



PSDTA ASMA E ASMA GRAVE

Dicembre 2025

SOMMARIO

1. INTRODUZIONE PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO	Pag. 2
2. REDAZIONE	Pag. 2
3. DESTINATARI E LISTA DISTRIBUZIONE	Pag. 3
4. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO	Pag. 3
5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI	Pag. 6
6. FINALITA'	Pag. 9
7. ANALISI DEL PROBLEMA DI SALUTE/PATOLOGIA OGGETTO DEL PSDTA	Pag. 10
8. LETTERATURA SCIENTIFICA E NORMATIVA	Pag. 11
9. CONTESTO ORGANIZZATIVO IN CUI SI SVILUPPA IL PSDTA	Pag. 12
10. CRITERI DI INGRESSO/ELEGGIBILITA'	Pag. 13
11. DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PSDTA	Pag. 13
12. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA	Pag. 34
13. DIFFUSIONE ED IMPLEMENTAZIONE DEL PSDTA	Pag. 37
14. MONITORAGGIO, VERIFICA DELL'APPLICAZIONE ED INDICATORI	Pag. 38
15. PIANO DI MIGLIORAMENTO	Pag. 38
16. AGGIORNAMENTO	Pag. 39
17. ARCHIVIAZIONE	Pag. 40
18. VALUTAZIONE DI QUALITA' PSDTA	Pag. 40
19. RIFERIMENTI	Pag. 40
20. ALLEGATI	Pag. 43
– Asma: terapia	
– Asma Grave: terapia con farmaci biologici	
– Valutazione della qualita' di un PSDTA	
– Analisi di impatto del PSDTA	
– Verifica applicazione del PSDTA/AUDIT	

1. INTRODUZIONE PRESENTAZIONE DEL DOCUMENTO

Il Piano Nazionale Cronicità, precursore del D.M. 77/2022 in alcuni dei suoi elementi chiave, deve essere considerato come un punto di partenza per rivedere l'erogazione dei servizi. Il Documento di programmazione siglato nel settembre 2016, che definisce le strategie per la gestione di un numero consistente di malati cronici, si basa su un sistema fondato sulla medicina di iniziativa e sulla personalizzazione dei trattamenti, sulla stratificazione della popolazione e la stadiazione, sulla promozione della salute, la prevenzione e la diagnosi precoce, sulla domiciliarità, l'empowerment del paziente e dei caregiver, il coinvolgimento delle comunità locali e delle associazioni.

Il PNC propone, pertanto, che siano ridisegnati il sistema delle cure territoriali e dell'integrazione con l'ospedale con lo scopo di ottimizzare i percorsi e rendere sostenibile la cura di un numero più congruo di pazienti, pur non essendoci chiara definizione nel PNC.

Nella fase attuale, occorre ridisegnare i Piani Locali per la cronicità, anche in riferimento ai punti di interconnessione relativi allo sviluppo del D.M. 77/2022 e secondo focus di attenzione, tempi e indicatori previsti dalla programmazione regionale in materia.

Con DCR 2022, n. 257/25346 "Decreto del Ministero della salute 23 maggio 2022, n. 77 (Regolamento recante la definizione di modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale nel Servizio sanitario nazionale). Recepimento e approvazione del provvedimento generale di programmazione "Assistenza territoriale nella Regione Piemonte" è stato ridefinito il modello dell'assistenza territoriale nella Regione Piemonte.

2. REDAZIONE

Il committente del PSDTA è rappresentato dal Gruppo Regionale Area Pneumologica di Azienda Zero.

Le Aziende Sanitarie contestualizzano i contenuti del presente Documento e delle linee guida di riferimento a livello locale.

I riferimenti per la redazione sono definiti secondo i punti di seguito elencati, ai fini di una corretta identificazione dei documenti e della formulazione dei necessari aggiornamenti.

Data di stesura del primo documento		23/12/2019
Numero della revisione		1
Data di revisione		Settembre 2025

3. DESTINATARI E LISTA DISTRIBUZIONE

Affinché un PSDTA possa entrare pienamente nella pratica clinica quotidiana di tutti i soggetti coinvolti viene predisposta la seguente lista di distribuzione.

- Direzioni strategiche delle ASR
- Direzioni mediche di Presidio Ospedaliero
- Direzioni di Distretto delle ASL
- Direttori e responsabili dei Dipartimenti
- Responsabili Strutture territoriali Medici di Medicina Generale
- Direttori sanitari di strutture cliniche accreditate delle Regione Piemonte
- Associazioni di pazienti e/o famigliari

4. GRUPPO DI LAVORO E COORDINAMENTO

Il presente PSDTA è stato elaborato su mandato di Azienda Zero, della Regione Piemonte e della Rete Regionale di Pneumologia.

Di seguito, i componenti del Gruppo Tecnico Regionale.

Cognome Nome	Ruolo	Unità operativa	Sede	Firmato
PROTA Roberto	Coordinatore	SC Pneumologia e Unità di Terapia Semi Intensiva Respiratoria	Ospedale Umberto I AO Ordine Mauriziano di Torino	Firmato
ALBERA Carlo	Componenti	SC Pneumologia	Ospedale Molinette AOU Città della Salute e della Scienza di Torino	Firmato
APPENDINI Lorenzo		Fisiopatologia Respiratoria Ospedale Civile	Ospedale Civile di Saluzzo (Cuneo) ASL CN1	Firmato
BALBI Bruno		ASL Novara	Novara	Firmato
BALBO Piero		SC Pneumologia	AOU Maggiore della Carità Novara	Firmato
BOELLA Giovanni				Firmato
MALERBA Mario		SCDU Pneumologia	Ospedale Sant'Andrea ASL Vercelli	Firmato

Cognome Nome	Ruolo	Unità operativa	Sede	Firmato
MATTEI Alessio	Componenti	SC Pneumologia	AO Santa Croce e Carle di Cuneo	Firmato
PERBONI Alberto		SC Pneumologia	AOU San Luigi Gonzaga Orbassano (To)	Firmato
PICCIONI Pavilio		SC Pneumologia	Ospedale Maria Vittoria ASL Città di Torino	Firmato
SALIO Mario		SC Pneumologia	AOU SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo di Alessandria	Firmato
INDELLICATI Davide		SC Pneumologia	Ospedale "Pietro e Michele Ferrero" Verduno (CN) ASL CN2	Firmato
PASQUALI Mercedes		SC Pneumologia	Ospedale Santo Spirito Casale Monferrato ASL AL	Firmato
PATRUCCO Filippo		SCDO Malattie dell'apparato respiratorio	AOU Maggiore della Carità di Novara	Firmato

Nello specifico, il GTR si è avvalso – per la realizzazione del PSDTA in oggetto – del seguente Gruppo di Lavoro, coordinato dal Prof. Mario Malerba, dal Prof. Fabio Ricciardolo e dalla Dott.ssa Chiara Caponetto.

Cognome Nome	Ruolo	Unità operativa	Sede
BACCO Beatrice	Componenti	SC Pneumologia	Ospedale Santo Spirito - Casale Monferrato, ASL AL
BERGIA Roberta		SC Pneumologia	AO Santa Croce e Carle Cuneo
CAPONETTO Chiara		SC Pneumologia e Unità Semi Intensiva Respiratoria	Ospedale Umberto I AO Ordine Mauriziano Torino
CARRARO Chiara Francesca		SS Pneumologia	Ospedale Maggiore Chieri (TO) ASL TO5

Cognome Nome	Ruolo	Unità operativa	Sede
DIFINO Valentina	Componenti	SC Pneumologia e Unità Semi Intensiva Respiratoria	Ospedale Umberto I AO Ordine Mauriziano Torino
GUERRA Simona		Pneumologia Riabilitativa	IRCCS Maugeri Veruno Novara
MALERBA Mario		SCDU Pneumologia	Ospedale Sant'Andrea ASL VC
MAUGERI Laura		SSVD Asma Grave e Malattie Rare Polmonari	AOU San Luigi Gonzaga di Orbassano, Torino
OLIVA Alessandro		SC Pneumologia e Unità Semi Intensiva Respiratoria	Ospedale Umberto I AO Ordine Mauriziano Torino di Torino
RAGNOLI Beatrice		SCDU Pneumologia	Ospedale Sant'Andrea ASL VC
RAIE Alberto		SCDU Pneumologia	Ospedale Sant'Andrea ASL VC
RIBOLLA Fulvia		SC Pneumologia	Ospedale Molinette AOU Città della Salute e della Scienza Torino
RICCIARDOLO Fabio Luigi Massimo		SSDU Asma Grave Malattie Rare Polmonari e Fisiopatologia Respiratoria	AOU San Luigi Gonzaga Orbassano di Torino
SARCOLI Maddalena		SC Pneumologia	AO Maggiore della Carità di Novara
RICCIO Federica		SC Medicina Territoriale e Reti di Patologia	Azienda Zero
GHIGGIA Federica		SC Medicina Territoriale e Reti di Patologia	Azienda Zero
PICCIONI Daniela		SC Farmaceutica	Azienda Zero
SARTORIO Elena		SC Medicina Territoriale e Reti di Patologia	Azienda Zero
DOGLIOTTI Daniele		SC Medicina Territoriale e Reti di Patologia	Azienda Zero

Cognome Nome	Ruolo	Unità operativa	Sede
MUSCIO Elisa		SC Medicina Territoriale e Reti di Patologia	Azienda Zero

