizzazione dell'asma grave e di prescrivere un appropriato trattamento dei pazienti. Il presente documento mira, pertanto, a descrivere un percorso multidisciplinare condiviso per pazienti affetti da asma grave che consenta di definire gli strumenti e i percorsi per la diagnosi precoce corretta e appropriata, ridurre i tempi di attesa, favorire l'accessibilità alle cure e la personalizzazione della terapia in una visione *value based healthcare* (assistenza sanitaria basata sul valore). L'obiettivo è proporre un modello regionale attuabile da subito promuovendo la messa in rete delle risorse sanitarie presenti a livello ospedaliero e del territorio (Rete Ospedale-Territorio, Rete Regionale) al fine di ottimizzare la presa in carico attiva dei pazienti, la continuità delle cure e l'integrazione tra diversi percorsi e competenze specialistiche. Il documento sottolinea l'utilità della telemedicina come strumento di prossimità tra medico e paziente, la necessità di un follow-up che inizi fin dall'infanzia e dall'adolescenza nella consapevolezza che l'asma infantile può condizionare quadri funzionali ostruttivi importanti in età adulta, il ruolo critico svolto dal Pronto Soccorso (PS), dai Medici di Medicina Generale (MMG) e dai pediatri di libera scelta (PLS) per l'emersione dell'asma e dell'asma grave e per la facilitazione di percorsi ambulatoriali multispecialistici integrati.

Scopo e campo di applicazione

Il presente PDTA delinea il percorso organizzativo dedicato al paziente con Asma grave dalla fase di sospetto diagnostico a quello della terapia con farmaci biologici ed al follow-up, basandosi e applicando nella realtà locale le indicazioni del documento *"Elementi di indirizzo per la prevenzione e la gestione integrata dell'asma grave"* prodotto dal Ministero della Salute.

Destinatari

Tutti gli operatori sanitari a contatto con le persone affette da Asma, i pazienti e le loro famiglie.

Definizione di asma grave

Negli ultimi 20 anni è emersa la necessità di distinguere fenotipi/endotipi di asma diversi per clinica, meccanismi e gravità. Ciò rende difficile una definizione univoca di asma grave, pur essendo indispensabile una classificazione operativa a fini prognostici e terapeutici. La definizione oggi più condivisa è quella formulata dalle recenti linee guida (LG) dell'European Respiratory Society/ American Thoracic Society (ERS/ATS) (Tab.1): dopo conferma diagnostica e trattamento delle comorbidità, l'asma è "grave" se richiede alte dosi di corticosteroidi inalatori (ICS) + LABA + un secondo controller e/o corticosteroidi sistemici (CS) > 50% giorni dell'ultimo anno per evitare la perdita di controllo, (2) resta non controllata nonostante tale terapia, oppure peggiora alla riduzione di CS o ICS ad alto dosaggio.

Per "asma non controllata" è sufficiente uno o più dei seguenti criteri: a) scarso controllo dei sintomi secondo questionari specifici (ACQ >1,5 o ACT <20); b) ≥ 2 riacutizzazioni gravi (corsi di CS sistemici >3 giorni); c) ≥ 1 riacutizzazione molto grave con ricovero o ventilazione assistita nell'anno precedente; d) ostruzione post-broncodilatatore (FEV1 <80% e FEV1/FVC < LLN).

TABELLA 1: Definizione di asma grave ERS/ATS

Asma che richiede terapia degli step 4-5 GINA: ICS ad alte dosi + long acting beta2-agonist (LABA) + antileucotriene/teofillina nell'ultimo anno o CS >50% dei giorni dell'ultimo anno al fine di mantenere il "controllo" o che rimane "non controllata" malgrado questa terapia

L'asma non controllata è definita da almeno uno dei seguenti criteri:

- 1 - Scarso controllo dei sintomi: ACQ > 1.5, ACT < 20
- 2 - Frequenti gravi riacutizzazioni: ≥ 2 cicli di CS (> 3 gg ciascuno)
- 3 - Riacutizzazioni molto gravi: una ospedalizzazione o ricovero intensivo per ventilazione assistita nell'anno precedente
- 4 - Limitazione al flusso dopo terapia broncodilatatrice: FEV1 < 80% e rapporto FEV1 /FVC < LLN

Oppure

Asma che peggiora dopo riduzione di dosaggio elevato di ICS o di CS

Secondo il documento Global Initiative for Asthma (GINA) (1) il concetto di asma non controllata si riferisce a soggetti con scarso controllo dei sintomi e/o con riacutizzazioni frequenti, > 2/anno, trattate con CS o con riacutizzazioni gravi che hanno reso necessario un ricovero in Ospedale.

L'asma non controllata può essere suddivisa in due categorie:

- a) asma difficile da trattare, definita come un'asma non controllata nonostante il trattamento previsto dagli step 4 o 5 del documento GINA con ICS a dose media-alta e con un secondo farmaco di controllo o con il mantenimento anche parziale di corticosteroidi orali (OCS), oppure un'asma che richiede alte dosi di trattamento per mantenere un buon controllo dei sintomi. I soggetti in queste condizioni non sono necessariamente 'pazienti difficili' e, non di rado, il mancato controllo dell'asma dipende da fattori modificabili quali tecnica inalatoria inadeguata, insufficiente aderenza terapeutica, abitudine al fumo e presenza di comorbidità.
- b) asma grave, definita come un sottogruppo dell'asma difficile da trattare, caratterizzata da un mancato controllo nonostante l'aderenza ad una terapia massimale con ICS-LABA-LAMA e il trattamento dei fattori modificabili, oppure un'asma che raggiunge il controllo ma peggiora quando la terapia ad alte dosi di ICS-LABA viene ridotta. Pertanto, **"asma grave"** è, al momento, **una definizione retrospettiva**.

E' evidente la necessità di una diagnosi precisa dal momento che la gestione terapeutica dell'asma difficile da trattare e dell'asma grave è differente. Per la prima, la gestione si basa soprattutto sull'educazione sanitaria, sull'ottimizzazione della terapia con i farmaci usuali, sull'identificazione e il trattamento delle comorbidità e dei fattori di rischio evitabili; per la seconda, è importante valutare terapie farmacologiche alternative come quelle che si avvalgono di farmaci biologici.

Sono state proposte anche altre definizioni di asma grave, ad esempio quella della Lancet Commission (5) in cui viene precisato che l'asma grave non deve essere intesa come un'unica patologia ma come una condizione clinica eterogenea condizionata da diversi meccanismi eziopatogenetici, comorbidità e fattori comportamentali e socioeconomici.

Nella Tab.2 sono elencate le caratteristiche che possono essere utili ad individuare soggetti con asma grave.

Tabella 2: Caratteristiche utili ad individuare pazienti con asma grave

- Grave riacutizzazione in un asmatico di qualsiasi età
- Spirometria sotto il range di normalità malgrado l'uso di moderate dosi di ICS e un altro farmaco controller
- Persistenza di un'ostruzione variabile malgrado LABA+ ICS
- Persistenza di una eosinofilia delle vie aeree malgrado l'impiego di moderate dosi di ICS (cortico-resistenza?)
- Presenza di gravi fattori avversi e sfavorevoli comportamentali o ambientali: scarsa aderenza, fumo, ansia, depressione, comorbidità

In conclusione, l'asma grave deve essere intesa come una condizione clinica eterogenea, influenzata da diversi meccanismi eziopatogenetici, comorbidità e condizionamenti comportamentali e socioeconomici. Pertanto, come evidenziato dal documento ERS/ATS, la diagnosi di asma grave è una diagnosi a posteriori che consente di individuare un gruppo eterogeneo di soggetti accumulati però da una caratteristica fondamentale: la scarsa risposta alla terapia convenzionale con elevate dosi di ICS-LABA e con l'utilizzo di OCS, dopo aver corretto fattori confondenti come l'aderenza terapeutica, la gestione inadeguata della malattia e l'impatto delle comorbidità.

Epidemiologia

L'asma è una delle più comuni malattie croniche non trasmissibili che colpisce più di 300 milioni di persone in tutto il mondo. L'attuale prevalenza media stimata è del 4,3% con ampie variazioni tra Paesi; in Italia si aggira attorno al 6,6%. I pazienti con asma grave rappresentano una piccola quota degli asmatici, circa il 3,5-10%, ma costituiscono un sottoinsieme particolarmente importante perché sono quelli che hanno una peggiore qualità della vita e, da soli, sono responsabili di più del 30-40% dei costi dell'intera patologia.

Il numero totale di persone vive residenti in Friuli Venezia Giulia con esenzione per asma (esenzione 007) al 31.12.2024 risultava essere pari a 24.271.

Il numero totale di pazienti adulti con asma grave non è attualmente calcolabile con dati di tipo amministrativo in quanto una quota di tali pazienti non assume farmaci biologici.

Il dato relativo al numero di pazienti adulti e pediatrici con esenzione per asma in trattamento con farmaci biologici nelle diverse aziende nell'anno 2024 è rappresentato nella tabella 3.

Tabella 3: NUMERO DI SOGGETTI CON ESENZIONE PER ASMA IN TRATTAMENTO CON FARMACI BIOLOGICI IN FRIULI VENEZIA GIULIA AL 31.12.2024*

AZIENDA DI RESIDENZA	2024	
	< 18 aa	≥ 18 aa
ASFO	1	159
ASUFC	8	128
ASUGI	4	106
TOTALE	13	393

Modalità di calcolo: Soggetti vivi e residenti in Friuli Venezia Giulia al 31.12.2023 che nel corso dell'anno con esenzione 007 che hanno ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica di almeno una delle sostanze sotto elencate:

- *omalizumab*
- *mepolizumab*
- *benralizumab*
- *dupilumab*
- *tezepelumab*

** il dato misurato non permette di identificare i pazienti con esenzione 007 e con eventuale indicazione all'uso del farmaco biologico per condizioni cliniche diverse dall'asma*

Percorso del paziente adulto con asma grave nell'adulto

Diagnosi di asma

Per la trattazione estesa vedi documento Ministeriale *"Elementi di indirizzo per la prevenzione e la gestione integrata dell'asma grave"* e l' articolo di presentazione di uno dei coordinatori del gruppo GARD-Italia.

Percorso per confermare/escludere l'asma grave:

- a) conferma della diagnosi di asma
- b) individuazione dei fattori che aggravano/scatenano (trigger)
- c) verifica di aderenza e appropriatezza terapeutica
- d) ricerca e trattamento delle comorbidità.

Il percorso, condiviso da paziente e medico/team, richiede accertamenti mirati, modifiche terapeutiche e verifica nel tempo; di norma la diagnosi di asma grave non va posta prima di 3-6 mesi dalla presa in carico.

- a) conferma della diagnosi di asma:

se il paziente è stato indagato secondo LLGG con diagnosi certa non servono altri test. Nella pratica tuttavia, 20-30% delle diagnosi sono errate e il mancato controllo riflette altre diagnosi.

- Adulti: BPCO, bronchiectasie, enfisema, bronchiolite, disfunzione corde vocali, scompenso cardiaco (anche con BPCO), sub-stenosi/compressioni tracheali, asma fittizia (8), tracheomalacia, scolo retronasale, reflusso gastro-esofageo, pneumopatie interstiziali/granulomatose (7).
 - Bambini: prematurità, immunodeficienze, malformazioni (anello vascolare⁹, tracheo-broncomalacia, discinesia ciliare primitiva, fibrosi cistica, cardiopatie congenite, disfunzione corde vocali, reflusso GE, disfunzione della deglutizione, ostruzione/compressione vie aeree centrali, inalazione corpo estraneo, carcinoidi/tumori, massa mediastinica, pneumopatie interstiziali, connettiviti, bronchiolite ricorrente (9).
- b) Fattori aggravanti/scatenanti l'asma:
sensibilizzazione ad allergeni (professionali, domestici), fumo, comorbidità, β -bloccanti, FANS in ASA-sensibili: ognuno richiede intervento correttivo ed educazione preventiva. Allergia-gravità: associazione più marcata in età pediatrica; nei bambini con asma grave è frequente la sensibilizzazione precoce (spec. Muffe). Valutare IgE specifiche, esposizione e sintomi per identificare precocemente i trigger.
 - c) Aderenza e appropriatezza terapeutica:
scarsa aderenza o tecnica inalatoria inefficace sono comuni (~50% degli asmatici). Educazione/motivazione a ogni visita, particolare attenzione agli anziani, sono cruciali. Possibili barriere: steroidofobia, scarsa percezione della gravità, adolescenza (maggior rischio), regimi complessi, instabilità familiare/scarsa supervisione. Ottimizzazione: aggiungere a ICS/LABA tiotropio o anti-leucotrieno, alte dosi ICS, singola somministrazione/die di ICS/LABA; strategia MART (formoterolo-ICS fisso e al bisogno), triplice ICS/LABA/LAMA.
Valutare regime massimale (es. alte dosi ICS) per ≥ 6 mesi prima di giudicarlo insufficiente.

d) Comorbidità:

molto frequenti (87% con >1). Possono essere correlate (meccanismi condivisi): es. rino-sinusite cronica con polipi nasali (CRSwNP), o non-correlate (RGE, OSAS, obesità).

Iper eosinofilia marcata (>1500cell/mmc): sospettare EGPA o HES (ematologo). TC torace se sospetto bronchiectasie, ABPA, polmone eosinofilo. Le comorbidità sono trattabili e la loro gestione migliora il controllo e riduce i sintomi. Un approccio multispecialistico aiuta a gestire meglio i pazienti con un percorso razionale.

Di seguito sono riportate le tabelle e figure che sintetizzano il percorso del paziente

TABELLA 4: Principali sintomi, test funzionali e biomarcatori utilizzati per la diagnosi di asma e che possono essere utili anche per effettuare il follow up.

