

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.