5. GLOSSARIO, TERMINOLOGIA E ABBREVIAZIONI

ACRONIMO	DESCRIZIONE
ABPA	Aspergillosi Broncopolmonare Allergica
ACE	Enzima Convertente l'Angiotensina
ACO - ACOS	Asthma COPD Overlap - Asthma COPD Overlap Syndrome ACQ-Asthma Control Questionnaire
ACQ	Asthma Control Questionnaire
ACT	Asthma Control Test verificare
AERD	Aspirin Induced Respiratory Disease
AGENAS	Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali
AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
AIPO	Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri
ANCA	Anticorpi anti Citoplasma dei Neutrofili
ATS	American Thoracic Society
BAL	Lavaggio Bronco Alveolare
BD	Broncodilatatore
BMI	Body Mass Index, Indice di Massa Corporea
BPCO	BroncoPneumopatia Cronica Ostruttiva
CO	Carbonio Monossido
CTT	Centro per il Trattamento del Tabagismo
DEA	Dipartimento di Emergenza e Accettazione
DLCO	Diffusing Lung capacity for CO, capacità di diffusione del CO
DPI	Dry Powder Inhaler
EGA	Emogasanalisi
EGPA	Granulomatosi eosinofila con poliangioite
EOS	Eosinofili ematici

ACRONIMO	DESCRIZIONE
ERS	European Respiratory Society
FANS	Farmaci antiinfiammatori non steroidei
FeNO	Frazione Espirata Ossido Nitrico
FEV1	Forced Expiratory Volume nel 1° secondo, VEMS
FiO2	Frazione inspiratoria di O2
FVC	Forced Vital Capacity, Capacità Vitale Forzata
GERD	Malattia da reflusso gastroesofageo
GINA	Global Initiative for Asthma
Hct	Ematocrito
HRTC Torace	TC ad alta risoluzione del torace
ICS	Inhaled Corticosteroid, Corticosteroide Inalatorio
IgE	Immunoglobuline E
IL	Interleuchina
LABA	Long Acting Beta-2 Agonist
LAMA	Long Acting Muscarinic Antagonist
LEA	Livelli Essenziali di Assistenza
LLN	Limite inferiore della norma
LTRA	Antileucotrienici
MDI	Metered Dose Inhaler
MMG	Medico di Medicina Generale
mMRC	Modified Medical Research Council, scala della dispnea da sforzo O2-Ossigeno
OCS	Oral CorticoSteroid, Corticosteroide Orale
PaCO2	Pressione parziale arteriosa di CO2
PaO2	Pressione parziale arteriosa di O2
PSDTA	Percorsi di Salute Diagnostico Terapeutico Assistenziale
PEF	Picco di Flusso Espiratorio
PFR	Prove di Funzionalità Respiratoria
RGE - GERD	Reflusso Gastro-Esofageo
SABA	Short Acting Beta-2 Agonist

ACRONIMO	DESCRIZIONE
SAMA	Short Acting Muscarinic Antagonist
SLIT	Immunoterapia sublinguale
SpO2, SO2	Saturazione Parziale di Ossigeno dell'emoglobina
TLC	Total Lung Capacity, Capacità Polmonare Totale
VC	Vital Capacity, Capacità vitale
VCD	Vocal Cord Disfunction

PSDTA: Percorso di Salute e Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PSDTA)

La definizione contenuta nel Piano Nazionale per il governo delle liste d'attesa 2019-2021 caratterizza i percorsi di salute e diagnostici terapeutici assistenziali come una serie di attività, alcune erogate in regime ambulatoriale altre in condizione di degenza ospedaliera, finalizzate alla gestione programmata ed appropriata di un problema assistenziale complesso, secondo priorità temporali e modalità d'accesso differenziati a seconda della gravità del singolo caso. Gli approcci di gestione integrata sono accomunati dal fatto di essere sistemi organizzati, integrati, proattivi, orientati alla popolazione, che pongono al centro dell'intero sistema un paziente informato/educato ad avere un ruolo attivo nella gestione della patologia da cui è affetto.

L'enfasi va dunque posta sulla continuità assistenziale e sul miglioramento dell'appropriatezza clinica ed organizzativa, attraverso una maggiore integrazione e coordinamento tra i livelli di assistenza e attraverso un coinvolgimento attivo del paziente nel percorso di cura. I Percorsi di Salute e Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PSDTA) nella loro formulazione più aggiornata permettono quindi di sottolineare una prospettiva più ampia e globale nella gestione dei pazienti, per migliorare la congruità delle attività svolte rispetto agli obiettivi, alle linee guida di riferimento e alle risorse disponibili e consentono il confronto e la misura delle attività e dei risultati, in particolare degli outcome, contribuendo al miglioramento dell'efficacia e dell'efficienza degli interventi.

Di seguito sono illustrati alcuni dei riferimenti più significativi:

- PNLG. Manuale metodologico. Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Maggio 2002
- Raccomandazioni per la costruzione di Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PSDTA) e Profili Integrati di Cura (PIC) nelle Aziende Sanitarie della Regione Piemonte, AReSS, 2007; In tale ambito, a fronte di una importante definizione e implementazione dei percorsi, a livello della Regione Piemonte, il Documento AReSS di riferimento è da aggiornare, ai fine della evoluzione verso i Percorsi di Salute e Diagnostici Terapeutici ed Assistenziali (PSDTA)
- Direzione Generale della Programmazione sanitaria, Ministero della Salute. Monitoraggio e valutazione dei Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali, 2017
- Approvazione del Manuale metodologico, Linee di indirizzo per lo sviluppo dei Percorsi di Salute e Diagnostico-Terapeutici Assistenziali, D.D. 21 dicembre 2023, n. 1955, Regione Piemonte

6. FINALITA'

Il PSDTA è uno strumento per definire con chiarezza lo scopo, le fasi e gli ambiti di intervento, i ruoli e le modalità di valutazione e di miglioramento per quanto concerne la gestione di uno specifico bisogno di salute e della relativa patologia in ambito di acuzie, cronicità e riacutizzazione della patologia.

Il PSDTA è mirato alla definizione e condivisione dei processi decisionali e dell'organizzazione dell'assistenza per un gruppo specifico di pazienti durante un periodo di tempo ben definito, nel contesto organizzativo di riferimento.

Il PSDTA in generale viene sviluppato per raggiungere gli obiettivi di salute e gestionali e, nello specifico per:

- Descrivere il processo e le specifiche attività nella organizzazione di riferimento
- Informare e formare il personale, gli utenti e le persone assistite
- Ridurre la variabilità nei comportamenti professionali
- Incrementare l'appropriatezza clinica ed organizzativa
- Valutare e migliorare la gestione complessiva e la qualità del processo del paziente
- Documentare le attività effettuate e i risultati raggiunti

Lo scopo del PSDTA chiarisce quindi le motivazioni che ne giustificano lo sviluppo nella organizzazione di riferimento e gli obiettivi che si intende raggiungere nella prospettiva della persona assistita al centro del sistema.

Finalità generali

La realizzazione del documento permetterà di definire in modo chiaro e condiviso un percorso di cura in grado di:

1. Garantire equità di accesso ai trattamenti sul territorio nazionale
2. Migliorare la tempestività della diagnosi
3. Effettuare una valutazione multidimensionale del bisogno di salute
4. Integrare gli interventi
5. Garantire l'appropriatezza delle prestazioni
6. Migliorare la qualità complessiva dell'assistenza
7. Garantire la presa in carico multiprofessionale del paziente senza frammentazione del percorso
8. Gestire correttamente la patologia prevenendo o riducendo le complicanze e migliorandone l'outcome
9. Garantire una maggiore sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale

Finalità specifiche

Gli obiettivi di salute perseguiti dal presente PSDTA consistono nel:

- Migliorare l'appropriatezza diagnostica mediante un corretto utilizzo dei test funzionali e provocativi
- Proporre ed effettuare un trattamento personalizzato sulla base del fenotipo clinico del singolo soggetto asmatico
- Ottimizzare il trattamento sulla scorta del controllo sintomatologico ottenuto, del rischio di riacutizzazioni e di peggioramento funzionale utilizzando un approccio a "step" basato sulla minima quantità di farmaco necessaria per ottenere il controllo di malattia
- Identificare correttamente i pazienti affetti da asma grave in modo da indirizzarli ad un percorso diagnostico-terapeutico dedicato finalizzato all'ottimizzazione degli esiti clinici
- Identificare correttamente, rivalutare nel tempo i pazienti con asma grave, prescrivere la terapia più indicata (es. farmaci biologici) in modo da perseguire la massima appropriatezza prescrittiva
- Identificare, prevenire e trattare gli effetti collaterali secondari alla terapia (es steroidi orali o steroidi inalatori ad alte dosi)
- Educare e informare il paziente sulla patologia
- Pianificare le possibili attività di prevenzione per identificare precocemente i pazienti ed avviarli ad una terapia mirata al controllo della malattia prevenendo eventuali eventi acuti

7. ANALISI DEL PROBLEMA DI SALUTE/PATOLOGIA OGGETTO DEL PSDTA

L'asma è una delle patologie croniche più diffuse: secondo l'Organizzazione mondiale della sanità a livello mondiale, ne sono affette tra i 100 e i 150 milioni di persone. Le morti associate alla malattia, sempre secondo i dati dell'Oms, sono circa 180 mila ogni anno. Secondo la Global Initiative for Asthma (GINA 2024), sono addirittura 300 milioni le persone affette da tale malattia. In Europa, secondo Gina, ci sono oltre 30 milioni di asmatici. Nell'Unione Europea la prevalenza varia, a seconda del Paese considerato, dal 4 al 7% della popolazione generale e in Italia si attesta intorno al 4,5%, che corrisponde ad un totale di 2,6 milioni di persone affette da asma. La prevalenza dell'asma è, inoltre, in lieve ma costante aumento, soprattutto nei giovani.

Tra la metà degli anni Ottanta ed il primo decennio del secolo XXI, si è osservato un aumento della prevalenza di sintomi e diagnosi di asma nella popolazione generale italiana (Maio S et al., Respir Med 2016). Lo studio BIGEPI finanziato da INAIL ("Uso di BIG data per la valutazione degli effetti sanitari acuti e cronici dell'inquinamento atmosferico nella Popolazione Italiana") ha mostrato valori di prevalenza di asma e sintomi asmatici variabili in base alle città considerate.