Parametri clinico/strumentali	Interpretazione dei sintomi e dei valori di cut-off (adulti)	Possibile impiego nel follow up dell'asma
Storia di sintomi respiratori variabili: Respiro sibilante, dispnea, costrizione toracica e tosse	I sintomi, variabili nel tempo e per intensità, sono spesso più intensi la notte o al risveglio. Possono essere scatenati dall'esercizio fisico, da una risata, allergeni, aria fredda, e comparire o peggiorare durante infezioni virali.	SI Utilizzando questionari ACQ *; ACT **
Funzione respiratoria: spirometria		
Rapporto FEV1/FVC, necessario per confermare la diagnosi di ostruzione	FEV1//FVC < 0.7 o FEV1//FVC < 0.75 o FEV1//FVC < LLN	SI
Variabilità della funzione respiratoria		
Test di reversibilità con broncodilatatore (BD) positivo	aumento del FEV1 >12% e >200 mL dal basale, 10'-15' dopo 200-400 mcg di salbutamolo (diagnosi più certa se >15% e >400mL)	SI
Variabilità del Picco Espiratorio di Flusso (PEF)	variabilità giornaliera diurna media >10% o 20% misurato due volte al giorno per 2 settimane	SI
Test di provocazione bronchiale positivo (in genere eseguito solo negli adulti)	Caduta del FEV1 dal basale ≥20% con dosi standard di metacolina (PC20-M: <8mg/ml se ICS in cronico o <16mg/ml se naive da ICS, PC20-M: <200mcg), o ≥15% con test di iperventilazione o inalazione di mannitolo.	Il test con stimoli indiretti (mannitolo) non è raccomandato come esame routinario, ma può trovare possibili indicazioni nel follow up di pazienti selezionati.
Eccessiva variazione della funzione respiratoria FEV1 tra le visite (meno affidabile)	Variazione del FEV1 >12% e >200 ml tra visite, fuori da infezioni respiratorie: maggiori o più frequenti sono le variazioni più sicura è la diagnosi (diagnosi certa >15% e >400mL)	Si, in tutti i pazienti con flogosi Th2 raccomandata la misura del FEV1 alle visite di controllo
Biomarcatori		
Ossido Nitrico espirato (FeNO)	Valore di Cut-off diagnostico per i pazienti non in terapia: > 30-50 ppb. Valore per la fenotipizzazione di asma Th2:>20 ppb	Solo in casi selezionati

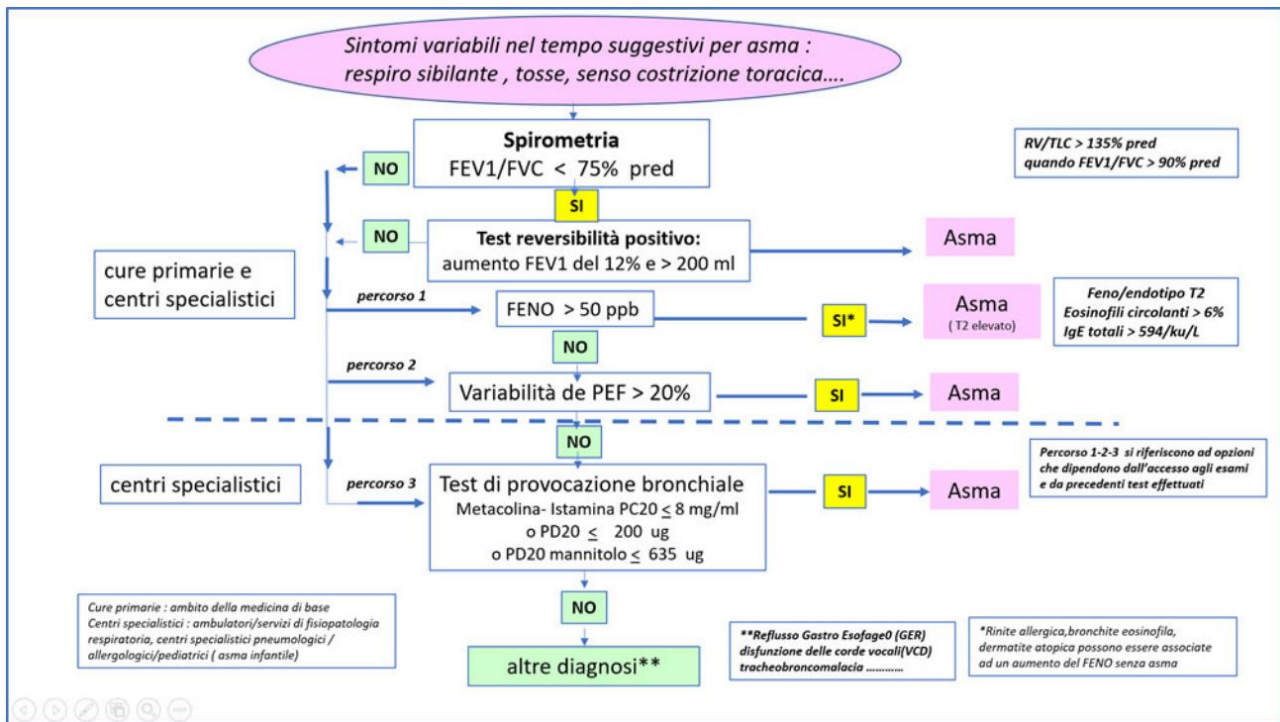


FIGURA 1: Algoritmo diagnostico dell'asma proposto dall'European Respiratory Society (ERS) - Louis et al: European Respiratory Society Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults; ERJ 2022- (modificato da A.Vaghi, ref.6)

Diagnosi di asma grave

Quella di asma grave è una diagnosi che è possibile porre solo dopo che siano stati esclusi e corretti una serie di fattori di aggravamento che possono non consentire al paziente in terapia di raggiungere un adeguato controllo clinico.

Come schematizzato nella Fig.2 il paziente con asma grave deve essere ricercato nell'ampio contenitore di quelli con asma non controllato (circa il 30% dei soggetti asmatici) qualsiasi sia la terapia in atto. Per questi pazienti deve essere avviato un percorso di presa in carico che preveda l'ottimizzazione della terapia adeguandola agli step terapeutici dell'asma moderata/grave proposti dalle principali LG internazionali (NICE, BTS/SIGN, NAEP, GINA, ERS) (1, 9, 10, 11, 12, 13).

In tutte le Linee Guida gli step terapeutici raccomandati per il trattamento dell'asma moderata/grave prevedono un dosaggio medio/elevato di steroidi inalatori (ICS) associati ad un secondo farmaco di controllo, preferibilmente un Beta2 agonista a lunga durata d'azione (LABA). Nello step terapeutico per l'asma di maggior gravità (step 5), le LG GINA raccomandano l'aggiunta, alla terapia con ICS e LABA, di un antimuscarinico a lunga durata LAMA (Fig.2).

Di seguito, lo schema degli step terapeutici proposti dal documento GINA 2024 (1) per adulti e adolescenti > 12 anni (Fig.2) e per bambini di 6-11 anni (Fig.3).

FIGURA 2: Step terapeutici secondo gravità dell'asma proposti dal documento GINA (2024) per adulti e adolescenti > 12 anni di età; (modificato da 1)

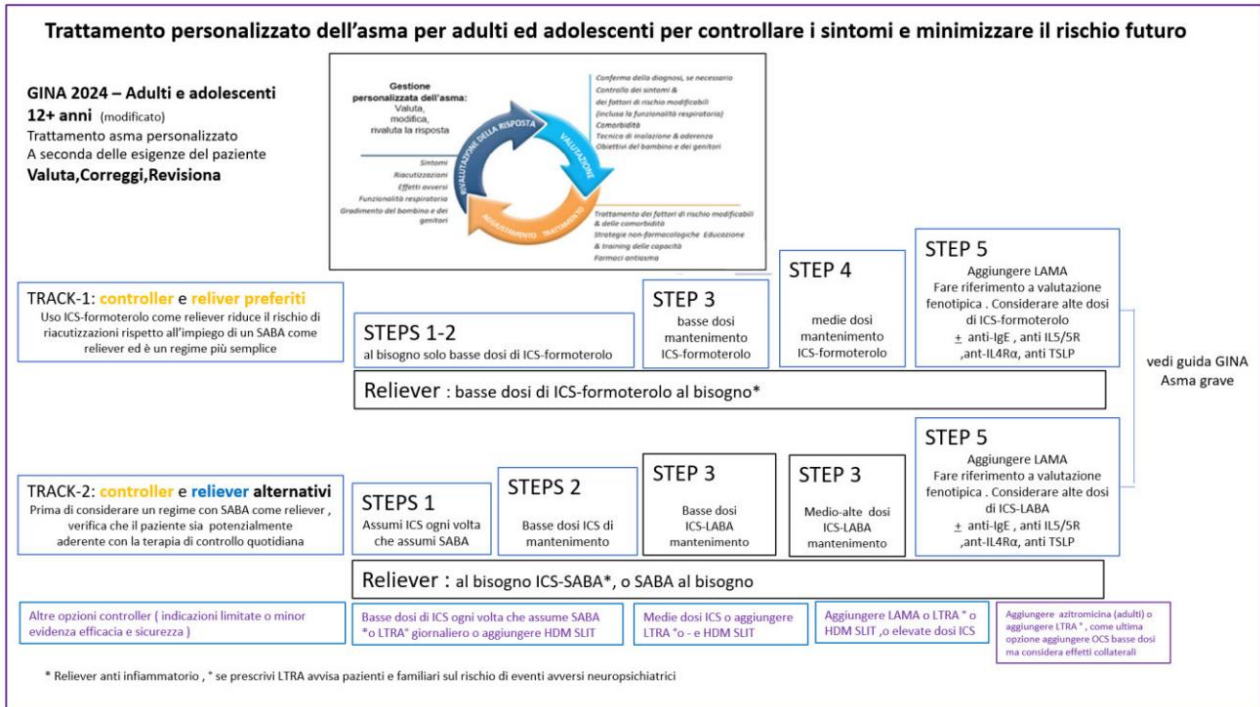
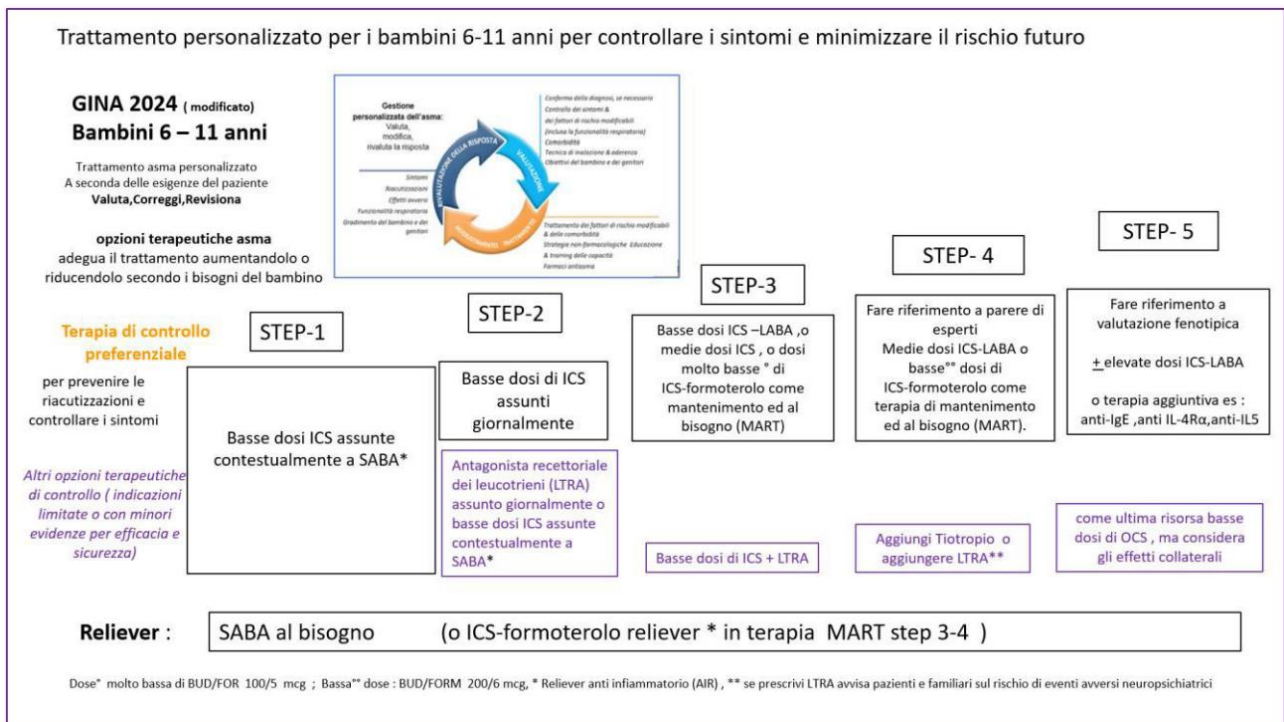


FIGURA 3: Step terapeutici secondo gravità dell'asma proposti dal documento GINA (2024) per bambini di 6-11 anni di età; (modificato da 1)



Inoltre, è necessario valutare i principali fattori che possono provocare un mancato controllo dell'asma. I pazienti in cui l'asma permane non controllata (asma non controllata refrattaria o asma di difficile

controllo) è opportuno che siano valutati nell'ambito di un centro specialistico di livello superiore (ambulatorio dell'asma grave) con un approccio di tipo multidisciplinare. Il percorso per confermare o escludere che il paziente sia affetto da asma grave deve comprendere le tappe elencate in Figura 4 in una dinamica HUB & Spoke:

- conferma della diagnosi di asma bronchiale ed esclusione di diagnosi alternative;
- individuazione dei fattori che possono aggravare o scatenare l'asma;
- verifica dell'aderenza e appropriatezza della terapia;
- ricerca e trattamento delle comorbidità.

Tale percorso che vede impegnato il paziente e il medico (o un team multidisciplinare), deve prevedere accertamenti approfonditi, modificazioni terapeutiche e valutazione del loro impatto nel tempo.

Pertanto, nella maggior parte dei casi non è verosimilmente corretto formulare la diagnosi di asma grave prima di 3-6 mesi dalla presa in carico del paziente. **Per validare la prima prescrizione e nei casi di diagnosi dubbia** è necessario appoggiarsi a un **Centro Hub di 3° livello**. A livello regionale è prevista la presenza di un centro di 3° livello per Azienda per l'adulto ed un centro di 3° livello pediatrico presso l'IRCCS Burlo Garofolo. I criteri per l'individuazione dei Centri di 3° livello sono elencati in allegato 1.