Al momento attuale i farmaci disponibili e le strategie di intervento non farmacologico (stile di vita, riduzione dei fattori scatenanti, educazione sanitaria) permettono di raggiungere il controllo dell'asma nella maggior parte dei soggetti affetti ma, nonostante la disponibilità di farmaci efficaci abbia permesso una significativa riduzione del numero di ricoveri e di decessi per asma, il peso

della malattia sullo stato di salute generale della popolazione è però ancora rilevante, sia in termini di scarsa qualità della vita che in termini di perdita di ore produttive/lavorative. Esiste inoltre un significativo gruppo di pazienti affetti da asma grave, in cui il controllo della malattia rimane comunque difficile, impossibile oppure ottenuto solo con trattamenti farmacologici che comportano rilevanti effetti collaterali; questo gruppo di pazienti è, inoltre, caratterizzato da un elevato rischio di riacutizzazioni gravi. Tali eventi, oltre a rappresentare un persistente rischio di morte per asma, costituiscono un importante costo per la comunità sia in termini di mancata salute, sia in termini monetari, per costi diretti dovuti ad accessi al sistema d'emergenza e ricoveri ospedalieri, sia per costi indiretti, di più difficile quantificazione.

8. LETTERATURA SCIENTIFICA E NORMATIVA

La ricerca delle fonti di letteratura/EBM/EBN, relative al problema individuato oggetto del PSDTA, ha lo scopo di definire le migliori pratiche professionali e gestionali e disegnare un Percorso "ideale" che serva da riferimento e confronto per valutare incongruenze e punti critici del Percorso "effettivo" oggetto di modifica e monitoraggio.

Il PSDTA corrente è stato redatto dopo valutazione delle principali e più recenti linee guida nazionali ed internazionali.

Di seguito è riportata la letteratura scientifica più rilevante e recente, suddivisa in linee guida / "position papers".

Linee guida e "position papers":

- GINA Italia 2025. Linee guida italiane per la diagnosi ed il trattamento dell'asma, adattamento italiano delle linee guida internazionali GINA
- GINA Italia 2024. Linee guida italiane per la diagnosi ed il trattamento dell'asma, adattamento italiano delle linee guida internazionali GINA

9. CONTESTO ORGANIZZATIVO IN CUI SI SVILUPPA IL PSDTA

Il Piemonte, al pari del resto di Italia, sta gradualmente cambiando il proprio sociodemografico verso un futuro caratterizzato da una maggior prevalenza di popolazione anziana rispetto alla popolazione attiva, un cambiamento epidemiologico che risulta impattante nei diversi scenari di cura.

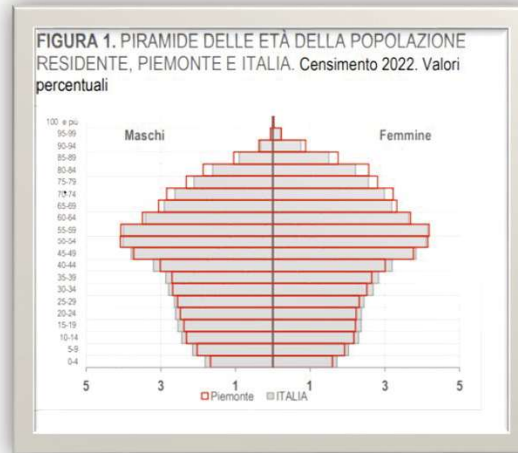


Figura 1: Piramide di età della popolazione della Regione Piemonte 2022

Il modello della rete sanitaria e sociosanitaria prevede l'organizzazione in aree funzionali omogenee, come di seguito illustrato:

- Area Omogenea Torino: ASL Città di Torino, ASL TO4, ASL TO5, AOU Città della Salute di Torino.
- Area Omogenea Torino Ovest: ASL TO3, AOU S. Luigi di Orbassano, AO Ordine Mauriziano di Torino
- Area Omogenea Piemonte Sud Ovest: ASL CN 1, ASL CN 2, AO S. Croce e Carle di Cuneo
- Area Omogenea Piemonte Nord Est: ASL NO, ASL VCO, ASL VC, ASL BI, AOU Maggiore della Carità di Novara
- Area Omogenea Piemonte Sud Est: ASL AL, ASL AT, AO SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo di Alessandria

Nello specifico l'attuale rete sanitaria di erogazione è così configurata:

- 12 Aziende Sanitarie Locali (ASL)
- Azienda Zero, costituita con D.P.G.R. n. 9 del 18.02.2022, ai sensi e per gli effetti della citata legge regionale 26 ottobre 2021, n. 26
- 3 Aziende Ospedaliere e 3 Aziende Ospedaliere Universitarie
- Distretti
- Dipartimenti di Prevenzione e Servizi di Igiene e Sanità Pubblica

- Ospedali a gestione diretta ed ex Sperimentazioni Gestionali
- IRCCS non pubblici
- Case di Cura private

10. CRITERI DI INGRESSO/ELEGGIBILITA'

Criteri di inclusione

Pazienti affetti da:

- Asma bronchiale
- Asma grave

Branca codice ICD9-CM: 493

11. DESCRIZIONE DELLO SVILUPPO COMPLESSIVO DEL PSDTA

11.1 IL PERCORSO DI PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE CON ASMA E ASMA GRAVE E RUOLO DELLA PREVENZIONE

Per ogni malattia cronica oggetto di PSDTA è necessario intraprendere azioni di prevenzione primaria e universale e di controllo dei fattori di rischio, in stretto raccordo con quanto già esistente nel contesto di riferimento. Poiché molte patologie croniche condividono gli stessi fattori di rischio, azioni di prevenzione primaria potranno essere messe in atto portando beneficio a gruppi di popolazione differenti. Occorre definire, nei vari stadi che caratterizzano la malattia oggetto del PSDTA, quali sono le reali e concrete attività di prevenzione che, in quel dato contesto, devono essere messe in atto e chi ne è il soggetto responsabile.

Per ogni azione di prevenzione è opportuno indicare gli output come attesi che permetteranno di confrontare l'atteso con quanto effettivamente realizzato e provvedere all'aggiornamento costante del PSDTA. La realizzazione del PSDTA nasce dalla necessità di standardizzare criteri condivisi per la diagnosi, terapia ed assistenza dei pazienti affetti da Asma e Asma Grave.

In un'ottica di approccio integrato all'assistenza di pazienti affetti da asma e asma grave, socialmente fragili e tendenti alla disabilità, svolgono un ruolo di primo piano i MMG il cui compito è quello di collaborare all'indispensabile attività di monitoraggio clinico e terapeutico degli assistiti affetti da una patologia cronica e invalidante e riconoscerla tempestivamente.

Definito l'ingresso del paziente nel PSDTA, sotto la regia del MMG, attraverso le visite specialistiche e le indagini strumentali opportune e dettagliate, verrà stadiata la malattia del paziente e verrà programmato il possibile successivo percorso attraverso un Piano di cura personalizzato, che potrà prevedere:

- la sorveglianza attiva (non si ravvisa la necessità di terapie, ma di controllo ravvicinato da parte del MMG e/o dello specialista di riferimento);
- un'attività clinica con follow up prestabilito da parte del MMG e/o dello specialista di riferimento. Il MMG garantisce la continuità nel periodo intercorrente tra i controlli specialistici programmati;
- un'attività di riabilitazione;
- un'attività assistenziale, a fronte dello stadio clinico della malattia.

La rete territoriale dei servizi a sostegno delle persone con patologie croniche dovrà tra l'altro prevedere:

- Servizi di assistenza domiciliare e/o di cure palliative a domicilio
- Case di Comunità
- Ospedali di Comunità
- Servizi specialistici

Assistenza primaria

Il MMG osserva segni e sintomi che possono indurre il sospetto di asma o asma grave, e di conseguenza affida allo specialista il paziente affinché venga definita la diagnosi e siano adottate le terapie fondamentali in grado di modificare l'evoluzione della malattia.

Ruolo dello specialista e valutazione

Il compito fondamentale è quello di valutare il sospetto diagnostico, di inquadrare la malattia e consigliare la terapia più appropriata.

Assistenza infermieristica

La presenza di personale infermieristico esperto e formato in ambito specialistico è fattore determinante per outcome di rilievo per il paziente, specie nelle attività di monitoraggio, educazione e follow up del paziente.

Cure domiciliari

L'assistenza domiciliare, intesa come espressione della continuità ospedale territorio non solo in fase di post acuzie e ricovero, è parte integrante del percorso di presa in carico.

Supporto sociale e associazioni di pazienti

Vengono attivati interventi di consulenza, orientamento e accompagnamento alle prestazioni del sistema di welfare, garantendo la continuità assistenziale delle persone fragili che necessitano congiuntamente interventi sanitari e azioni di protezione sociale, coinvolgendo anche le associazioni di pazienti.

11.2 ASMA

Secondo le ultime linee guida GINA 2024, l'asma è una malattia eterogenea, solitamente caratterizzata da infiammazione cronica delle vie aeree. È definita da una clinica caratterizzata da sintomi quali respiro sibilante, dispnea, oppressione toracica e tosse che possono variare nel tempo e in intensità, associandosi a limitazione variabile del flusso espiratorio.

Diagnosi

Sintomi

I sintomi tipici dell'asma sono respiro sibilante, dispnea, tosse e senso di costrizione toracica.