FIGURA 4: Iter del percorso clinico che consente di porre una corretta diagnosi di asma grave

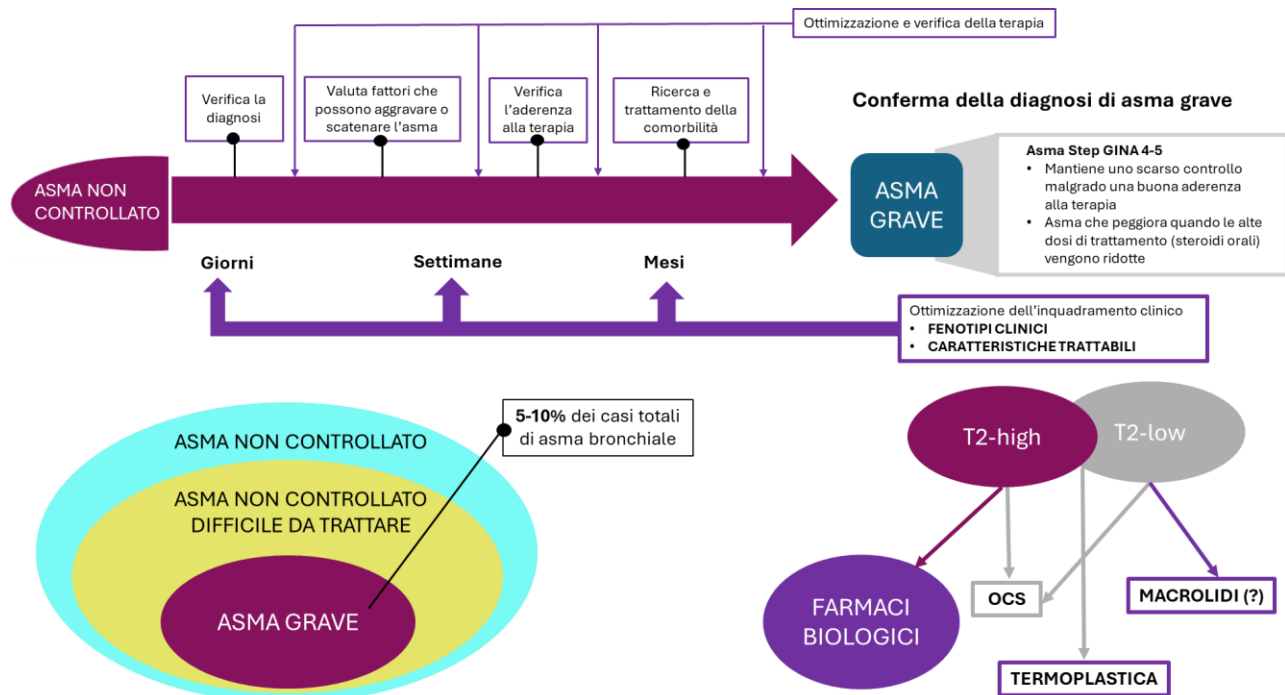


TABELLA 5: Asma Grave: indagini utili per valutare e caratterizzare il fenotipo infiammatorio (eosinofilo/non eosinofilo) e le comorbilità, per porre una corretta diagnosi differenziale

Ambito di indagine	Possibili Test diagnostici
Diagnosi differenziale	<ul style="list-style-type: none"> • RX torace, TAC torace HRCT, - Ecocardiogramma; NT-proBNP# • Volumi polmonari, test diffusione alveolo capillare • Studio del profilo immunologico: ANA**, ENA***, ANCA****, dosaggio delle immunoglobuline • Dosaggio A1AT °° • Ricerca degli anticorpi anti-aspergillo e IgE anti-aspergillo • - Broncoscopia e BAL°°°: conta cellulare, dosaggio galattomannano • Valutazione specialistica psichiatrica ed ematologica
Ricerca comorbilità	<ul style="list-style-type: none"> • Patologia nasale: TAC massiccio facciale, laringoscopia, endoscopia nasale, citologia nasale, rinomanometria, Ossido Nitrico Espirato nasale (FeNO) • Valutazione obesità/OHS: BMI, emogasanalisi, polisonnografia • Reflusso Gastro Esofageo: Gastrosocopia, pH metria impedenziometrica – • Allergia-Atopia: prick test per allergeni inalati, IgE totali e specifiche, test allergologici molecolari; CRD (Component Resolved Diagnosis)
Test utili per caratterizzazione del fenotipo infiammatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Emocromo e formula per determinazione eosinofili • Eosinofili nell'espettorato • Ossido Nitrico Espirato (FeNO) • IgE totali, Prick test e/o IgE specifiche per allergeni inalatori

Legenda: ANA* (anticorpi anti nucleo); ENA** (antigeni nucleari estraibili); ANCA*** (anticorpi anti citoplasma dei neutrofili); #NT-proBNP (pro peptide natriuretico tipo B); °°A1AT (alfa 1 anti-tripsina); °°°BAL (lavaggio bronchiolo alveolare). In **grassetto** gli esami obbligatori.

L'asma grave può essere suddivisa in base alle caratteristiche fenotipiche e di infiammazione in: 1) asma grave allergico, 2) asma grave non allergico, 3) asma grave eosinofilico (high Th2), 4) asma grave non eosinofilico (low Th2).

TABELLA 6: Terapie biologiche attualmente disponibili in Italia per il trattamento dell'asma grave (sintesi da GINA 2024)

Nome del farmaco	Meccanismo d'azione	Modalità di somministrazione	Principali effetti significativi	Indicazioni rimborsate (solo asma)	Prescrivibilità
Omalizumab	Legame diretto con le IgE libere Livelli di IgE Down-regulation dei recettori delle IgE su mastociti, basofili e cellule dendritiche	SC, ogni 2-4 settimane sulla base del peso corporeo e del valore delle IgE totali (pretrattamento, 30-1500 kU/l) possibilità di auto-somministrazione	Riduzione delle riacutizzazioni gravi (44-59%) Il miglioramento del controllo dei sintomi, qualità della vita e della funzione respiratoria sono statisticamente significative, ma inferiori alla differenza minima clinicamente importante.	Asma IgE mediato nell'adulto e nel bambino (≥ 6 anni). Nell'adulto e adolescente (≥ 12anni): terapia aggiuntiva, per migliorare il controllo dell'asma in pazienti con asma allergico grave persistente che al test cutaneo o di reattività in vitro sono risultati positivi ad un aeroallergene perenne e hanno ridotta funzionalità polmonare (FEV1 $< 80\%$) nonché frequenti sintomi diurni o risvegli notturni e in pazienti con documentate esacerbazioni asmatiche gravi ripetute, nonostante l'assunzione quotidiana di alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria, più un beta2-agonista a lunga durata d'azione per via inalatoria Nel bambino (≥ 6e < 12 anni): terapia aggiuntiva, per migliorare il controllo dell'asma in pazienti con asma allergico grave persistente che al test cutaneo o di reattività in vitro sono risultati positivi ad un aeroallergene perenne e hanno frequenti sintomi diurni o risvegli notturni e in pazienti con documentate esacerbazioni asmatiche gravi ripetute, nonostante l'assunzione quotidiana di alte dosi di corticosteroidi per via inalatoria, più un beta2-agonista a lunga durata d'azione per via inalatoria	Farmaco in fascia A/PHT soggetto a ricetta ripetibile limitativa (RRL) redatta da centri autorizzati dalla Regione e piano terapeutico Aifa (disponibile in versione informatizzata su PSM)
Mepolizumab	Legame diretto con IL-5	SC ogni 4 settimane possibilità di auto-somministrazione	Riduzione riacutizzazioni gravi (47-54%) I miglioramenti del controllo dei sintomi e della funzione respiratoria sono statisticamente significativi ma inferiori alla differenza minima clinicamente importante Miglioramento della qualità della vita Riduzione del dosaggio OCS nei pazienti corticoidipendenti (circa del 50% rispetto al placebo) Outcome clinici analoghi in pazienti con e senza allergia	Asma eosinofilo refrattario severo nell'adulto e nel bambino (≥ 6 anni) che presentano alla prima prescrizione > 150 eosinofili/mmc attuale in assenza di trattamento steroideo sistemico e almeno un valore > 300 eosinofili/mmc nell'anno precedente e almeno una delle seguenti condizioni: - ≥ 2 riacutizzazioni di asma nonostante la massima terapia inalatoria (trattate con steroide sistemico o che hanno richiesto un ricovero) nei 12 mesi precedenti (adulti e adolescenti ≥ 12 anni) o nonostante la massima terapia inalatoria tollerata (bambini ≥ 6 anni) -Terapia continuativa con steroide orale in aggiunta alla terapia inalatoria massimale per ≥ 6 mesi nell'ultimo anno (solo per pz adulti)	Farmaco in fascia A/PHT soggetto a ricetta ripetibile limitativa (RRL) redatta da centri autorizzati dalla Regione e piano terapeutico Aifa (disponibile in versione informatizzata su PSM)

Benralizumab	Legame con il recettore per IL-5	Terapia sottocutanea ogni 4-8 settimane possibilità di autosomministrazione	Riduzione riacutizzazioni gravi (47-54%) I miglioramenti del controllo dei sintomi e della funzione respiratoria sono statisticamente significativi, ma inferiori alla differenza minima clinicamente importante Riduzione del dosaggio OCS nei pazienti corticoidipendenti (circa del 50% rispetto a placebo) Outcome clinici analoghi in pazienti con e senza allergia	Asma eosinofilo refrattario severo nell'adulto che presenta alla prima prescrizione ≥ 300 eosinofili/mmc attuale in assenza di trattamento steroideo sistemico e almeno una delle seguenti condizioni: - ≥ 2 riacutizzazioni di asma nonostante la massima terapia inalatoria (trattate con steroide sistemico o che hanno richiesto un ricovero) nei 12 mesi precedenti -Terapia continuativa con steroide orale in aggiunta alla terapia inalatoria massimale nell'ultimo anno	Farmaco in fascia A/PHT soggetto a ricetta ripetibile limitativa (RRL) redatta da centri autorizzati dalla Regione e piano terapeutico Aifa (disponibile in versione informatizzata su PSM)
Dupilumab	Blocco attività di IL4 e IL-13	SC ogni due settimane possibilità di auto-somministrazione	Riduzione riacutizzazioni gravi (56%) Significativi miglioramenti del controllo dei sintomi, qualità della vita e funzione respiratoria, ma inferiori a differenza minima clinicamente importante Riduzione del dosaggio OCS nei pazienti corticoidipendenti indipendentemente dal livello di FeNo ed eosinofili circolanti, circa del 50% rispetto al placebo. Outcome clinici analoghi in pazienti con e senza allergia	Asma grave con infiammazione di tipo 2 nell'adulto e nel bambino (≥ 6 anni) che presentano le seguenti caratteristiche: ->150 eosinofili/mmc OPPURE ossido nitrico esalato >25 ppm ->2 riacutizzazioni di asma nonostante la massima terapia inalatoria (trattate con steroide sistemico o che hanno richiesto un ricovero) nei 12 mesi precedenti OPPURE terapia continuativa con steroidi per via orale per almeno 6 mesi per età > 18 anni, e per almeno 1 mese per età compresa fra i 6 e i 17 anni, in aggiunta alla terapia inalatoria	Farmaco in fascia A/PHT soggetto a ricetta ripetibile limitativa (RRL) redatta da centri autorizzati dalla Regione e piano terapeutico Aifa (disponibile in versione informatizzata su PSM)
Tezepelumab	Blocco attività di TSLP	SC ogni quattro settimane	Riduzione 30-70% delle riacutizzazioni gravi Miglioramento del controllo dei sintomi, della qualità della vita e della funzione respiratoria Outcome clinici analoghi in pazienti con e senza allergia Anti TSLP può anche essere considerato in pazienti senza marcatori Th2 elevati	Asma refrattario severo in adulti e adolescenti (≥ 12 anni) con ≥ 2 riacutizzazioni di asma nonostante la massima terapia inalatoria (trattate con steroide sistemico o che hanno richiesto un ricovero) nei 12 mesi precedenti OPPURE terapia continuativa con steroidi per via orale per almeno 12 anni per età > 18 anni, e per almeno 1 mese per età compresa fra i 12 e i 17 anni, in aggiunta alla terapia inalatoria	Farmaco in fascia A/PHT soggetto a ricetta ripetibile limitativa (RRL) redatta da centri autorizzati dalla Regione e piano terapeutico Aifa (disponibile in versione informatizzata su PSM)

Attacco acuto di asma grave: quadro clinico, ruolo del 118 e dei servizi di Pronto Soccorso

Tutti i pazienti con crisi di asma acuto grave non responsiva al trattamento immediato possono presentare una condizione pericolosa per la vita e richiedono l'intervento dell'Emergenza Sanitaria territoriale (sistema 118) attivato dalla SORES tramite chiamata al NUE112. Il sistema di emergenza territoriale è in continuità ed integrazione con il sistema ospedaliero per cui la SORES è in grado di attivare il mezzo di soccorso più appropriato (ALS, Automedica, Elisoccorso) e di indirizzare poi il ricovero del paziente al Pronto Soccorso di un ospedale HUB o SPOKE a seconda della gravità del quadro clinico e delle necessità di una Medicina d'Urgenza, di una UTIR e/o di Terapia Intensiva. Ma i pazienti possono accedere anche con mezzi propri ai PS regionali, ove devono essere sottoposti a triage con codice Rosso e portati immediatamente in Sala Urgenze.

Gli operatori sanitari dell'Emergenza Sanitaria devono considerare ogni attacco acuto di asma grave potenzialmente evolutivo e letale, qualora non vi sia risposta ai trattamenti standard iniziali.

In caso di evoluzione acuta di crisi asmatica severa i segni e sintomi principali e più critici sono la tachipnea/dispnea, l'impossibilità a completare le frasi/parole, l'alterata dinamica respiratoria con imbalance toraco-addominale, la presenza di sibili o di silenzio respiratorio all'auscultazione ("*silent chest*"), tachicardia ed ipotensione, la cianosi e la progressiva alterazione del sensorio fino allo stato di coma. Ipossiemia ($\text{SaO}_2 < 90\%$) normo o ipercapnia ingravescente determinano la situazione di asma pericolosa per la vita (*Near-Fatal Asthma*), di cui in allegato 4 sono descritti i fattori di rischio.