- Si caratterizzano per la variazione della frequenza e dell'intensità
- Si presentano, in genere, variamente combinati tra loro, raramente si manifestano isolati
- Si manifestano in maniera parossistica, tipicamente scatenati da stimoli aspecifici vari, quali fumi o gas irritanti, aria fredda, iperventilazione indotta da esercizio fisico o dalla risata, oltre che da stimoli specifici dell'asma con componente estrinseca (allergeni, sostanze di uso professionale)
- Possono essere confinati o prevalenti in particolari periodi dell'anno, indicando un possibile ruolo dell'esposizione ad allergeni stagionali
- Nella raccolta dei sintomi è importante definire:
 - ✓ la frequenza (giornaliera, settimanale o mensile);
 - ✓ il manifestarsi nelle ore notturne o diurne, l'intensità, tenendo, tuttavia, presente che alcuni pazienti asmatici hanno una scarsa percezione dei sintomi e tendono a sottostimare sia la frequenza sia l'intensità delle manifestazioni asmatiche;
 - ✓ l'anamnesi, che deve comprendere anche informazioni quali la familiarità per malattie allergiche o polmonari, la storia personale di malattie atopiche (dermatite atopica del neonato, eczema, orticaria, rinite, intolleranze alimentari), la presenza o meno di abitudine al fumo, l'attività lavorativa.

La tosse persistente può comparire da sola oppure precedere o scatenare un episodio di broncospasmo. Nel paziente asmatico la tosse è tipicamente secca, ma quando si manifesta al termine di una crisi asmatica può determinare l'emissione di scarse quantità di secrezioni vischiose di colore giallo chiaro, cui consegue la sensazione di un notevole miglioramento della capacità respiratoria

Obiettività polmonare

All'auscultazione toracica è possibile rilevare:

- Obiettività polmonare negativa quando il soggetto è osservato al di fuori della crisi respiratoria. Solo occasionalmente l'esecuzione di respiri profondi o l'iperventilazione provocano accessi di tosse secca

- Presenza di sibili, prevalentemente espiratori, specie se si fa effettuare al paziente una espirazione forzata
- Segni di broncocostrizione e di iperinsufflazione polmonare soprattutto nei pazienti con asma di lunga durata e deficit ostruttivo non reversibile

Conferma diagnostica in pazienti già in trattamento farmacologico

In caso di sintomi tipici di asma e ostruzione bronchiale variabile/reversibile la diagnosi di asma è confermata e, occorrerà valutare il livello di controllo di malattia e impostare/rivalutare la terapia.

In alcuni casi il paziente potrebbe presentare:

- sintomi tipici di asma ma non variabilità/reversibilità dell'ostruzione bronchiale;
- scarsi sintomi respiratori, normale funzione respiratoria e mancata variabilità nell'ostruzione bronchiale.

In caso di persistente dispnea e ostruzione bronchiale, considerare uno step up della terapia.

In caso di mancata risposta riportare la terapia allo step precedente e valutare la possibilità di overlap asma e BPCO. Quanto descritto, viene sotto sintetizzato.

Anamnesi di sintomi respiratori variabili nel tempo	
Sintomi tipici di asma: dispnea, tosse, respiro sibilante e senso di costrizione toracica	Generalmente è presente più di uno di questi sintomi si caratterizzano per variabilità nella frequenza e nell'intensità di presentazione
	Generalmente insorgono o peggiorano nella notte o al risveglio
	Spesso sono stimolati da esercizio fisico, intensa risata, allergeni o aria fredda
	Spesso insorgono o peggiorano in occasione di infezioni virali
Test funzionali respiratori nella pratica clinica	
Documentata limitazione al flusso espiratorio	Rapporto FEV1/FVC ridotto (< 0.70 o $< 70\%$) con riduzione del FEV1
Test di broncodilatazione positivo	Nell'adulto incremento del FEV1 $> 12\%$ e > 200 ml dal basale, 15-20 min dopo somministrazione di 400 mcg di salbutamolo
Eccessiva variabilità del PEF eseguito 2 volte al giorno, durante un periodo di 2 settimane	Variabilità di $> 10\%$ del PEF medio giornaliero nell'adulto
Positività del test di provocazione bronchiale aspecifico	Riduzione del FEV1 $> 20\%$ del valore basale con dose incrementale di metacolina fino a 1600mcg

Altri accertamenti

In caso di nuova diagnosi di asma oltre ai test di funzione respiratoria sopra descritti potrebbe essere utile eseguire:

- Misurazione della saturazione ossiemoglobinica
- Spirometria globale per la determinazione dei volumi polmonari e la misurazione della DLCO
- Dosaggio del FeNO: biomarcatore dell'infiammazione TH2/eosinofilia delle vie aeree
- Rx torace
- Emogasanalisi (in caso di riscontro di ridotti valori di saturazione arteriosa SpO2 < 92-94%).
- Emocromo (per la valutazione del valore della eosinofilia).
- Dosaggio IgE totali (in caso di asma allergico)
- Dosaggio dell'alfa1 antitripsina sierica
- Dosaggio delle precipitine sieriche
- HRTC torace
- Test per la valutazione dell'autoimmunità
- Studio dell'espettorato indotto (in casi selezionati)
- Broncoscopia con BAL (in casi selezionati)

Caratterizzazione fenotipica nell'Asma bronchiale

L'asma è una malattia eterogenea, caratterizzata da una estrema variabilità di espressione e da tipologie distinte di presentazione clinica, come sintetizzato nella tabella successiva. A tal proposito negli ultimi anni è emersa l'importanza di tipizzare più approfonditamente i pazienti asmatici identificando sottogruppi accomunati da caratteristiche simili di malattia.

Questo procedimento consiste nella fenotipizzazione dell'asma, intendendo per fenotipo le caratteristiche visibili di un organismo risultanti dall'interazione tra il suo corredo genetico e le influenze ambientali.

La fenotipizzazione del singolo soggetto asmatico, oltre a permettere di collocarlo all'interno di un sottogruppo di pazienti caratterizzato da omogenee peculiarità clinico-prognostiche, consente spesso anche di prevedere la risposta a determinati farmaci in modo da effettuare una proposta terapeutica personalizzata, basata sulle caratteristiche della malattia nella singola persona.

Fenotipi clinici e fisiopatologici
Definiti in relazione alla gravità
Obesità
Ad elevato rischio di riacutizzazione
Con ostruzione non reversibile
Resistenti al trattamento
Definiti in base all'età di insorgenza: early onset – late onset

Fenotipi correlati ai fattori scatenanti
Aspirina e FANS
Allergeni ambientali: "asma estrinseca"
Allergeni e/o irritanti professionali
Ciclo mestruale
Esercizio fisico
Reflusso gastro-esofageo
Fenotipi infiammatori: Eosinofilico, Neutrofilico, Pauci-granulocitico, Misto

Dal punto di vista del tipo di infiammazione e del pattern cellulare e biochimico è molto utile, ai fini pratici, distinguere un fenotipo con infiammazione tipo **Th2-high** (in cui è evidente la risposta Th2, caratterizzata, sul versante biochimico da un pattern con alta espressione di IL4, IL13, IL5 e, sul versante cellulare, da un'infiammazione eosinofila) con o senza **componente allergica** (IgE totali e specifiche), da un fenotipo **Th2-low**, spesso neutrofilico o paucigranulocitario, come di seguito riportato.

Fenotipo		Biomarcatori	Risposta alla terapia
Th2-high	Asma allergico Early-onset	IgE totali e specifiche	Buona risposta a corticosteroidi, spesso a basse dosi anti-IgE eventualmente anti IL5-5R – IL4R - TSLP
		Eosinofili sangue ed espettorato indotto FeNO	
	Asma eosinofilico Late-onset	Eosinofili sangue ed espettorato indotto FeNO IgE totali e specifiche	A volte refrattario ai Corticosteroidi Buona risposta ad Anti IL5 – IL5R – IL4R – TSLP Possibile risposta a LTRA
Th2-low	Associato a obesità e Neutrofilico	Neutrofilia nell'espettorato indotto	Scarsa risposta a corticosteroidi. Risponde a calo ponderale
			Spesso refrattario ai corticosteroidi Risposta ai macrolidi

Analisi delle comorbidità

Le comorbidità devono essere identificate e trattate in quanto possono concorrere al controllo dei sintomi ed al peggioramento della qualità di vita, di seguito si riportano le principali.

Principali comorbidità
Rinite allergica
Rinite e rino-sinusite cronica con e senza poliposi
MRGE presente in circa l'80% dei pazienti
Fumo di sigaretta e patologie correlate
Obesità
Disturbi respiratori del sonno
Disfunzione delle corde vocali
Disturbo d'ansia e depressione
Bronchiectasie
Allergie alimentari
Cardiovascolari (ipertensione arteriosa)

Contesti diagnostici particolari

- a) Paziente con tosse asmatica, non produttiva come unico sintomo respiratorio

I pazienti con tosse come variante asmatica presentano, come unico sintomo o come sintomo principale, una tosse secca, cronica, associata ad iperreattività bronchiale. La tosse generalmente è presente soprattutto durante la notte. Le prove di funzionalità respiratoria possono essere normali ed è quindi importante la valutazione della variabilità della funzione polmonare.

Diagnosi differenziale nel paziente con tosse non produttiva come unico sintomo respiratorio
Tosse come variante asmatica
Tosse secondaria ad utilizzo di ACE inibitori
Tosse secondaria a reflusso gastro-esofageo
Tosse da drenaggio post-nasale
Sinusite cronica
Bronchite eosinofila

- b) Asma professionale

Percentuale variabile dal 2 al 15% di tutti i casi di asma sia attribuibile all'esposizione professionale ad agenti sensibilizzanti vari (farine, derivati epidermici animali, vapori di isocianati, lattice di gomma, ecc.).

c) Asma in gravidanza

L'asma non controllata durante la gravidanza rappresenta un rischio per la madre (preeclampsia, iperemesi, emorragie vaginali) e per il feto (ritardo di crescita intrauterina, nascita prematura, aumentata mortalità perinatale).

d) Paziente anziano

Può non riferire sintomi asmatici ed attribuire la dispnea al fisiologico invecchiamento o a comorbidità come patologie cardiovascolari ed obesità.

e) Paziente fumatore o ex-fumatore

Soprattutto nel soggetto anziano potrebbe avere Sindrome da sovrapposizione Asma-BPCO (ACOS) che è caratterizzata dall'ostruzione persistente al flusso aereo associata a caratteristiche sintomatologiche suggestive sia per asma che per BPCO.

Età di insorgenza	Solitamente > 40 anni, ma possono presentarsi sintomi nell'infanzia o nell'età adulta.
Sintomi respiratori	Sintomi respiratori persistenti tra cui dispnea da sforzo, ma la variabilità può essere prominente.
Funzione polmonare	Limitazione al flusso aereo non completamente reversibile, ma spesso con variabilità attuale o storica.
Funzione polmonare tra i sintomi	Limitazione persistente al flusso aereo.
Anamnesi personale o familiare	Anamnesi frequente di asma (attuale o precedente) già diagnosticata, allergie e un'anamnesi familiare di asma e/o di esposizione nocive.
Durata	I sintomi sono parzialmente o considerevolmente ridotti dal trattamento. La progressione è comune e i bisogni di cure alti.
Radiografia del torace	Alterazioni simili alla BPCO con segni di iperinflazione polmonare.
Riacutizzazioni	Le riacutizzazioni possono essere più comuni nella BPCO ma vengono ridotte dal trattamento. Le comorbidità contribuiscono al peggioramento.
Infiammazione delle vie aeree	Generalmente eosinofili e/o neutrofili nell'espettorato.

f) Paziente obeso

Patologia frequente, ma i sintomi respiratori che possono essere presenti nel soggetto obeso possono mimare i sintomi dell'asma.

g) Asma in corso di malattie sistemiche

In una piccola percentuale di casi, l'asma può essere la prima manifestazione di affezioni immunologiche sistemiche, quali Granulomatosi eosinofila con poliangioite (EGPA), sindrome ipereosinofila idiopatica, aspergillosi broncopolmonare allergica.

Valutazione del paziente

Al fine di predisporre un corretto percorso terapeutico e gestionale per il soggetto con asma è necessario effettuare una valutazione approfondita delle caratteristiche della malattia nel singolo paziente.

A tal fine occorre il controllo dei sintomi che è tipicamente variabile per presenza e intensità, sia nel breve che nel medio/lungo periodo; per tale ragione risulta fondamentale valutare ad ogni visita il carico sintomatologico correlato alla valutazione clinico-laboratoristica per ottimizzare il trattamento e ridurre il rischio di riacutizzazioni e riacutizzazioni gravi.

Per tale motivo si consiglia l'utilizzo di questionari ad hoc quali:

- Questionario GINA del controllo dei sintomi dell'asma
- Asthma Control Test
- Ashtma Control Questionnaire

La valutazione del rischio futuro

Nella valutazione del paziente asmatico, parallelamente alla gravità della sintomatologia, è necessario stabilire il rischio futuro, con particolare focalizzazione nel determinare:

1. Il rischio di riacutizzazioni e di riacutizzazioni gravi

Uno dei più importanti fattori determinanti il rischio di riacutizzazioni nel singolo soggetto asmatico è lo scarso controllo della sintomatologia, a tale postulato vi sono però importanti eccezioni. Alcuni pazienti, pur avendo una sintomatologia solitamente ben controllata, sono pronti allo sviluppo di riacutizzazioni, anche gravi; per tale ragione nello stabilire il rischio di riacutizzazioni è necessario considerare anche altri fattori, tra i quali segnaliamo l'importanza dei seguenti:

- Anamnesi di una o più riacutizzazioni asmatiche nell'ultimo anno
- Inadeguato utilizzo dei dispositivi inalatori
- Fumo di sigaretta
- Sinusopatia cronica o non ben controllata
- Basso FEV1

2. Il rischio di sviluppare una limitazione persistente al flusso aereo per rimodellamento strutturale delle vie aeree

Il paziente con asma bronchiale può andare incontro a deterioramento progressivo e irreversibile della funzionalità respiratoria. La prevenzione di questo processo, il suo precoce riconoscimento e trattamento, devono essere una delle priorità nella valutazione del singolo soggetto asmatico.

Fattori specifici, oltre alla gravità globale della malattia, che concorrono nello sviluppo di ostruzione fissa e di rimodellamento delle vie respiratorie sono costituiti da:

- Mancato o tardivo inizio di terapia con ICS
- Esposizione al fumo di tabacco
- Spiccata eosinofilia
- Basso FEV1 iniziale

Ruolo delle prove di funzionalità respiratoria e del monitoraggio del PEF

Nei soggetti asmatici i parametri di funzionalità polmonare non mostrano una stretta correlazione con la sintomatologia riferita dal paziente; ciò nonostante, è importante misurare e monitorare i parametri funzionali in quanto un basso FEV1 è, ad esempio, un predittore del rischio di riacutizzazioni e un'ampia variabilità nell'andamento dei dati funzionali è indice di malattia non ben controllata o instabile e può aiutare a identificare quei pazienti che non sono in grado di percepire correttamente la gravità della loro patologia.

Il monitoraggio del PEF, una volta ottenuta la diagnosi, può essere considerato in svariate situazioni come, ad esempio, in pazienti con scarsa percezione dei sintomi e della gravità dell'asma.

I tempi suggeriti per l'esecuzione del controllo spirometrico sono:

- Dopo 3-6 mesi dall'inizio del trattamento, con un "controller", in modo da registrare la risposta al trattamento
- A 1 anno in condizioni di stabilità
- A giudizio del clinico, nei pazienti ad alto rischio

Definizione della gravità di Asma

La gravità dell'asma viene definita su base retrospettiva, in base al livello di terapia richiesta per controllare sintomi e riacutizzazioni. Può essere valutata solo una volta che la malattia sia stata stabilizzata, cioè dopo alcuni mesi di terapia con ICS.

Le linee guida GINA distinguono le seguenti forme:

- Asma lieve: ben controllato da step 1 o 2 di terapia
- Asma moderato: ben controllato da step 3 di terapia
- Asma grave: asma che richiede un trattamento come da step 4 o 5 o non è controllato nonostante questa terapia

Terapia

In riferimento al documento di programmazione delle risorse del SSR 2025-2027, la scelta terapeutica deve essere orientata, a parità di risultato atteso, verso un uso appropriato delle risorse economiche-finanziarie (ovvero senza venir meno alle esigenze terapeutiche dei singoli casi patologici, il medico ha il dovere di realizzare la massima economia nella prescrizione dei medicinali). Nell'ambito dei farmaci ricompresi per il trattamento dell'asma la scelta dovrà ricadere

su quelli che prevedono l'indicazione di rimborsabilità per questa patologia.

Gli obiettivi del trattamento del paziente affetto da asma sono costituiti da:

- Ottenimento di un buon controllo dei sintomi
- Minimizzazione del rischio di eventi avversi: morte per asma, riacutizzazioni, declino della funzione polmonare con ostruzione persistente, effetti collaterali secondari al trattamento

Al fine di raggiungere gli obiettivi citati, è fondamentale la costituzione di un'alleanza terapeutica tra medico e paziente in cui il sistema sanitario sia al servizio delle esigenze di salute del soggetto asmatico, considerandolo parte attiva nel raggiungimento di tali obiettivi. È fondamentale, quindi, porre in atto strategie finalizzate ad ottenere una buona comunicazione, bidirezionale, tra medico e paziente, in modo da porre attenzione, oltre che ai sintomi, anche alle difficoltà gestionali ed alle preferenze riferite dal paziente. Allo stesso modo una buona strategia comunicativa permetterà la condivisione degli obiettivi terapeutici e dei rischi legati ad una cattiva gestione complessiva, dovuta a scarsa aderenza o ad altre cause: in tal senso è importante comprendere il livello di competenza del singolo paziente nell'identificare sintomi e segni d'allarme, problemi connessi all'asma e riconoscere capacità gestionali autonome più o meno estese, chiaramente variabili da individuo a individuo. Nella maggior parte dei casi la terapia antiasmatica viene modulata sul dosaggio minimo di farmaci necessario per ottenere un buon controllo di malattia.

La terapia dell'asma è descritta nell'ALLEGATO 1 "Asma: Terapia".

Follow-Up

I pazienti affetti da asma devono essere sottoposti a regolari controlli clinici, modulati sul grado di globale di controllo della malattia, tenendo in considerazione entità dei sintomi, rischio di riacutizzazioni, rischio di riacutizzazioni gravi, aderenza alla terapia, consapevolezza di malattia e capacità di autogestione.

Nel programmare i controlli clinico-funzionali bisogna considerare, inoltre, come gli effetti dei farmaci di fondo utilizzati nella cura dell'asma inizino ad essere evidenti dopo qualche giorno di terapia ma esplichino il massimo risultato solo dopo 3-4 mesi.

Idealmente, un paziente asmatico non grave dovrebbe essere rivalutato a 1-3 mesi dopo l'inizio del trattamento e, successivamente ogni 3-12 mesi, come consigliato dalle indicazioni GINA.

In caso di riacutizzazione asmatica dovrebbe essere eseguito un controllo entro 1-2 settimane.

Self-Management

Nella gestione dell'asma il paziente può giungere ad un certo grado di autonomia che è molto variabile da soggetto a soggetto in base a numerosi fattori che debbono essere adeguatamente valutati dal Curante.