L'evoluzione della crisi asmatica acuta verso un quadro severo con rischio di morte deve essere prontamente riconosciuta e tutte le manovre terapeutiche devono essere messe in atto secondo protocolli vigenti ma sempre nell'ottica di un iniziale trattamento aggressivo e di una parziale stabilizzazione, senza ritardare il ricovero al trattamento definitivo. Lo "scoop and run" è previsto ed indicato esclusivamente in caso di intervento di ambulanza BLS (16).

Il paziente va posizionato e poi mantenuto, dall'ambulanza in poi, in posizione di semi-ortostatismo (*Fowler's position*), va monitorato da punto di vista respiratorio ed emodinamico, l'erogazione dell'ossigenoterapia dovrebbe avere come target una SaO_2 di 92% e la terapia dovrebbe prevedere in maniera progressiva l'utilizzo dei seguenti farmaci:

- Beta2-agonista inalatorio (salbutamolo 5 mg, ripetibile)
- Anticolinergico inalatorio (ipratropio bromuro 0.5 mg)
- Corticosteroide iv (idrocortisone 100 mg iv)
- Magnesio solfato iv (1-2 gr in infusione di 20 minuti)
- Adrenalina im/iv
- Ketamina/fentanyl per sedazione

Qualora non vi sia risposta adeguata all'ossigenoterapia è indicato iniziare già nel setting preospedaliero una NIV o BPAP/CPAP ed in caso di non risposta, grave distress respiratorio, stato di coma e/o compromissione emodinamica e situazioni di peri arresto cardiaco, procedere ad intubazione orotracheale e ventilazione meccanica previa analgo-sedazione e curarizzazione.

È importante che l'equipaggio intervenuto allerti tramite SORES il PS accettante per dare continuità ed efficienza di soccorso e trattamento, e permetta allertamento di specialisti e strutture. La diagnosi differenziale deve considerare la tromboembolia polmonare acuta, lo pneumotorace, la polmonite severa. Il ricovero dei casi di asma grave acuta è in un centro Hub dotato di Pneumologia con UTIR, Medicina d'Urgenza Semintensiva ovvero in Terapia Intensiva/Rianimazione se vi è necessità di intubazione e ventilazione meccanica invasiva.

Tali episodi devono essere segnalati nell'anamnesi futura del paziente asmatico grave che alla dimissione deve essere riferito a un Centro di 3° livello per Asma grave per la presa in carico (17) e la gestione del caso a lungo termine al fine di ridurre rischi futuri, come il decesso nel 15% dei casi (18).



FIGURA 6

TRATTAMENTO DELL'ASMA ACUTO NELL'ADULTO IN OSPEDALE



Segni di asma acuto severo

- Picco di Flusso Espiratorio (PEF) 33-50% del migliore (se non è noto il migliore recente usare la % del predetto)
- Incapacità di terminare la frase con un respiro
- Frequenza respiratoria >25 atti/min
- Frequenza cardiaca >100 battiti/min

Segni di rischio per la vita

- PEF <33% del valore migliore o predetto
- SpO₂ <92%
- Torace silente all'ascoltazione, cianosi o scarsi sforzi respiratori
- Aritmie o ipotensione
- Esaurimento fisico, alterazione della coscienza

Trattamento immediato

- Ossigeno per mantenere SPO₂ tra 94-98%
- Broncodilatatori Beta2 (Salbutamolo 5 mg) attraverso un nebulizzatore ad ossigeno
- Ipratropio Bromuro 0.5 mg attraverso un nebulizzatore ad ossigeno
- Prednisone 40-50 mg os o Idrocortisone 100mg e.v.
- Nessuna sedazione
- Rx del torace se si sospetta pneumotorace o consolidamento o il paziente richiede ventilazione meccanica

Se sono presenti criteri di rischio vita

- Discuti il caso con colleghi senior o con il team ICU
- Considera magnesio solfato 1.2-2g in infusione lenta (20 minuti) se non già somministrati
- Ripeti somministrazione di broncodilatatori Beta2 più frequente, es. Salbutamolo fino a 5 mg ogni 15-30 minuti o 10 mg per ora in nebulizzazione continua (richiede apparecchiatura specifica)

Se il paziente ha segni di rischio per la vita, esegui un emogasanalisi. Non sono necessari altri test per iniziare un trattamento immediato.

Segni emogasanalitici di attacco a rischio per la vita:

- PaCO₂ "normale" 35-45 mmHg
- Ipossia severa: PaO₂ <60mmHg nonostante O₂ terapia
- pH basso (o alti H⁺)

Attenzione: i pazienti con attacco grave o a rischio della vita potrebbero non manifestare segni di distress o tutte queste alterazioni. La presenza di uno di questi segni dovrebbe alertare il medico.

Trattamento successivo

Se il paziente migliora continua:

- Ossigeno per mantenere SPO₂ tra 94-98%
- Prednisone 40-50 mg os o Idrocortisone 100mg e.v.
- Utilizza se disponibile nebulizzazione continua a 5-10mh/ora.

Se il paziente non migliora dopo 15-30 minuti:

- Continua ossigeno e steroidi
- Utilizza se disponibile nebulizzazione continua a 5-10mh/ora.
- Altrimenti somministra salbutamolo nebulizzato 5mg ogni 15-30 minuti
- Continua Ipratropio Bromuro ogni 4-6h fino a che il paziente migliora

Se il paziente continua a non migliorare

- Discuti il caso con colleghi senior o con il team ICU
- Considera magnesio solfato e.v. 1.2-2g in infusione lenta (20 minuti) se non già somministrati
- Il medico senior dovrebbe considerare l'utilizzo e.v. di broncodilatatori Beta2 o di aminofillina o l'utilizzo della ventilazione meccanica

Asma quasi-fatale

- Elevazione della PaCO₂
- Necessità di ventilazione meccanica con pressioni inspiratorie elevate

Monitoraggio

- Ripeti la misura del PEF 15-30 minuti dopo l'inizio del trattamento
- Saturazione: mantieni SpO₂ 94-98%
- Ripeti emogasanalisi entro un'ora dall'inizio del trattamento se:
 - la PaO₂ iniziale >60mmHg a meno che la SpO₂ sia > 92% o
 - la PaCO₂ sia normale o in rialzo
 - il paziente si deteriora
- Grafica il PEF prima e dopo la somministrazione di broncodilatatori Beta2 e almeno 4 volte al giorno durante il ricovero

Trasferisci in ICU accompagnato da un medico capace di gestire l'intubazione se:

- Il PEF si deteriora, peggioramento o persistenza dell'ipossia o ipercapnia
- Esaurimento fisico, alterazione della coscienza
- Riduzione degli sforzi respiratori o arresto respiratorio

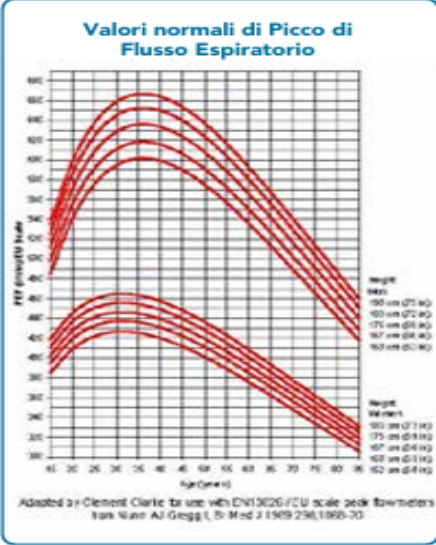
Dimissione

prima della dimissione dall'ospedale il paziente dovrebbe avere:

- Eseguito la terapia alla dimissione per 12-24 ore e aver controllato e registrato la tecnica di uso dell'inalatore
- Il PEF >75% del valore migliore o predetto e una variabilità del PEF diurna <25% a meno che la dimissione sia concordata dal medico respiratorio
- Trattamento con corticosteroide (prednisolone 40-50mg fino alla risoluzione - almeno 5gg) e steroidi inalatori in aggiunta ai broncodilatatori
- Il proprio misuratore di PEF (spirometro) e le istruzioni scritte sul comportamento in caso di attacco di asma
- Un appuntamento per follow up con medico di base entro due giorni lavorativi
- Un appuntamento per follow up in clinica pneumologica entro 4 settimane

Pazienti con Asma grave (indicato dalla necessità di ricovero) e comportamento avverso o difficoltà psicosociali sono categorie a rischio di futuri attacchi gravi o fatali

- Determina le ragioni della riacutizzazione e ammissione
- Invia i dettagli al medico curante relativi alle ricovero, dimissione e migliore potenziale PEF



BTS/SIGN Guideline for the management of asthma 2019. Riproduzione autorizzata

Il follow up

Il follow up è di fondamentale importanza nella gestione dei soggetti con asma di tutti i livelli di gravità, per valutare la risposta agli interventi terapeutici (1, 2). La tempistica deve essere decisa in base all'urgenza clinica e ai cambiamenti terapeutici programmati. Ogni controllo, soprattutto nei casi di asma grave, è un'opportunità per rivedere, rinforzare i corretti comportamenti ed aumentare le conoscenze dei pazienti e dei loro familiari sulla gestione della malattia. Molte evidenze dimostrano che controlli regolari da parte di medici esperti (specialista, MMG/PLS ed equipe degli Ambulatori cronicità (Case della Comunità) e programmi di educazione sanitaria che includano anche un piano d'azione scritto personalizzato, migliorano la prognosi sia per gli adulti che per i bambini/ragazzi. Negli adulti, il piano d'azione scritto può essere basato sui sintomi e/o sul monitoraggio del peak flow; in età pediatrica, si utilizza in genere un piano d'azione basato sui sintomi. Nei controlli clinici devono essere valutati: • la risposta al trattamento • i sintomi respiratori • gli attacchi acuti d'asma • gli effetti collaterali dei farmaci • la funzionalità respiratoria • la tecnica inalatoria • l'aderenza al trattamento • l'evitamento di fattori di rischio ambientali/occupazionali e comportamentali. In tutti i casi di asma di difficile controllo, assume primaria importanza la valutazione oggettiva dell'aderenza al trattamento, che può oscillare nel tempo e per la quale spesso è necessario cambiare le strategie per mantenerla. La scarsa/mancata aderenza terapeutica è elevata, può variare dal 32% al 56% e rappresenta una delle sfide più importanti nella gestione clinica dell'asma. Nel monitoraggio dei pazienti più giovani con asma grave, sta emergendo il ruolo innovativo di dispositivi digitali portatili (sensori, App) che consentono la registrazione dei sintomi e dei parametri vitali del paziente, nonché delle dosi di farmaco erogate, valutabili in remoto dal clinico, che possono fornire un promemoria e, con l'utilizzo di dinamiche del gioco, rendere l'aderenza alla terapia meno gravosa. Nel caso di un soggetto sottoposto ad alti dosaggi di corticosteroidi sistemici è fondamentale uno stretto follow up endocrinologico e internistico, al fine di valutare sia durante il trattamento che durante la sospensione progressiva, la funzionalità surrenalica e lo sviluppo di osteoporosi. Va sottolineato che in età pediatrica alte dosi di steroidi inalatori sono associate ad aumentato rischio di soppressione surrenalica e rallentamento della crescita; pertanto, in questi pazienti occorrerà pianificare l'esecuzione, almeno annuale, dei test di funzionalità surrenalica e monitorare l'accrescimento staturale e ponderale. È necessario, inoltre, valutare la qualità della vita del soggetto e, in particolare nel caso del bambino/ragazzo, anche del caregiver, così come esaminare i possibili correlati psicologici e neuro-comportamentali. Il follow-up, con altri steps del PDTA, è riassunto in check-list in Allegato 2.

Il paziente pediatrico con asma grave ed il processo di transizione

Definizione di asma grave e di difficile trattamento in età pediatrica

L'asma grave, secondo GINA e ERS/ATS adattati all'età evolutiva, è definita come una condizione in cui il paziente, nonostante l'aderenza a una terapia ad alte dosi di corticosteroidi inalatori (ICS) associati ad almeno un secondo farmaco controller (LABA, LAMA o antileucotrieni), continua a presentare: scarso controllo dell'asma, riacutizzazioni frequenti e/o necessità di corticosteroidi sistemici.

L'asma di difficile trattamento, invece, è una condizione in cui il controllo non viene raggiunto per fattori modificabili quali aderenza insufficiente, tecnica inalatoria scorretta, esposizione a fattori ambientali o comorbidità non trattate.

Specificità del paziente pediatrico

Il paziente pediatrico presenta numerose caratteristiche specifiche rispetto al soggetto adulto:

- Difficoltà nell' eseguire adeguatamente i test funzionali (spirometria e FeNO)
- Polmone in crescita: la ridotta attività fisica ostacola lo sviluppo della funzione respiratoria.
- Steroid response: maggiore impatto degli steroidi sistemici, con effetti collaterali più significativi anche in termini di sviluppo staturale.
- Età evolutiva: modificazioni cliniche legate alle diverse fasi dello sviluppo (spec. adolescenza).
- Tecnica inalatoria: corretta esecuzione dipendente da caregiver e contesto familiare.
- Comorbidità allergiche: rinite, dermatite atopica e allergie alimentari frequenti, con influenza su fenotipo e gravità.
- Aspetti psicosociali: ricadute su frequenza scolastica, attività sportiva e benessere psicologico, con carico rilevante per i caregiver.
- Fattori ambientali: esposizione precoce a fumo passivo, inquinanti e infezioni respiratorie frequenti con impatto maggiore che nell'adulto.

Specificità relative ai parametri di normalità

- **Spirometria:** relativamente al FEV1/FVC la soglia di normalità varia con l'età, l'altezza e il sesso del bambino e non vi è invece una soglia fissa di normalità (70-80%) come nell'adulto.
- **FeNO:** in età pediatrica vengono considerati normali valori <20 ppb, mentre valori tra 20 e 35 ppb vanno considerati come dubbi, e valori ≥ 35 senz'altro patologici. E' un esame non invasivo molto utile per la diagnosi, follow-up e fenotipizzazione del paziente candidato a farmaco biologico (13).