Le componenti essenziali per lo sviluppo di una certa autonomia nella gestione terapeutica dell'asma sono:

- Un'adeguata capacità di riconoscimento e monitoraggio dei sintomi
- Un'adeguata affidabilità complessiva del paziente, valutata dallo pneumologo
- Un preciso e dettagliato piano d'azione scritto rilasciato dallo pneumologo, da seguire in caso di peggioramento dei sintomi asmatici
- La presenza di un follow-up prefissato e la possibilità di contattare anticipatamente il curante o lo Pneumologo in caso di difficoltà o scarso controllo di malattia

Riacutizzazioni

Le riacutizzazioni asmatiche rappresentano un evento frequente nella storia naturale dell'asma. Nei vari studi a lungo termine, la loro frequenza risulta essere pari a 0,5-1 episodi per paziente per anno. È interessante ricordare che non sono necessariamente i pazienti più gravi ad avere riacutizzazioni più frequenti e che studi recenti hanno dimostrato un elevato tasso di riacutizzazioni anche in pazienti con asma lieve persistente. Una piccola parte di questi pazienti, in genere identificabili per vari fattori psicopatologici e sociali, può presentare anche crisi di asma pericolose per la vita (con necessità di trattamento d'emergenza o addirittura con necessità di ventilazione meccanica).

Ogni riacutizzazione di asma è potenzialmente rischiosa e va quindi prevenuta e trattata tempestivamente e adeguatamente.

È importante che il paziente sappia riconoscere precocemente i segni di deterioramento del controllo della malattia (nella maggior parte dei casi le esacerbazioni incominciano gradualmente con un peggioramento dei sintomi che può portare in pochi giorni a una riacutizzazione grave).

Una strategia che si è dimostrata particolarmente efficace nel ridurre la frequenza e la gravità delle riacutizzazioni asmatiche è quella definita «di mantenimento e al bisogno», che consiste in un trattamento regolare con la combinazione budesonide / formoterolo.

È importante saper distinguere tra una riacutizzazione lieve e una grave, in quanto la crisi asmatica grave rappresenta una situazione potenzialmente fatale. La terapia differisce in base alla gravità della crisi e quindi è necessario procedere ad una rapida valutazione del livello di gravità, per la quale è indispensabile rilevare una serie di sintomi e segni e alcuni parametri oggettivi della funzione respiratoria e dello stato di ossigenazione del paziente.

In questi casi, fatta la diagnosi, il trattamento deve essere iniziato al più presto ed in caso di mancata risposta, bisogna inviare tempestivamente il paziente in ospedale.

Rivalutazione del paziente dopo riacutizzazione

Dopo una riacutizzazione asmatica autogestita, il paziente dovrebbe essere rivalutato (entro 1-2 settimane) per la conferma del controllo della malattia e per eventuali valutazioni relative ai fattori di rischio dell'esacerbazione.

Un numero troppo elevato di riacutizzazioni deve far riconsiderare l'adeguatezza del trattamento di fondo o la presenza di fattori concomitanti che tendono ad aggravare la malattia (rinite cronica, reflusso gastroesofageo, esposizione ad allergeni, abitudine al fumo, ecc.).

Adulti e adolescenti con più di 1-2 episodi di riacutizzazione per anno nonostante le terapie di fondo correttamente prescritte e assunte, dovrebbero essere rivalutati presso ambulatori specialistici.

Indicazioni per invio presso ambulatori specialistici per Asma e Asma grave

Considerare l'invio del paziente ad ambulatorio specialistico nei seguenti casi:

- Difficoltà/dubbi nella diagnosi di asma
- Sospetto asma occupazionale (valutazione congiunta pneumologo – medico del lavoro)
- Asma persistentemente non controllato o frequenti riacutizzazioni
- Fattori di rischio per riacutizzazione grave o near fatal asthma
- Utilizzo di due o più cicli di steroide orale nell'ultimo anno o utilizzo continuativo di OCS
- Presenza o rischio di effetti collaterali secondari al trattamento
- Sospette complicanze o fenotipi particolari

È inoltre consigliato riferire ad ambulatorio specialistico le seguenti categorie di pazienti asmatici:

- Donne in gravidanza
- Pazienti asmatici con indicazione a intervento chirurgico (valutazione preoperatoria)
- Atleti
- Pazienti con broncospasmo indotto da esercizio
- Aspergilloso broncopolmonare allergica (ABPA)
- Asma da aspirina

11.3 ASMA GRAVE

La centralità dello Pneumologo nella gestione dell'Asma grave

L'asma grave (AG) è una sindrome complessa ed eterogenea sia per la presenza di molteplici fenotipi clinici (con differenti caratteristiche infiammatorie e fisiopatologiche), che per la coesistenza di numerose comorbidità e di problematiche non ancora risolte come la «near fatal asthma». In Italia, si stima che circa il 5% della popolazione (circa 3 milioni di persone) sia affetta da asma bronchiale e che il 10% dei soggetti asmatici presenti una forma di asma grave (circa 300.000 persone).

L'inquadramento diagnostico-terapeutico dei pz con AG è molto articolato e necessita anche di un approccio multidisciplinare.

Lo pneumologo è al centro del complesso percorso che consente di porre o escludere una diagnosi di «asma grave» che ne comprende la conferma della diagnosi di asma, l'individuazione dei fattori che possono aggravare/scatenare l'asma, la verifica dell'aderenza e appropriatezza della terapia,

la ricerca e il trattamento delle comorbidità, l'identificazione di uno specifico fenotipo che consente di personalizzare la terapia.

L'asma grave è una malattia complessa da gestire e fortemente sotto-diagnosticata per un approccio spesso non corretto e tardivo che comporta un uso improprio di farmaci, un conseguente peggioramento per scarso controllo della malattia ed un ritardo nell'invio del paziente ad un centro specialistico.

Quadri clinici dell'Asma grave

- **Asma non controllato**

Scarso controllo di malattia dovuto a sotto-trattamento farmacologico contrassegnato da una o entrambe le seguenti situazioni:

- ✓ Scarso controllo dei sintomi (sintomi frequenti o frequente utilizzo di relievers, limitazione funzionale o risvegli notturni). Gli strumenti standardizzati più diffusi utilizzabili per valutare il controllo sintomatologico sono rappresentati da ACT, ACQ o questionario GINA
- ✓ Frequenti o gravi riacutizzazioni: due o più riacutizzazioni/anno che abbiano richiesto l'utilizzo di uno steroide orale o almeno una riacutizzazione grave con ricovero ospedaliero

- **Asma non controllato refrattario**

È riscontrabile in pazienti asmatici se, nonostante una terapia adeguata ai massimi livelli (GINA steps 4 e 5 con media o alta dose di ICS + LABA + secondo controller, OCS di mantenimento) l'asma risulta ancora non controllata. L'asma refrattario al trattamento è causato da fattori modificabili non riconosciuti correlati alla malattia quali: scarsa aderenza alla terapia, tecnica non ottimale di utilizzo degli inalatori, fumo, comorbidità, diagnosi non corretta.

- **Asma grave**

È un sottogruppo dei pazienti con asma non controllato refrattario: comprende i pazienti con asma che rimane non controllato nonostante una buona aderenza alla massima terapia ottimizzata ed al trattamento dei fattori contribuenti, o che peggiora quando il trattamento viene ridotto.

Al momento l'asma grave raggruppa i pazienti con asma non controllato refrattario al trattamento in cui, ottimizzata la compliance e la tecnica inalatoria e trattati i fattori contribuenti modificabili e le comorbidità, il controllo di malattia non è comunque raggiunto.

Nella valutazione del paziente con asma di difficile controllo è opportuno procedere per gradi in modo da differenziare i pazienti con asma grave da quelli in cui un'ottimizzazione dell'aderenza terapeutica e della tecnica di assunzione dei farmaci o un trattamento di comorbidità o fattori aggravanti permettano di raggiungere un buon controllo di malattia. A tal proposito sarà quindi utile confermare la diagnosi di asma, identificare e trattare comorbidità e fattori aggravanti, verificare aderenza e tecnica di utilizzo dei devices, ottimizzare il trattamento farmacologico:

1. Confermare la diagnosi di Asma

La diagnosi si basa su criteri anamnestico-sintomatologici, caratterizzati dalla variabilità dei sintomi respiratori e sulla conferma di una limitazione variabile al flusso espiratorio.

La reversibilità dell'ostruzione può essere osservata in acuto, dopo somministrazione di salbutamolo, oppure dopo un mese di terapia inalatoria con ICS (+ eventuale beta2-stimolante).

È necessario, inoltre, identificare correttamente, su base clinica, la quota di pazienti asmatici che hanno perso la reversibilità dell'ostruzione anche a causa di un remodeling delle vie respiratorie dovuto a processi infiammatori cronici conseguenti a malattia asmatica di lunga durata: questi soggetti, anche se non è evidenziabile la reversibilità all'ostruzione sono comunque affetti da asma bronchiale. Anche durante le riacutizzazioni di asma, soprattutto se dovute a infezioni delle vie respiratorie, la reversibilità dell'ostruzione bronchiale può essere temporaneamente persa. Oltre la conferma della diagnosi di asma, nei pazienti valutati per asma di difficile controllo, deve essere considerata la possibilità di diagnosi alternative che possono presentarsi con un quadro sintomatologico simil-asmatico.

La diagnosi differenziale deve identificare diagnosi alternative sulla base del dato clinico/anamnestico:

- Dispnea: BPCO, obesità, scompenso cardiaco, decondizionamento
- Tosse: Vocal Cord Dysfunction, GERD, bronchiectasie, postnasal drip
- Respiro sibilante: obesità, BPCO, tracheomalacia, VCD

In fase di diagnosi differenziale è opportuno anche valutare, sulla base del dato clinico-strumentale la possibilità di:

- Iperventilazione con attacchi di panico
- Bronchiolite obliterante
- Scompenso cardiaco
- Polmonite da ipersensibilità
- Sindromi ipereosinofile
- Embolia polmonare
- Tracheobronchite erpetica
- Lesioni/corpi estranei endobronchiali
- ABPA
- Sindrome di Churg-Strauss
- Immunodeficit

2. Identificare e trattare comorbidità e fattori aggravanti

In presenza di asma di difficile controllo è necessario considerare sistematicamente l'eventuale presenza di comorbidità e fattori aggravanti che possano contribuire ad una maggiore gravità di presentazione dell'asma. È indicato rivalutare la storia clinica e l'esame fisico al fine di identificare le condizioni elencate nella tabella sotto riportata.

Tra i fattori aggravanti e le comorbidità risultano da valutare:

- Rinosinusite e poliposi nasale
- Fattori psicosociali
- Vocal cord dysfunction
- Sindrome da iperventilazione
- Obesità
- Fumo
- Disturbi respiratori del sonno
- GERD
- Farmaci: ASA, FANS, Beta bloccanti, ACE-inibitori
- Influenze ormonali (sindrome premestruale, menarca, menopausa, tiroide)
- ABPA
- Esposizione professionale (allergeni, irritanti) e inquinamento
- Bronchiectasie
- Dermatite atopica

Una delle condizioni di comorbidità più frequenti è la rinosinusite cronica con poliposi. Tale patologia si associa, in una minoranza di casi, ad AERD (Aspirin Exacerbated Respiratory Disease). La sindrome AERD è caratterizzata da rinosinusite con poliposi, asma e reazione acuta a livello del tratto respiratorio superiore o inferiore dopo ingestione di aspirina o altri FANS. Il reflusso gastro-esofageo è presente nell'80% dei pazienti arruolati nello studio europeo ENFUMOSA.

Ulteriori condizioni in grado di aggravare il quadro clinico, anche favorendo ripetuti episodi di riacutizzazioni, sono l'obesità, il fumo di sigaretta e le malattie correlate, la disfunzione delle corde vocali, i disturbi respiratori del sonno, la sindrome da iperventilazione e le turbe della personalità (ansia, depressione, ecc....). Particolare attenzione deve essere posta nell'ottenere la cessazione dell'abitudine tabagica. Anche ambienti lavorativi particolari possono essere responsabili di un difficile controllo dell'asma.

3. Verificare aderenza e tecnica di utilizzo dei devices

Ad ogni visita ambulatoriale, soprattutto in caso di scarso controllo di malattia:

- Considerare la possibilità di un'insufficiente aderenza terapeutica, soprattutto in presenza di soggetti con caratteristiche particolari (adolescenti, scarsa percezione di malattia, difficoltà socio-sanitarie) e mettere in atto le misure specifiche a disposizione nella realtà locale per interventi mirati

- Rivalutare la capacità di utilizzo del dispositivo inalatorio prescritto e, se necessario, sostituirlo con uno più congeniale al paziente
- Attuare interventi educativi che favoriscano la conoscenza della patologia e dei farmaci utilizzati oltre che una maggiore consapevolezza dei sintomi riferibili all'asma, soprattutto nei pazienti con scarsa percezione di malattia o difficoltà di altro tipo (ad esempio disagio psicologico sociale)

4. Ottimizzare il trattamento farmacologico

Nella gestione del paziente con sospetto asma grave, confermata la diagnosi, trattate le comorbidità e i fattori reversibili, ottimizzate compliance e tecnica inalatoria, è opportuno verificare e ottimizzare la terapia farmacologica in atto.

In particolare:

- Verificare che il paziente sia correttamente trattato con dosi almeno medie di ICS in associazione ad un LABA e un secondo controller (antileucotrienoico, tiotropio)
- Considerare l'aggiunta di tiotropio
- Considerare, se non già in atto, un tentativo terapeutico con ICS ad alta dose. Se possibile il trattamento con ICS ad alta dose dovrebbe essere di durata limitata (es 6-9 mesi)
- Verificare che il farmaco utilizzato al bisogno sia un'associazione contenente ICS + formoterolo

Follow up

Rivedere il paziente a breve termine per verificare la risposta clinica alla strategia terapeutica utilizzata.

Solitamente non è consigliabile formulare la diagnosi di asma grave prima di 3-6 mesi dalla presa in carico del paziente.

Durante il follow-up se si raggiunge il controllo dell'asma, considerare la riduzione della terapia in corso iniziando a ridurre/sospendere gli steroidi orali, se utilizzati.

Durante questo periodo possono essere presi in considerazione studi aggiuntivi, sulla base delle caratteristiche cliniche del paziente.

Indagini diagnostiche aggiuntive

Tutti i pazienti con sospetto asma grave devono aver effettuato le prove di funzionalità respiratoria complete, con DLCO e Rx torace. Le indagini diagnostiche aggiuntive, da valutare caso per caso, sono:

- Emocromo con formula ed ematochimici di base con
- IgE totali

- HRTC torace
- IgE specifiche o prick test (panel inalanti o allergeni rilevanti)
- Precipitine per Aspergillo e miceti
- Video laringoscopia
- Broncoscopia
- Indici di flogosi
- ANCA
- TC seni paranasali e valutazione ORL
- Ecocardiogramma, ECG, BNP
- Dosaggio Ig totali e sottoclassi IgG

Il profilo minimo di accertamenti cui devono essere sottoposti tutti i pazienti con asma di difficile controllo/sospetto asma grave deve comprendere:

1. Spirometria completa con TLC e DLCO +/- test con broncodilatatore
2. Rx torace 2p in OS. Considerare HRTC torace con attenzione all'esposizione a raggi
3. Emocromo, IgE totali
4. Se disponibile considerare il monitoraggio del FeNO

In alcuni casi sono richiesti ulteriori accertamenti valutati caso per caso.

Fenotipizzazione dell'Asma grave

Effettuata la diagnosi di asma grave è necessario fenotipizzare il paziente in modo da riconoscere il tipo di flogosi responsabile dell'asma nel singolo caso; in particolare è necessario ottenere dati riguardo alla presenza di infiammazione Tipo 2 (Th2 high) in quanto solitamente risponde meglio agli steroidi inalatori ed è spesso suscettibile di terapie biologiche anche se può diventare parzialmente refrattaria a tali tipi di trattamento.

I seguenti riscontri suggeriscono la presenza di infiammazione Th2 high:

- Eosinofili ematici $\geq 150/\mu\text{l}$ e/o
- FENO $\geq 25 - 30$ ppb e/o
- Eosinofili nell'escreato $\geq 2\%$
- Asma clinicamente allergene-correlato

Questi criteri dovrebbero essere ricercati prima di iniziare un trattamento con OCS in quanto l'inizio di una terapia steroidea sistemica spesso impedisce l'espressione di questi biomarcatori. Prima di escludere la presenza di un'infiammazione Th2 high considera di ripetere emocromo o dosaggio del FENO almeno per 3 volte.

In base al tipo di infiammazione ed alle caratteristiche fenotipiche valutare la presenza di criteri di eleggibilità per inizio di terapia con farmaci biologici Add-On.

Terapia con farmaci biologici

Diagnostica e monitoraggi nell'asma devono seguire un approccio a step: gli accertamenti di II livello vanno riservati a:

- a) sospetto asma grave/difficile controllo dopo ottimizzazione terapeutica e verifica aderenza/tecnica inalatoria;
- b) necessità di fenotipizzazione per terapie avanzate;
- c) diagnosi differenziale/comorbidità significative.

È raccomandato evitare ripetizioni non motivate degli esami già eseguiti entro finestre temporali appropriate e garantire la condivisione del referto all'interno della rete.

La scheda sinottica della terapia dell'asma grave, secondo criteri AIFA, è riportata nell'ALLEGATO 2 "Asma grave: Terapia con farmaci biologici".

11.4 PREVENZIONE

Vaccinazioni in pazienti con Asma e Asma grave

L'asma bronchiale è una patologia complicata frequentemente da esacerbazioni periodiche o ricorrenti, spesso scatenate da infezioni virali o batteriche, che ne determinano un peggioramento della prognosi e della qualità di vita dei pazienti oltre che costituire una causa di incremento dei costi sociali ed economici.

In tale contesto la prevenzione vaccinale rappresenta una strategia fondamentale per ridurre il numero di riacutizzazioni, l'accesso ospedaliero, l'impatto sulla qualità di vita dei pazienti affetti da patologie respiratorie croniche e la mortalità.

Uno degli obiettivi del Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) è promuovere interventi vaccinali nei gruppi di popolazione ad alto rischio per patologia, favorendo un approccio centrato sulle esigenze del cittadino/paziente. Il PNPV evidenzia pertanto come la vaccinazione rappresenti un intervento di Sanità Pubblica essenziale, quattro società scientifiche italiane: AIPO-ITS/ETS (Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri), SIMIT (Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali), SIP/IRS (Società Italiana di Pneumologia) e Sitl (Società italiana di Igiene, Medicina preventiva e Sanità Pubblica), hanno redatto un documento congiunto con il fine di fornire delle raccomandazioni pratiche nella gestione della prevenzione vaccinale in pazienti affetti da pneumopatie croniche.

Raccomandazioni vaccinali

- Vaccinazione antinfluenzale

Riduce la mortalità e le complicanze gravi nei pazienti con condizioni di rischio (quale asma, broncopatia cronico ostruttiva-BPCO, bronchiectasie o altre patologie respiratorie croniche) e nei soggetti di età pari o superiore a 60 anni; è pertanto indicata nel percorso terapeutico di questi

soggetti la somministrazione annuale della vaccinazione antinfluenzale secondo le indicazioni nazionali e regionali.

- Vaccinazione per SARS CoV2

Sulla base delle indicazioni nazionali, è raccomandata l'offerta della somministrazione annuale (richiamo) della vaccinazione Covid-19 alle persone ad elevata fragilità (tra cui le persone con malattie croniche a carico dell'apparato respiratorio, inclusa l'asma grave, la displasia broncopolmonare, la fibrosi cistica, la broncopatia cronico ostruttiva-BPCO) e per le persone di età pari o superiore a 60 anni poiché il virus può determinare un aggravamento delle patologie concomitanti.