Realtà regionale

Nel contesto del Friuli-Venezia Giulia il numero di pazienti pediatrici attualmente in cura per asma grave è estremamente limitato stimabile in meno di 15 soggetti. Sulla base degli studi epidemiologici effettuati in altri paesi è ipotizzabile che tale numero sia inferiore all'atteso. Si rende quindi opportuno un approccio globale che punti ad un aumento nella rete della sensibilità verso l'individuazione dei

soggetti asmatici e tra questi di quelli potenzialmente individuabili come affetti da asma grave; in questo percorso è indispensabile una stretta collaborazione tra il centro di 3° livello ed i centri di 2° livello sia nella gestione dei pazienti individuati come affetti da asma grave sia nel percorso di formazione / sensibilizzazione degli attori operativi al 1° livello.

Percorso del paziente pediatrico

Il sospetto di asma viene posto nell'ambito delle strutture del 1° livello (PLS, MMG, PS) che indirizzano il paziente presso l'ambulatorio di 2° / 3° livello competente per territorio. Tutti i pazienti pediatrici con asma vengono routinariamente seguiti localmente presso i servizi di 2° /3° livello di pneumo-allergologia pediatrica presenti in regione (IRCCS Burlo Garofolo, Trieste; Clinica Pediatrica e pediatria ospedali di rete ASUFC; Pediatria e Neonatologia ASFO). Nel caso di sospetto di asma grave il paziente verrà inviato presso l'ambulatorio di 3° livello per una valutazione finalizzata alla conferma della diagnosi e conseguente valutazione di eleggibilità a trattamento con farmaco biologico. Se la diagnosi di asma grave viene confermata il centro di 3° livello definisce l'eleggibilità a trattamento con farmaco biologico, imposta il piano terapeutico e reinvia il paziente al centro di 2° livello competente per territorio per il follow up. La presa in carico e la successiva gestione del paziente viene effettuata in un'ottica multidisciplinare e multiprofessionale, con la collaborazione tra pediatra, pediatra pneumologo, pneumologo, allergologo, reumatologo, otorino, dermatologo, psicologo, ed eventuali altre figure specialistiche in base alle comorbidità all'interno del **"Team pediatrico regionale multidisciplinare per il bambino con patologia pneumologica complessa"** di seguito descritto. In quest'ottica collaborativa i successivi rinnovi del piano terapeutico avverranno da parte del centro di 3° livello nella modalità più conforme alle esigenze cliniche, inclusa quella da remoto, basandosi sulle rivalutazioni periodiche di chi ha in carico la gestione del paziente. Tale possibilità di rinnovo da remoto del piano terapeutico ha lo scopo di prioritizzare la prossimità dei servizi.

Il "Team pediatrico regionale multidisciplinare per il bambino con patologia pneumologica complessa"

Per ottimizzare il percorso di presa in carico del bambino/adolescente con patologia pneumologica complessa e della sua famiglia, anche nella logica della prossimità dei servizi offerti, viene disposta l'attivazione del **"Team pediatrico regionale multidisciplinare per il bambino con patologia pneumologica complessa"** all'interno della rete pediatrica regionale. Il Team, composto dai professionisti referenti del percorso di cura dei centri regionali coinvolti, valuta i casi al fine di garantire il percorso diagnostico terapeutico e di follow-up più adeguato per il singolo paziente lungo tutto il suo processo di cura. Gli incontri del Team saranno inoltre occasione per implementare ed omogeneizzare competenze ed expertise sul territorio regionale.

Il **"Team pediatrico regionale multidisciplinare per il bambino con patologia pneumologica complessa"** viene attivato all'interno della rete Pediatrica regionale e viene coordinato dall'ambulatorio di 3° livello dell'IRCCS Burlo Garofolo. Si riunisce con cadenza definita e strutturata, almeno 2 volte l'anno. Ogni incontro, possibile anche in modalità telematica, sarà oggetto di verbale.

Prescrivibilità pediatrica dei farmaci biologici

L'utilizzo dei farmaci biologici in età pediatrica è regolato da specifiche indicazioni di età e fenotipo. In Italia, al momento attuale questi sono i farmaci approvati per uso pediatrico:

- Omalizumab dai 6 anni per l'asma allergico moderato-grave.
- Mepolizumab dai 6 anni per l'asma eosinofilo grave.
- Dupilumab dai 6 anni per l'asma grave con infiammazione di tipo 2.
- Tezepelumab dai 12 anni per l'asma grave non controllato indipendentemente dal fenotipo.

La prescrizione di tali farmaci deve essere riservata ai centri specialistici di riferimento regionale, in linea con le normative nazionali e regionali, con monitoraggio clinico e funzionale periodico. La prima prescrizione è fatta dal Centro Regionale di 3° livello per asma grave.

La transizione dal pediatrico all'adulto

La transizione dall'età pediatrica a quella adulta riveste un ruolo cruciale nella continuità assistenziale ed ha sovente un impatto fortemente deleterio sulla compliance alle terapie che va ad aggiungersi negativamente alla riduzione della compliance già registrata in età adolescenziale. Ai fini di rendere più organico e strutturato possibile il delicato processo di transizione alla prima valutazione successiva al compimento del 17° anno di età, il centro di riferimento 2° o 3° livello che ha in carico il paziente organizzerà una visita congiunta con il centro di 3° livello dell'adulto aziendale.

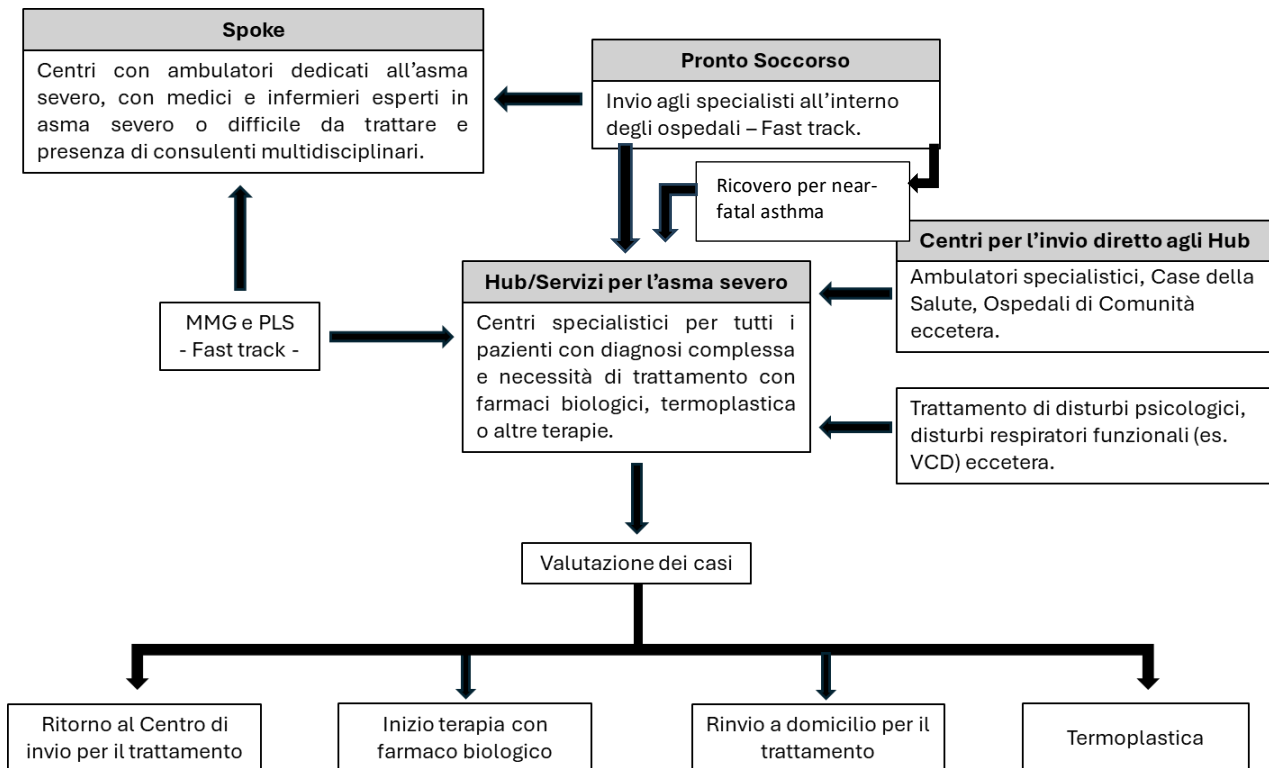
Organizzazione del sistema di cure regionale

Per consentire una presa in carico globale delle persone affette da asma grave è necessario un approccio integrato che offra ai pazienti forme di assistenza "multidisciplinari" nei diversi contesti assistenziali, in grado di mettere in sinergia e stabilire modalità di raccordo tra Ospedale e territorio. Per il territorio, sono compresi i professionisti delle cure primarie (MMG, PLS, specialisti territoriali, servizi infermieristici, IFoC, ambulatori della cronicità, servizi di riabilitazione respiratoria), servizi sociali e enti del terzo settore, coinvolti a vario titolo nella gestione dei pazienti con asma ed in particolare con asma complicato/grave. Spesso, l'assistenza al paziente con asma grave è assicurata attraverso interventi multidisciplinari e multiprofessionali non sempre sufficientemente coordinati e pianificati tra loro, anche a causa della mancata definizione di criteri organizzativi di carattere generale che possano essere declinati localmente a seconda delle opportunità e delle risorse già disponibili, nell'ambito di una programmazione regionale che tenga conto dell'impatto sociosanitario dell'asma grave e nell'ambito di politiche nazionali. E' auspicabile anche il coinvolgimento di centri allergologici, pneumologici e pediatrici ad alta specializzazione per la diagnosi e cura dell'asma grave così da garantire un corretto approccio clinico multidisciplinare e l'utilizzo responsabile delle risorse sanitarie. Per garantire la centralità del paziente nel sistema delle cure, è inoltre necessario creare un sistema di reti multilivello tra loro interconnesse:

- 1° livello: MMG, PLS, Pronto Soccorso, ambulatori della cronicità, servizi infermieristici territoriali, Case della Comunità e Centri di riabilitazione respiratoria;
- 2° livello: Ambulatorio pneumologico (ospedaliero o territoriale) o allergologico;
- 3° livello: Ambulatorio Asma Grave (centro HUB);

L'Allegato 2 riporta una check-list utile per l'attuazione del presente PDTA nel SSR del FVG.

FIGURA. 7 - Network dell'asma grave



La rete regionale dell'asma grave

Secondo quanto previsto dal documento del Ministero della Salute/GARD Italy. Elementi di indirizzo per la prevenzione e la gestione dell'asma grave. MinSal 9/12/2024, la rete regionale per la gestione del paziente con asma grave è organizzato su tre livelli di seguito indicati:

- **1° livello: MMG, PLS, Pronto Soccorso, 118, reparti ospedalieri, ambulatori cronicità, servizi infermieristici territoriali, Case della Comunità e Centri di riabilitazione respiratoria;**

Le strutture presenti sul territorio si fanno carico della gestione del paziente adulto e pediatrico con asma sia nella prima fase diagnostica che nella fase di follow up in base alle specifiche competenze ed ai ruoli.

- **2° livello: Ambulatorio pneumologico / allergologico (ospedaliero o territoriale);**

Gestisce la fase diagnostica ed il follow up dei pazienti a maggior complessità. Individua i pazienti da riferire ai centri di 3° livello. Gestisce in collaborazione con il centro di 3° livello il follow up dei pazienti con asma grave.

Ambulatori di 2° livello operativi sul territorio regionale

Adulto

Azienda	Sede	Ambulatorio	Riferimenti (tel. e mail)
ASUGI	Ospedale di Monfalcone - Gorizia	Patologie Respiratorie	0481 487509 fisiopatrespmpf@asugi.sanita.fvg.it
ASFO	Ospedale di S. Vito e Spilimbergo	Ambulatorio pneumologico S. Vito	0434 841420 ambulatorio.med.sanvito@asfo.sanita.fvg.it
	Ospedale di Pordenone	Ambulatorio Immunologico e Allergologico	0432 399281 segr.microbiologia@asfo.sanita.fvg.it
ASUFC	-SC Medicina e Allergologia	Ambulatorio Allergologia	0432 552 640
	-SC Pneumologia Ospedale SMM Udine	Ambulatorio Pneumologia	0432 552550 pneumologia@asufc.sanita.fvg.it

Bambino

Azienda	Sede	Ambulatorio	Riferimenti (tel. e mail)
ASUGI	SC Pediatria Ospedale di Gorizia	Pneumo allergologia pediatrica	0481 592958 pediatriago@asugi.sanita.fvg.it
ASFO	SC Pediatria e Neonatologia – sedi Pordenone e San Vito al Tagliamento	Ambulatorio pediatrico allergologico	Pordenone 0434 399421 segreteria.pediatria@asfo.sanita.fvg.it San Vito 0434 841482 pediatria.svito@asfo.sanita.fvg.it
ASUFC	-SC Clinica Pediatrica Ospedale SMM Udine	Ambulatorio Pneumo - allergologico	0432 559857 allergologia.pediatria@asufc.sanita.fvg.it
	SOSD Pediatria Ospedale di Tolmezzo	Ambulatorio Allergologico	0433 488307 pediatria.tolmezzo@asufc.sanita.fvg.it
	SOC Pediatria Ospedale di San Daniele	Ambulatorio Allergologico	0432 949271 pediatriasd@asufc.sanita.fvg.it
	SOC Pediatria Ospedale di Latisana	Ambulatorio Allergologico	0432 921414 pediatria.latisana@asufc.sanita.fvg.it

- **3° livello: Ambulatorio Asma Grave (Centro Hub)**

Effettua la diagnostica necessario per la diagnosi di asma grave, elabora quando appropriato il piano terapeutico per la prima prescrizione dei farmaci biologici e gestisce il follow dei pazienti in collaborazione con i centri di 2° livello.

Adulto

- **3° livello: Ambulatorio Asma Grave (Centro Hub)**

Azienda	Sede	Ambulatorio	Riferimenti (tel. e mail)
ASUGI	SC Pneumologia Ospedale di Cattinara Trieste	Ambulatorio Asma Grave ed EGPA	040 399 4068 asmagrave@asugi.sanita.fvg.it
ASFO	SC Pneumologia Ospedale S. Maria degli Angeli Pordenone	Ambulatorio Asma Grave	0434399434 dhmedicospecialistico@asfo.sanita.fvg.it
ASUFC	SSD Fisiopatologia Respiratoria Ospedale SMM Udine	Ambulatorio Asma Grave	0432 552550 fisiopatologia.respiratoria.udine@asufc.sanita.fvg.it

Bambino

Azienda	Sede	Ambulatorio	Riferimenti (tel. e mail)
IRCCS Burlo Garofolo	Ospedale Burlo Garofolo	Ambulatorio Asma	040 3785222 allergologia@burlo.trieste.it

Tabella 7 - Matrice delle attività e responsabilità

Attività	Professionisti	Setting
Valutazione clinica iniziale del paziente	MMG, PLS, medico PS, medico ambulatoriale territoriale non specialista	Ambulatorio cure primarie, case di comunità, Pronto Soccorso / Emergenza territoriale
Valutazione clinica per sospetto diagnostico di asma grave ed eventuale riferimento a centro di III livello	Medico specialista allergologo, pediatra o pneumologo di centro spoke	Ambulatorio specialistico – 2° livello
Validazione diagnostica del quadro di asma grave e prima prescrizione farmaci biologici	Pneumologo e Team multidisciplinare	Ambulatorio Asma Grave 3° livello
Follow up	Medico specialista allergologo, pediatra o pneumologo	Ambulatorio specialistico – 2° / 3° livello

TELEMEDICINA

Per un'adeguata assistenza clinica e organizzativa, i soggetti con asma grave devono poter contare su una rete condivisa caratterizzata da Centri di riferimento in grado di fare diagnosi il più rapidamente possibile e da Centri di prossimità vicini al loro domicilio con il supporto di MMG e di PLS. Per organizzare una rete di questo tipo sono fondamentali i sistemi di digitalizzazione, la telemedicina e il teleconsulto per permettere agli specialisti di interfacciarsi tra loro, con i medici di medicina generale, con i pediatri e con i pazienti.

La Telemedicina, che l'accordo della Conferenza Stato Regioni del 17 dicembre 2020 "Indicazioni nazionali per l'erogazione di prestazioni in telemedicina" sancisce essere prestazioni del SSN cui le singole regioni dovranno dare attuazione, rappresenta quindi una opportunità di presa in carico indispensabile anche nelle persone con asma grave quale supporto fondamentale alla cronicità.

La Regione con il «Piano Operativo Regionale» dei servizi di telemedicina – Rif. DGR 670/2023 si è posta l'obiettivo di uniformare a livello regionale le iniziative già presenti in ambito di telemedicina. I pazienti che candidabili ad utilizzare prestazioni in telemedicina sono tutti coloro che direttamente o indirettamente, attraverso *care givers* di riferimento, sono dotati di sufficiente alfabetizzazione digitale, con malattia stabile (dal punto di vista clinico e terapeutico) da almeno 1 anno.

Cosa consente la telemedicina

- Valutazioni domiciliari nelle fasi successive alla presa in carico e controlli periodici senza presenza fisica (racordo anamnestico/verifica terapeutica).
- Televisita con possibilità di eseguire spirometria in ambulatori MMG/PLS o Case della Comunità e invio referti allo specialista; visite a distanza supportate da personale sanitario; telemonitoraggio con dispositivi del paziente che trasmettono dati a specialista o MMG.

Benefici clinico-organizzativi

- Favorisce la continuità ospedale-territorio, permette di aumentare la probabilità di stabilizzazione clinica, e di ridurre le riacutizzazioni e gli accessi impropri ai servizi di emergenza.
- Particolarmente utile nella transizione pediatrico-adulto.
- Il teleconsulto facilita la collaborazione tra professionisti, tutela i documenti scambiati e semplifica la comunicazione tra Pronto Soccorso, Centri specialistici e MMG/PLS.
- Non è una semplice videochiamata: permette di gestire agenda, documenti, valutazioni e piani terapeutici
- Migliora qualità di vita (meno spostamenti, tempo lavoro/studio recuperato), riduce costi e liste d'attesa, spinge la sanità digitale.

Limiti e principi d'uso

- Non può mai sostituire la prima visita ma è complementare alle visite in presenza
- Non sostituisce il rapporto fiduciario con il curante
- Non è adatta a chi necessita di esami ospedalieri o controlli molto frequenti.
- Necessita adeguati investimenti tecnologici e formazione di professionisti e pazienti.

La telemedicina si attua con le seguenti modalità:

- **Televisita**

Effettuata dal MMG / specialista in terapia antalgica in occasione di controlli successivi alla prima visita per controllo della risposta clinica ed eventuale ottimizzazione della terapia.

- **Teleconsulto medico**

E' un atto medico in cui il professionista interagisce a distanza con uno o più medici per dialogare, anche tramite videochiamata, riguardo la situazione clinica di un paziente, basandosi primariamente sulla condivisione di tutti i dati clinici, referti, immagini, audio-video riguardanti il caso specifico.

- **Teleassistenza (infermiere/fisioterapista/ ecc.)**

Atto professionale di pertinenza della relativa professione sanitaria successiva alla prima valutazione del paziente, e si basa sull'interazione a distanza tra il professionista ed il paziente/caregiver.

- **Teleconsulenza medico sanitaria**

Attività non necessariamente medica ma specifica delle professioni sanitarie, che si svolge a distanza ed è eseguita da due o più persone che hanno differenti responsabilità rispetto al caso specifico. Consiste nella richiesta di supporto durante lo svolgimento di attività sanitarie, a cui segue una videochiamata in cui il professionista sanitario interpellato fornisce all'altro, o agli altri, indicazioni per la presa di decisione e/o per la corretta esecuzione di azioni assistenziali rivolte al paziente.

- **Telemonitoraggio**

Il telemonitoraggio permette il rilevamento e la trasmissione a distanza di parametri vitali e clinici in modo continuo, per mezzo di sensori che interagiscono con il paziente.

INTERVENTI DI PREVENZIONE E COMUNICAZIONE

Gli interventi di prevenzione e comunicazione orientano scelte di vita salutari per individuo e collettività.

Prevenzione primaria: BTS/SIGN (8) e GINA (1) raccomandano, nei bambini a rischio, interventi multicomponenti per mitigare più fonti di allergeni; parto naturale e allattamento al seno; astensione dal fumo in fase prenatale (per evitare modifiche epigenetiche e iposviluppo polmonare) e post-natale; calo ponderale in caso di sovrappeso/obesità.

Prevenzione secondaria: NAEPP (11) suggerisce, nei soggetti sensibilizzati, mitigazione di più fonti allergeniche ed azioni specifiche per acari e animali domestici; inoltre astensione dal fumo, esercizio fisico e corretta alimentazione.

Vaccinazioni: utili per prevenire infezioni respiratorie ed esacerbazioni; evidenze emergenti per antinfluenzale, anti-pneumococcica e anti-SARS-CoV-2, secondo Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale.

Queste indicazioni declinano, per l'asma, i principi del PNC 2016 e del PNP 2020-2025, che adottano un approccio *life course*: interventi precoci producono benefici duraturi, riducono fattori di rischio e rimuovono barriere all'adozione di stili di vita sani. Il PNP include raccomandazioni su alimentazione, attività fisica, contrasto a sovrappeso e fumo, e riduzione degli allergeni (anche con scelte di verde urbano a basso potere sensibilizzante). Centrale è anche la lotta all'inquinamento atmosferico (OMS: principale rischio ambientale) e la prospettiva One Health.

Operativamente, il PNP 2020-2025 prevede:

- a) percorsi integrati per soggetti a rischio, con esiti misurabili anche tramite indicatori "proxy" (astensione dal fumo, calo ponderale, riduzione dei fattori di rischio);
- b) prevenzione delle complicanze delle patologie croniche tramite raccordo tra prevenzione, cure primarie, territorio e riabilitazione, e PPDTA basati su evidenze (EBP) e centrati sul paziente.

Le Azioni centrali del PNP coordinano attori e risorse (Dipartimenti di Prevenzione e Cure Primarie, altri partner). Mancano però campagne su larga scala dedicate alle patologie respiratorie, in particolare asma e asma grave.

Per le campagne di comunicazione, società scientifiche e associazioni di pazienti possono contrastare il percepito dell'asma come patologia lieve/intermittente, che porta a sottostima dei sintomi, della *near-fatal asthma* e della perdita di funzione respiratoria; va valorizzato anche il pesante impatto dell'asma grave su qualità di vita e opportunità sociali/lavorative.

In conclusione, i programmi di prevenzione dell'asma grave devono:

- favorire empowerment e capacity building di comunità favorevoli alla salute (PNP 2020-25);
- migliorare l'*health literacy* e l'engagement di persona e caregiver (PNP 2020-2025);
- implementare i sistemi di sorveglianza;
- valorizzare il ruolo delle Associazioni di pazienti;
- attuare counselling motivazionale individuale/di gruppo;
- promuovere campagne mirate di informazione e prevenzione per specifici target.

FORMAZIONE DEL PERSONALE

Nella gestione delle malattie croniche, oltre all'educazione del paziente, è cruciale la formazione del personale sanitario per attuare correttamente linee guida e percorsi di cura dell'asma e dell'asma grave. La formazione dei medici migliora gli esiti dei pazienti; due revisioni Cochrane mostrano che i percorsi sul campo (es. incontri tra pari nel luogo di lavoro) producono un miglioramento clinico modesto ma significativo. Modelli complessi e interattivi—che includono applicazione delle linee guida, revisione dei percorsi e decisione condivisa—sono più efficaci delle singole modalità.

Molte evidenze provengono dall'ambito pediatrico: il programma PACE ha ridotto gli accessi in PS, migliorato il controllo dell'asma e aumentato l'uso di piani d'azione scritti; l'efficacia cresce con il coinvolgimento infermieristico e l'integrazione in modelli di chronic care. Al contrario, interventi brevi e informativi non riducono l'uso di risorse né migliorano qualità di vita o sintomi. Per l'asma grave servono progetti formativi per tutti i professionisti, anche per favorire l'emersione dei casi: circa l'8% dei potenziali pazienti non è riconosciuto in medicina generale né inviato allo specialista. Formazione strutturata e coerente con i modelli organizzativi che includa i medici di Pronto Soccorso e del 118 può sostenere una rete specialistica ambulatoriale per diagnosi e trattamento, elevando lo standard di cura. Il PNP 2020–2025 considera la formazione un'azione di sistema trasversale a strategie e programmi, da orientare all'azione e contestualizzare ai bisogni territoriali; il coinvolgimento di MMG e PLS resta prioritario anche per l'asma grave.

INDICATORI

Dati epidemiologici

- Tasso di incidenza di pazienti con asma
- Prevalenza di pazienti con asma
- Numero di pazienti con asma grave residenti in regione non in trattamento con biologici
- Tasso di incidenza di pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento
- Prevalenza di pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento

Indicatori di struttura

- Presenza di Centro di 3° livello Asma grave presso ASUGI, ASFO e ASUFC per l'adulto e per il bambino presso il BURLO
- Esistenza del "Team pediatrico regionale multidisciplinare per il bambino con patologia pneumologica complessa" istituito all'interno della rete pneumologica

Indicatori di processo

- Numero di pazienti con esenzione per asma in trattamento con farmaci biologici visitati in ambulatori di 2° o 3° livello nell'anno di riferimento
- % di nuovi pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento che hanno avuto una rivalutazione precoce
- % di nuovi pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento che risultano avere un piano terapeutico informatizzato

Indicatori di esito

- Tasso standardizzato di ricovero per complicanze respiratorie di pazienti asmatici per 100.000ab
- Numero assoluto di ricoveri per complicanze respiratorie di pazienti con asma in trattamento con farmaci biologici per 100.000ab
- Numero assoluto di pazienti asmatici ricoverati in TI per complicanze respiratorie
- Numero assoluto di pazienti asmatici in terapia con farmaci biologici ricoverati in TI per complicanze respiratorie

- Tasso standardizzato di accesso al PS per complicanze respiratorie di pazienti asmatici per 100.000ab
- Numero assoluto di accessi al PS per complicanze respiratorie di pazienti con asma in trattamento con farmaci biologici per 100.000ab
- Numero di deceduti per complicanze respiratorie della popolazione asmatica
- Numero di deceduti per complicanze respiratorie della popolazione asmatica in trattamento con farmaci biologici

Bibliografia essenziale e sitografia

GINA 2024- Severe asthma definition: www.ginasthma.org

Ministero della Salute/GARD Italy. Elementi di indirizzo per la prevenzione e la gestione dell'asma grave. *MinSal* 9/12/2024 <https://www.salute.gov.it/new/it/news-e-media/notizie/salute-e-malattie-respiratorie-nuovo-documento-elementi-di-indirizzo-la/?tema=Malattie+respiratorie+croniche>

Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med* 2012; 18: 716–725.

Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014; 43: 343–373.

Bush A, Pavord ID. The Lancet Asthma Commission: towards the abolition of asthma. *N Engl J Med* 2018; 3[4]: 10-15.

Vaghi A. La centralità dello Pneumologo nella gestione dell'asma grave. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2020; 35:228-235 doi:10.36166/2531-4920-A043.

Ryan D, Heatley H, Heaney LG, et al. Potential Severe Asthma Hidden in UK Primary Care. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021 Apr;9(4):1612-1623.e9.

Larhant C, Lassus A, Morelot-Panzini C, et al. Factitious severe asthma: a diagnostic challenge in the era of biologics. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2025; 13: 1228-20.

Louis R, Satia I, Ojanguren I, et al. European Respiratory Society Guidelines for the Diagnosis of Asthma in Adults. *Eur Respir J* 2022; 2101585; DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.01585-2021>

Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management NICE guidelines www.nice.org.uk.

Cloutier MM, et al. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *J Allergy Clin Immunol* 2020; Dec; 146:1217-1270. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol*. 2021; 147:1528

British Thoracic Society Scottish Intercollegiate Guidelines Network. BTS/SIGN British guideline on the management of asthma. *Thorax* December 2018.

Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, Olin AC, Plummer AL, Taylor DR; An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FeNO) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med* 2011 Sep 1;184(5):602-15.

Monaco A, et al. Project NeReA (Network Regionale Asma grave) roundtable consensus Statement. *GIHTAD* 2020; 13:6

Brusselle GG, et al. Biologic Therapies for Severe Asthma. *N Engl J Med* 2022 13; 386(2):157-171.

Botteri M, Villa GF, Moretti M. Corso Insufficienza Respiratoria Acuta Severa e Dispnea Grave. Percorso formativo per Soccorso Sanitario, Formazione AREU HQ, 2017

Del Missier S. Asma grave: un corretto setting per garantire il diritto alla salute. *IHPB-Altis* 2019; 9 (speciale 2019): 1-7.

Rodriguez-Trigo G, Plaza V. et al. Management according to the Global Initiative for Asthma guidelines of patients with near-fatal asthma reduces morbidity and mortality. *Arch Bronconeumol* 2008; 44: 192-6.

Ministero della salute. Telemedicina Linee di Indirizzo nazionali - Intesa tra Governo Regioni e Provincie Autonome (seduta del 20/02/2014

http://www.regioni.it/cms/file/Image/upload/2014/5_SR_20022014).

Andreozzi P, Ferrara F, Fracasso A, et al. Il governo dei dati sanitari - Cfr. Manuali di utilizzo della telemedicina nel percorso di pazienti cronici e multimorbidi.

O'Brien MA, Rogers S, Jamtvedt G, et al. Educational outreach visits: effects on professional practice and health care outcomes (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, 2007.

Forsetlund L, O'Brien MA, Forsén L, et al. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 9. Art. No: CD003030.

Cabana MD, Slish KK, Evans D, et al. Impact of physician asthma care education on patient outcomes; *Pediatrics* 2006; 117(6):2149-57.

Goeman DP, Sanci LA, Scharf SL, et al. Improving general practice consultations for older people with asthma: a cluster randomised control trial. *Medical Journal of Australia* 2009; 191(2):113-7.

Menzies-Gow A, et al. A charter to improve patient care in severe asthma. *Adv Ther* 2018;35:1485-96.

Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_notizie_5029_0_file

Haughney J et al. Global Quality Standard for Identification and Management of Severe Asthma. *Adv Ther* 2020; 37(9):3645- 3659.

Allegati

Allegato 1 – Definizione e requisiti dei centri di III livello

Allegato 2 – Check-list per paziente con sospetto di “Asma Grave”

Allegato 3 – Standard internazionali di qualità per l’identificazione e la gestione dell’asma grave

Allegato 4 – Fattori di rischio per Near-Fatal Asthma

Allegato 5 – Schede degli indicatori

Allegato 1. Definizione e requisiti dei centri di III livello

Il presente allegato integra il PDTA regionale per l'asma grave e definisce i criteri per l'individuazione dei Centri di III livello (HUB) incaricati della diagnosi, validazione e prima prescrizione dei farmaci biologici ad alto costo per asma grave.

1. Requisiti per il riconoscimento come III livello in Centro HUB

Area	Requisito minimo obbligatorio
Struttura	Presidio ospedaliero HUB o IRCCS con riconoscimento regionale.
Dotazione diagnostica	Spirometria completa, test broncodilatazione, oscillometria, FeNO, DLCO, HRCT, test allergologici, fenotipizzazione biologica, test di broncostimolazione con MCH.
Organizzazione	Presa in carico attiva di almeno 50 pazienti con asma grave (per età pediatrica, al momento Centro Unico Regionale dato esiguo numero pazienti); percorso PDTA formalizzato.
Team multidisciplinare accessibile	Pneumologia, allergologia, ORL, dermatologia, psicologia, gastroenterologia, ematologia, infermiere, fisioterapista respiratorio, farmacista ospedaliero, reumatologia.
Terapie biologiche	Capacità di prescrivere/gestire tutti i farmaci biologici approvati AIFA per asma grave.
Ulteriore criterio non obbligatorio	
Ricerca	Partecipazione a studi clinici su asma grave (≥ 2 negli ultimi 5 anni):

Criteri di Appropriatezza e Responsabilità Clinico-Prescrittiva

Tenuto conto della finalità di effettuare una rigorosa e appropriata diagnosi differenziale dell'asma grave, in coerenza con il documento ministeriale "Elementi di indirizzo per la prevenzione e la gestione integrata dell'asma grave", è indispensabile che la prima prescrizione di farmaco biologico sia effettuata presso un Centro HUB di III Livello. Tale centralizzazione persegue molteplici obiettivi: in primo luogo, garantisce che l'elevata complessità diagnostica richiesta per l'asma grave sia gestita da una struttura con esperienza clinica e dotazione diagnostica adeguate (come descritto al punto 1). Questo approccio tutela il paziente assicurando che la terapia sia indirizzata solo a chi presenta la reale indicazione clinica, massimizzando l'efficacia e riducendo il rischio di trattamenti inefficaci e pertanto inappropriati. In secondo luogo, è fondamentale assicurare che la certificazione della condizione di "asma grave" sia verificata, documentata e presa in carico da una struttura formalmente responsabile (il principale presidio di governance è rappresentato dalla corretta e documentata validazione secondo i criteri diagnostici internazionali). Da ultimo, tale approccio mira a garantire la massima appropriatezza prescrittiva e la sostenibilità economica del SSR. Il Centro HUB può operare in modalità multidisciplinare, ma la responsabilità clinica e gestionale della prima prescrizione è attribuita in capo a una specifica Unità Operativa (es. U.O. di Pneumologia o Allergologia) formalmente identificata. Le prescrizioni successive/rinnovi del PT saranno in capo al centro (anche di II livello) che ha in carico e gestisce il paziente nella continuità.

Allegato 2. Check-List per pazienti con sospetto di Asma Grave

Voce	Sì	No	Sede	Azione
TRIAGE & INVIO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
ACT <20 o ACQ ≥1.5 ultimi 3 mesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	I-II-III livello	Invio a II o III livello
≥2 riacutizzazioni/anno o ≥1 accesso PS/anno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	I-II-III livello	Invio a II o III livello
OCS ≥2 cicli/anno per 6 mesi cumulativi o OCS in cronico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	I-II-III livello	Invio a II o III livello
≥2 ricoveri per asma/Anno	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	I-II-III livello	Invio a II o III livello
Episodio Near-Fatal-Asthma (rianimazione/semiintensiva)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	I-II-III livello	Invio a II o III livello
CONFERMA DIAGNOSI	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Spirometria con test broncodilataz., DLCO (se utile) refertata	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Variabilità documentata (PEF/BDT/FOT/iperreattività)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Escluse diagnosi alternative (BPCO, EDAC, VCD, ABPA, bronchiectasie, EGPA, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Valutata tecnica inalatoria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Aderenza terapia (massimale negli ultimi 12 mesi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Co-morbidità principali valutate (rinite/poliposi, αAT, OSA, RGE, obesità, ansia)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
OTTIMIZZAZIONE FATTORI MODIFICABILI (PRIMA DI "GRAVE")	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Terapia inalatoria ottimizzata (ICS/LABA dose adeguata secondo step 4-5 LLGG; +/- LAMA o triplice)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Educazione e aderenza rinforzate (piano scritto, tecniche)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Trigger/esposizioni gestiti (fumo, allergeni, lavoro)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Valutazione risposta dopo 8-12 settimane ottimizzazione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile

Fenotipizzazione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Emocromo eosinofili (valore e storico < 6 mesi prima)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
FeNO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
IgE totali/specifiche, prick/atopia (se indicato)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
HRCT Torace (se indicato)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Comorbidità T2 (poliposi nasale, dermatite) valutate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Classificazione T2-high / non-T2 definita	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Definizione "Asma Grave" (dopo >6 mesi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Non controllo nonostante step 4-5 LLGG oppure bisogno di OCS cronici	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
≥2 riacutizzazioni/anno nonostante ottimizzazione	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Check-list "modificabili" completata e documentata	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	GMD/Invio a III livello se utile
Idoneità a biologico e scelta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Visita paziente e Verifica formale criteri AIFA/ERS-ATS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III livello	Decisione prima prescrizione biologico o altra soluzione proposta con rinvio a II livello
Selezione biologico "fit-to-phenotype" (anti-IL5/5R, anti-IL4/13, anti-TSLP)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III livello	
Piano terapeutico AIFA compilato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III livello	
Consenso informato specifico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III livello	
Educazione su somministrazione/aderenza/sicurezza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III livello	
Registrazione nel registro regionale/centro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Farmacista Centro HUB	Aggiornamento periodico Registro
Follow-up precoce (12-16 settimane)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Valutazione efficacia (↓ riacutizzaz., ACT/ACQ ↑, OCS, FEV1, FeNO/eos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	Re-invio paziente a III livello se ritenuto utile

Eventi avversi registrati	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	Re-invio paziente a III livello se ritenuto utile
Decisione documentata: continua / ottimizza / stop / switch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	Re-invio paziente a III livello se necessità switch biologico
Follow-up continuativo (6 e 12 mesi)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Riduzione/sospensione OCS (target $\geq 50\%$ o sospensione)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	
Stabilità clinica (riacutizzazioni, ACT/ACQ)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	
Rinnovo PT AIFA con evidenze di efficacia e sicurezza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	Se II livello comunicazione a III livello
Valutazione aderenza ($\geq 80\%$)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	Se II livello comunicazione a III livello
Canale rapido di re-invio in caso di perdita controllo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	
Aggiornamento registro/audit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Farmacista Centro HUB	Comunicazione ad ARCS
Governance & qualità	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Prima prescrizione firmata 3° liv.-HUB	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	III livello	Re-invio paziente a II livello dei pazienti lì seguiti
Check-list appropriatezza archiviata (tracciabilità)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	II-III livello	

Legenda: ACT=Asthma Control Test; ACQ=Asthma Control Questionnaire; OCS=Corticosteroidi orali; FeNO=Ossido Nitrico espirato; LLGG= Linee-Guida; PT=Piano Terapeutico; ICS=corticosteroidi inalatori; LABA=Beta2-agonisti a lunga durata d'azione; LAMA=anti-muscarinici a lunga durata d'azione; AIFA=Agenzia Italiana del Farmaco; ERS=European Respiratory Society; ATS=American Thoracic Society; GMD= Gruppo Multi-Disciplinare

Allegato 3. Standard internazionali di qualità per l'identificazione e la gestione dell'asma grave

Haughney J. et al., Global Quality Standard for Identification and Management of Severe Asthma. *Adv Ther* 2020;37:3645–3659.

Gli standard seguenti definiscono i requisiti minimi che un sistema sanitario dovrebbe garantire per assicurare una gestione appropriata, tracciabile ed equa dei pazienti con asma grave. Essi costituiscono un riferimento metodologico adottabile dai PDTA regionali e dai centri HUB dedicati.

N°	Standard Internazionale	Implicazione per il Sistema Sanitario / PDTA
1	Identificazione sistematica dei pazienti con sospetto asma grave	Il paziente non deve "arrivare per caso" al centro di riferimento, ma tramite criteri formali di triage e referral
2	Conferma diagnostica oggettiva di asma	Uso obbligatorio di spirometria completa globale, reversibilità o altri test funzionali prima della classificazione come "asma grave"
3	Valutazione e correzione dei fattori modificabili prima della definizione di gravità	Controllo aderenza, tecnica inalatoria, esposizioni, comorbidità; evita sovra-diagnosi e sovra-prescrizione
4	Definizione uniforme di asma grave basata su criteri condivisi	Adozione criteri ERS/ATS o GINA step 4-5 → evita variabilità tra prescrittori
5	Accesso a valutazione specialistica multidisciplinare	Il GMD supporta la gestione clinica dal punto di vista consulenziale, ma non sostituisce la responsabilità prescrittiva
6	Accesso a terapie avanzate inclusi biologici secondo fenotipo/endotipo	Necessità di fenotipizzazione (T2 high, eosinofila, allergica, ecc.) e criteri verificabili
7	Valutazione della risposta terapeutica entro tempi predefiniti	Punti di rivalutazione standard (es. 12–16 settimane) con decisione: continua / ottimizza / sospendi / switch
8	Tracciabilità prescrittiva, clinica ed economica	Necessità di registro, audit e responsabilità identificabile della spesa
9	Educazione del paziente e empowerment nella gestione della malattia	Parte integrante del percorso: non solo farmaco, ma autogestione, riduzione OCS, prevenzione riacutizzazioni
10	Monitoraggio continuo della qualità e degli esiti clinici	Indicatori obbligatori: esacerbazioni, OCS-sparing, ACT/ACQ, aderenza, sicurezza, qualità della vita

Allegato 4. Fattori di rischio per Near-Fatal Asthma (NFA, ref. 6 mod.)

Fattori di rischio di NFA
Scarsa percezione dell'ostruzione bronchiale
Scarsa aderenza alla terapia
Notevole impiego del β -agonista a breve durata d'azione (SABA) e sotto-trattamento con ICS
Errato inquadramento clinico con sottovalutazione della gravità dell'asma bronchiale
Scarsa percezione della dispnea
Ostacoli culturali e cognitivi alla compliance terapeutico-gestionale (cattiva autogestione)
Errori diagnostici
Gravità e frequenti ricoveri ospedalieri per riacutizzazione
Ampie oscillazioni giornaliere della funzione respiratoria (brittle asthma)
Elevato grado di iperreattività bronchiale e improvvisi episodi di broncocostrizione
Intolleranza ai FANS
Presenza di disturbi psicologici-psichiatrici
Difficoltà sociali e situazioni di disagio (tossico-dipendenza ecc)

Clinicamente, l'evoluzione temporale degli episodi di NFA può verificarsi secondo modelli che identificano due dominanti fenotipi clinici:

- Nel 10-30% dei casi la NFA si presenta con attacchi improvvisi, che si sviluppano in 1-3 ore; i soggetti sono di solito più giovani e la flogosi è prevalentemente di tipo neutrofilo.
- Nel 70-90% dei casi, gli episodi di NFA sono caratterizzati da lenta evoluzione e possono svilupparsi in giorni o settimane, spesso dopo episodi infettivi e la flogosi è prevalentemente eosinofila.

Gli episodi di Near-Fatal Asthma e le morti per asma sono più comuni in pazienti affetti da asma grave, ma circa il 5% degli episodi di NFA si verifica in pazienti precedentemente classificati come affetti da asma lieve o moderata (Rodrigo GJ, et al. Relationship between the characteristics of hospitalised acute asthma patients and the severity of their asthma. *Allergol Immunopathol* 2009; 37: 225-9 <https://doi.org/10.1016/j.aller.2009.03.008>).

Allegato 5. Schede degli indicatori

Dati epidemiologici

Tasso di incidenza di pazienti con asma

Indicatore

Tasso di incidenza di pazienti con asma nell'anno di riferimento (standardizzato per 10.000ab)

Note

Pazienti con prima apertura di esenzione per asma (007) nell'anno di interesse residenti in FVG

Fonte

Datawarehouse regionale: anagrafe esenzioni, stato in vita e residenza, Popolazione standard da Censimento Italiano 2011

Prevalenza di pazienti con asma

Indicatore

Prevalenza standardizzata per 10.000 ab di pazienti con asma

Note

Pazienti vivi e residenti in FVG al 31.12 dell'anno di interesse che mantengono o hanno attivato in precedenza un'esenzione 007

Fonte

Datawarehouse regionale: anagrafe esenzioni, popolazione residente, Popolazione standard da Censimento Italiano 2011

Numero di pazienti con asma grave residenti in regione non in trattamento con biologici

Indicatore

Numero di pazienti con asma grave residenti in regione non in trattamento con biologici (sulla base dei registri aziendali)

Fonte

Dati forniti da Aziende

Tasso di incidenza di pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento

Indicatore

Tasso di incidenza standardizzato per 10.000ab di pazienti con asma grave in trattamento nell'anno di riferimento con biologici

Note

Soggetti che nell'anno di riferimento mantengono o hanno attivato in precedenza un'esenzione per asma (007) e presentano la **prima** prescrizione di almeno uno dei seguenti principi attivi: omalizumab (ATC: R03DX05), mepolizumab (ATC: R03DX09), benralizumab (ATC: R03DX10), dupilumab (ATC: D11AH05), tezepelumab (ATC: R03DX11)
L'indicatore considera i soggetti residenti in FVG alla data di prima prescrizione del biologico

Fonte

Datawarehouse Regionale: anagrafe esenzioni, prescrizioni farmaceutiche, popolazione residente, Popolazione standard da Censimento Italiano 2011

Prevalenza di pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento

Indicatore

Prevalenza standardizzata per 10.000 ab di pazienti con asma grave in trattamento nell'anno di riferimento con biologici

Note

Soggetti che nell'anno di riferimento **o in periodi precedenti** hanno attivato un'esenzione per asma (007) e ricevuto almeno una prescrizione di uno dei seguenti principi attivi: omalizumab (ATC: R03DX05), mepolizumab (ATC: R03DX09), benralizumab (ATC: R03DX10), dupilumab (ATC: D11AH05), tezepelumab (ATC: R03DX11)
L'indicatore considera i soggetti appartenenti alla coorte vivi e residenti in FVG al 31.12 dell'anno di riferimento

Fonte

Datawarehouse Regionale: anagrafe esenzioni, prescrizioni farmaceutiche, popolazione residente, Popolazione standard da Censimento Italiano 2011

Indicatori di struttura

Presenza di Centro di 3° livello Asma grave presso ASUGI, ASFO e ASUFC per l'adulto e per il bambino presso il BURLO

Esistenza del "Team pediatrico regionale multidisciplinare per il bambino con patologia pneumologica complessa" istituito all'interno della rete pneumologica

Indicatori di processo

Numero di pazienti con esenzione per asma in trattamento con farmaci biologici visitati in ambulatori di 2° o 3° livello nell'anno di riferimento

Indicatore

% di pazienti con esenzione per asma in trattamento con farmaci biologici visitati in ambulatorio di 2° o 3° livello almeno una volta nell'anno di riferimento

Note

Denominatore: Soggetti che nell'anno di riferimento mantengono o attivano un'esenzione per asma (007) e presentano almeno una prescrizione di uno o più dei seguenti principi attivi: omalizumab (ATC: R03DX05), mepolizumab (ATC: R03DX09), benralizumab (ATC: R03DX10), dupilumab (ATC: D11AH05), tezepelumab (ATC: R03DX11)

Numeratore: dei pazienti presenti a denominatore, si considerano quelli che nel corso dell'anno hanno effettuato almeno una prima visita o un controllo pneumologico o allergologico (codici da nomenclatore tariffario: 89.01.L, 89.7B.9, 89.01.9, 89.7A.9) in un ambulatorio di 2° o 3° livello

Fonte

Datawarehouse Regionale: anagrafe esenzioni, prescrizioni farmaceutiche e specialistica ambulatoriale

% di nuovi pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento che hanno avuto una rivalutazione precoce

Indicatore

% pazienti in trattamento con rivalutazione precoce (entro 16 sett.) dalla prima prescrizione di biologico

Note

Denominatore: Soggetti che nell'anno di riferimento mantengono o attivano un'esenzione per asma (007) e presentano la prima prescrizione di almeno uno dei seguenti principi attivi: omalizumab (ATC: R03DX05), mepolizumab (ATC: R03DX09), benralizumab (ATC: R03DX10), dupilumab (ATC: D11AH05), tezepelumab (ATC: R03DX11).

Numeratore: dei pazienti presenti a denominatore, si considerano quelli che nelle 16 settimane successive alla prima prescrizione di farmaco biologico hanno effettuato una visita di controllo pneumologico o allergologico (codici da nomenclatore tariffario: 89.01.L, 89.7B.9, 89.01.9, 89.7A.9)

Fonte

Datawarehouse Regionale: anagrafe esenzioni, prescrizioni farmaceutiche, specialistica ambulatoriale

% di nuovi pazienti con asma grave in trattamento con biologici nell'anno di riferimento che risultano avere un piano terapeutico informatizzato

Indicatore

% pazienti con asma grave in trattamento con biologici che risultano avere un piano terapeutico informatizzato

Note

Denominatore: Soggetti che nell'anno di riferimento hanno un'esenzione per asma (007) e la prima prescrizione di almeno uno dei seguenti principi attivi: omalizumab (ATC: R03DX05), mepolizumab (ATC: R03DX09), benralizumab (ATC: R03DX10), dupilumab (ATC: D11AH05), tezepelumab (ATC: R03DX11)

Numeratore: dei pazienti presenti a denominatore, si considerano quelli che presentano un piano terapeutico informatizzato contenente i codici ATC dei farmaci biologici

Fonte

Datawarehouse Regionale: anagrafe esenzioni, prescrizioni farmaceutiche, piani terapeutici

Indicatori di esito

Tasso standardizzato di ricovero per complicanze respiratorie di pazienti asmatici per 100.000ab

Indicatore

Tasso standardizzato di ricovero per complicanze respiratorie in pazienti appartenenti alla coorte di asmatici per 100.000ab popolazione dai 5 anni di età

Note

Ricoveri di pazienti residenti in FVG con diagnosi principale di complicanze respiratorie (i codici di diagnosi ICD9CM di patologia respiratoria considerati sono i seguenti: 466, 480 – 486, 487.0, 490-496, 500 -519.9,162.x,163.x e 165.x, 786.3, 415.19, 197.0, 310, 2734., 416.0, 197.2, 235.7, 117.3, 136.3, 212.3, 780.53, 011.x, 012.0x, 012.2x, 431.1, 431.2, 171.4, 212.2, 212.4, 415.11, 673.80, 7805.1, 780.57) in pazienti appartenenti alla coorte di asmatici

Fonte

Datawarehouse Regionale: Schede di dimissione ospedaliera, popolazione residente e Popolazione standard da Censimento Italiano 2011

Numero assoluto di ricoveri per complicanze respiratorie di pazienti con asma in trattamento con farmaci biologici

Indicatore

Numero assoluto di ricoveri per complicanze respiratorie in pazienti appartenenti alla coorte di asmatici in terapia con farmaci biologici

Note

Ricoveri per complicanze respiratorie (diagnosi principale) di pazienti con esenzione per asma che hanno avuto almeno una prescrizione di farmaci biologici in un periodo precedente il ricovero, residenti in FVG (i codici di diagnosi ICD9CM di patologia respiratoria considerati sono i seguenti: 466, 480 – 486, 487.0, 490-496, 500 -519.9,162.x,163.x e 165.x, 786.3, 415.19, 197.0, 310, 2734., 416.0, 197.2, 235.7, 117.3, 136.3, 212.3, 780.53, 011.x, 012.0x, 012.2x, 431.1, 431.2, 171.4, 212.2, 212.4, 415.11, 673.80, 7805.1, 780.57)

Fonte

Datawarehouse Regionale: Schede di dimissione ospedaliera, prescrizioni farmaceutiche, anagrafe esenzioni.

Numero assoluto di ricoveri di pazienti asmatici ricoverati in TI per complicanze respiratorie

Indicatore

Numero di ricoveri per complicanze respiratorie di pazienti asmatici con passaggio per la terapia intensiva

Note

Ricoveri di pazienti residenti in FVG con diagnosi principale di complicanze respiratorie (i codici di diagnosi ICD9CM di patologia respiratoria considerati sono i seguenti: 466, 480 – 486, 487.0, 490-496, 500 -519.9,162.x,163.x e 165.x, 786.3, 415.19, 197.0, 310, 2734., 416.0, 197.2, 235.7, 117.3, 136.3, 212.3, 780.53, 011.x, 012.0x, 012.2x, 431.1, 431.2, 171.4, 212.2, 212.4, 415.11, 673.80, 7805.1, 780.57) in pazienti appartenenti alla coorte di asmatici che durante il ricovero sono transitati per la terapia intensiva (cod. reparto 49)

Fonte

Datawarehouse Regionale: Schede di dimissione ospedaliera

Numero assoluto di ricoveri di pazienti asmatici in terapia con farmaci biologici ricoverati in TI per complicanze respiratorie

Indicatore

Numero di ricoveri per complicanze respiratorie di pazienti asmatici in terapia con farmaci biologici con passaggio per la terapia intensiva

Note

Ricoveri di pazienti residenti in FVG con diagnosi principale di complicanze respiratorie (i codici di diagnosi ICD9CM di patologia respiratoria considerati sono i seguenti: 466, 480 – 486, 487.0, 490-496, 500-519.9,162.x,163.x e 165.x, 786.3, 415.19, 197.0, 310, 2734., 416.0, 197.2, 235.7, 117.3, 136.3, 212.3, 780.53, 011.x, 012.0x, 012.2x, 431.1, 431.2, 171.4, 212.2, 212.4, 415.11, 673.80, 7805.1, 780.57) in pazienti appartenenti alla coorte di asmatici in terapia con biologici che durante il ricovero sono transitati per la terapia intensiva (cod. reparto 49)

Fonte

Datawarehouse Regionale: Schede di dimissione ospedaliera

Tasso standardizzato di accesso al PS per complicanze respiratorie di pazienti asmatici per 100.000ab

Indicatore

Tasso standardizzato di accesso al PS per complicanze respiratorie in pazienti appartenenti alla coorte di asmatici per 100.000ab dai 5 anni di età

Note

Accessi ai PS per complicanze respiratorie (i codici di diagnosi ICD9CM di patologia respiratoria considerati sono i seguenti: 466, 480 – 486, 487.0, 490-496, 500 -519.9,162.x,163.x e 165.x, 786.3, 415.19, 197.0, 310, 2734., 416.0, 197.2, 235.7, 117.3, 136.3, 212.3, 780.53, 011.x, 012.0x, 012.2x, 431.1, 431.2, 171.4, 212.2, 212.4, 415.11, 673.80, 7805.1, 780.57) di pazienti residenti in FVG che mantengono o hanno attivato un'esenzione per asma (007) nell'anno di riferimento

Fonte

Datawarehouse Regionale: Accessi al pronto soccorso, anagrafe esenzioni, popolazione residente e Popolazione standard da Censimento Italiano 2011

Numero assoluto di accessi al PS per complicanze respiratorie di pazienti con asma in trattamento con farmaci biologici

Indicatore

Numero assoluto di accessi al PS per complicanze respiratorie di pazienti appartenenti alla coorte di asmatici in trattamento con farmaci biologici

Note

Accessi ai PS per complicanze respiratorie (i codici di diagnosi ICD9CM di patologia respiratoria considerati sono i seguenti: 466, 480 – 486, 487.0, 490-496, 500 -519.9,162.x,163.x e 165.x, 786.3, 415.19, 197.0, 310, 2734., 416.0, 197.2, 235.7, 117.3, 136.3, 212.3, 780.53, 011.x, 012.0x, 012.2x, 431.1, 431.2, 171.4, 212.2, 212.4, 415.11, 673.80, 7805.1, 780.57) di pazienti asmatici che hanno avuto almeno una prescrizione di farmaci biologici precedente all'accesso in PS residenti in FVG

Fonte

Datawarehouse Regionale: Accessi al pronto soccorso, prescrizioni farmaceutiche, anagrafe esenzioni

Numero di deceduti per complicanze respiratorie della popolazione asmatica

Indicatore

Tasso standardizzato di mortalità per complicanze respiratorie di pazienti appartenenti alla coorte di asmatici

Note

Decessi per complicanze respiratorie (ICD9CM inerenti l'apparato respiratorio) di pazienti che presentano o hanno avuto in periodi precedenti un'esenzione per asma (007) residenti in FVG

Fonte

Datawarehouse Regionale: Schede di decesso, anagrafe esenzioni.

Numero di deceduti per complicanze respiratorie della popolazione asmatica in trattamento con farmaci biologici

Indicatore

Numero di deceduti per complicanze respiratorie di pazienti appartenenti alla coorte di asmatici in trattamento con farmaci biologici

Note

Decessi per complicanze respiratorie (ICD9CM inerenti l'apparato respiratorio) di pazienti asmatici che hanno avuto almeno una prescrizione di farmaci biologici in un qualsiasi periodo residenti in FVG

Fonte

Datawarehouse Regionale: Schede di decesso, prescrizioni farmaceutiche, anagrafe esenzioni

IL PRESIDENTE

IL SEGRETARIO GENERALE