- Vaccinazione antipneumococcica

Il vaccino pneumococcico coniugato (attualmente è disponibile il PCV20) è raccomandato in tutti i pazienti di 65 anni di età, secondo le indicazioni nazionali e regionali, nei soggetti di qualsiasi età con condizione di rischio predisponente, come pneumopatie croniche e malattie polmonari croniche, è prevista la somministrazione oltre che del vaccino antipneumococcico coniugato, anche di quello polisaccaridico (PPV23), secondo le ultime indicazioni nazionali e regionali. Non sono necessari ulteriori richiami.

In Regione Piemonte tale offerta viene proposta presso i Centri vaccinali delle ASL o nello studio del Medico di Medicina Generale.

Per avere diritto alla gratuità, il paziente deve presentare idonea documentazione clinica (quale ad es. lettera di dimissione ospedaliera, referto di visita specialistica oppure dichiarazione del MMG o dello specialista) da cui risulti la presenza di una malattia polmonare cronica.

- Vaccinazione per Herpes Zoster

È raccomandato ai soggetti di 65 anni di età e ai soggetti, a partire dai 18 anni di età, a rischio per patologia predisponente (tra cui BPCO e asma bronchiale, soprattutto se in terapia con corticosteroidi).

È previsto l'utilizzo del vaccino ricombinante adiuvato con una schedula a due dosi (a 2-6 mesi di distanza tra loro).

In Regione Piemonte tale offerta viene proposta presso i Centri vaccinali delle ASL o nello studio del Medico di Medicina Generale.

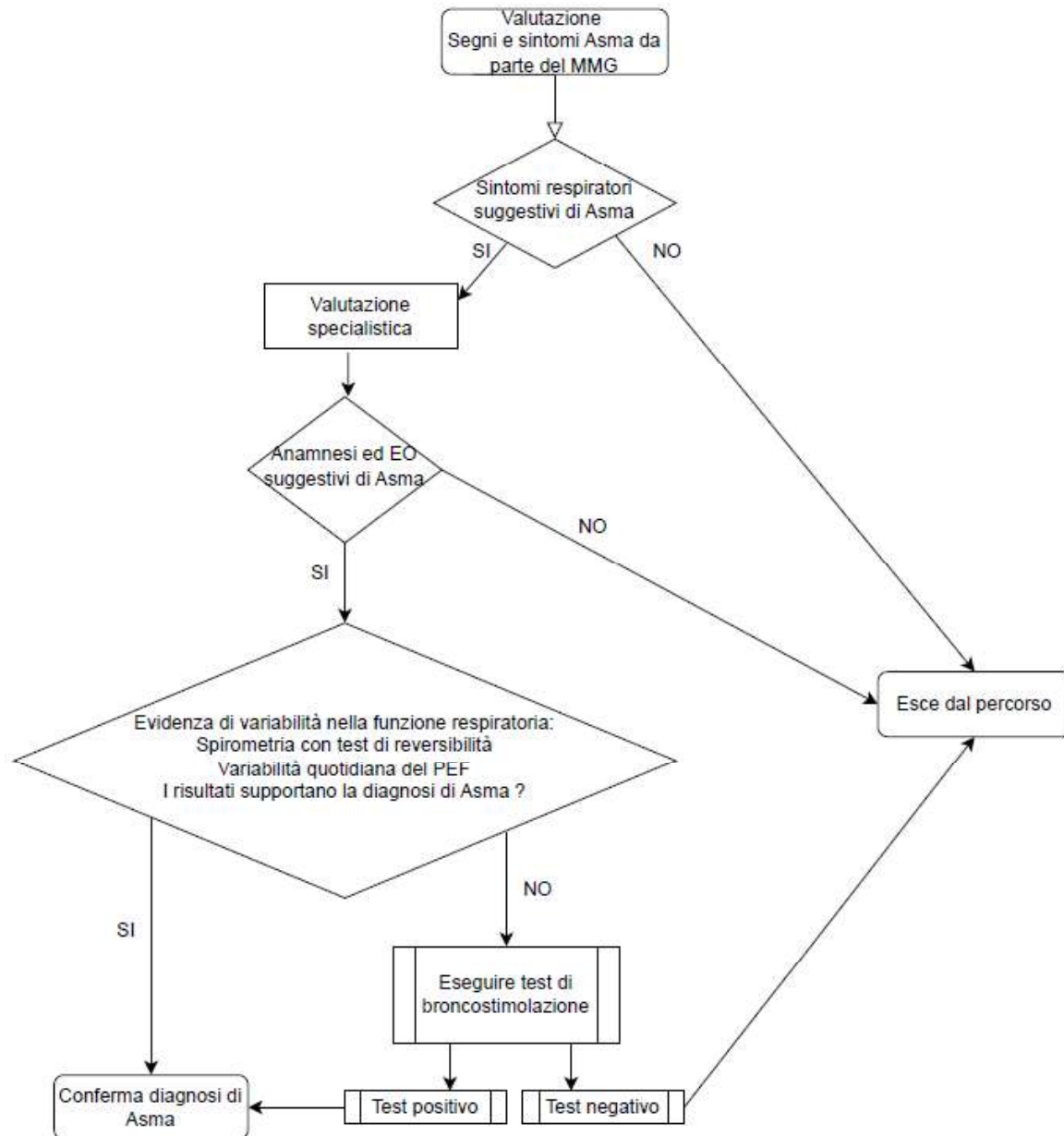
Per avere diritto alla gratuità, il paziente deve presentare idonea documentazione clinica (quale ad es. lettera di dimissione ospedaliera, referto di visita specialistica oppure dichiarazione del MMG o dello specialista) da cui risulti la presenza della malattia.

- Vaccinazione per virus respiratorio sinciziale (RSV)

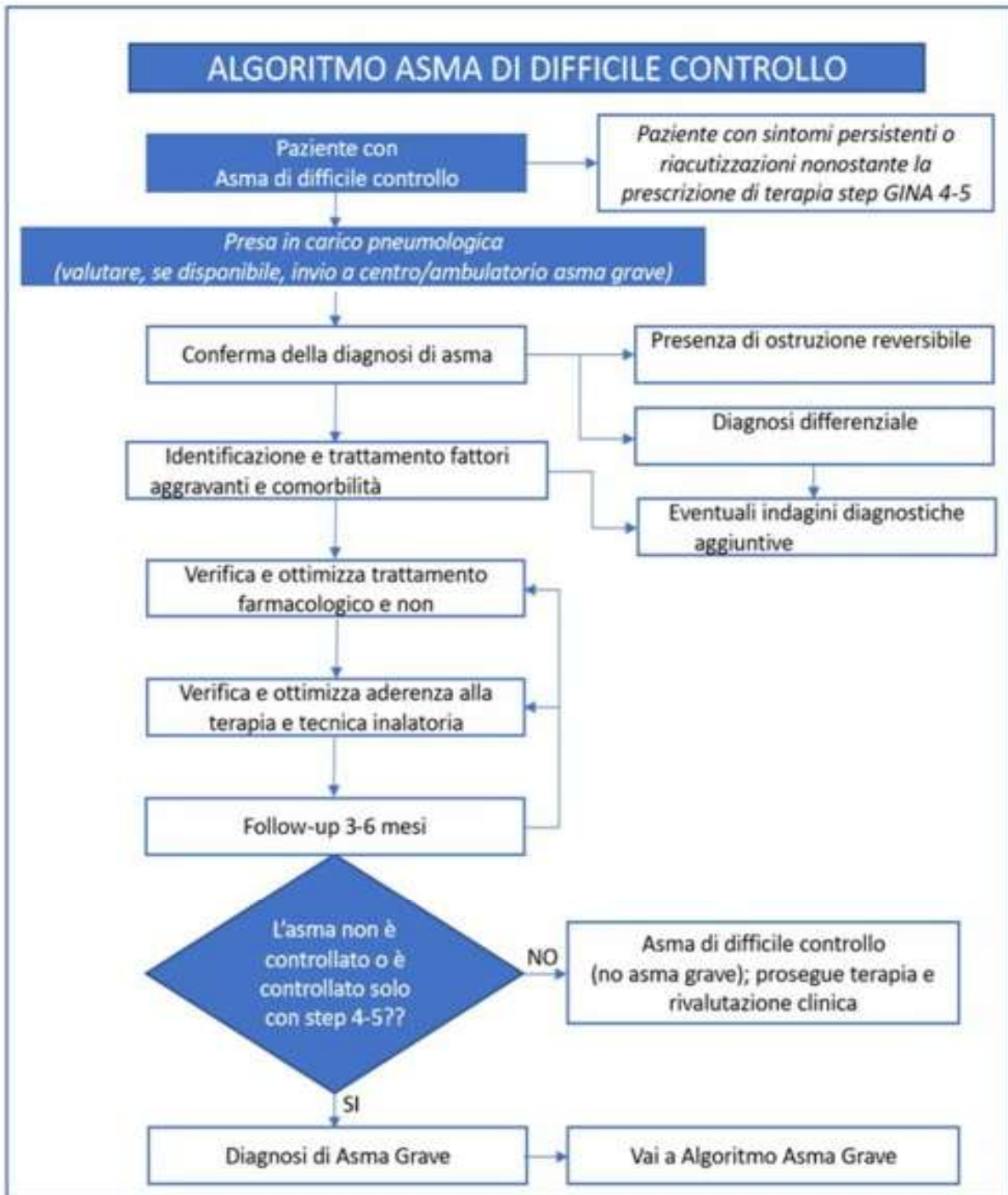
È un virus stagionale e altamente contagioso, causa di molti ricoveri nelle fasce più a rischio (neonati, anziani e adulti a elevato rischio). Si raccomanda, pertanto, la vaccinazione dei soggetti di età pari o superiore a 60 anni, in particolare se affetti da patologie respiratorie croniche e si consiglia in giovani adulti con patologie croniche. L'offerta si basa sulle indicazioni nazionali e regionali.

12. RAPPRESENTAZIONE IN FORMA SINTETICA DEL PSDTA

FLOW-CHART 1: Processo diagnostico dell'asma

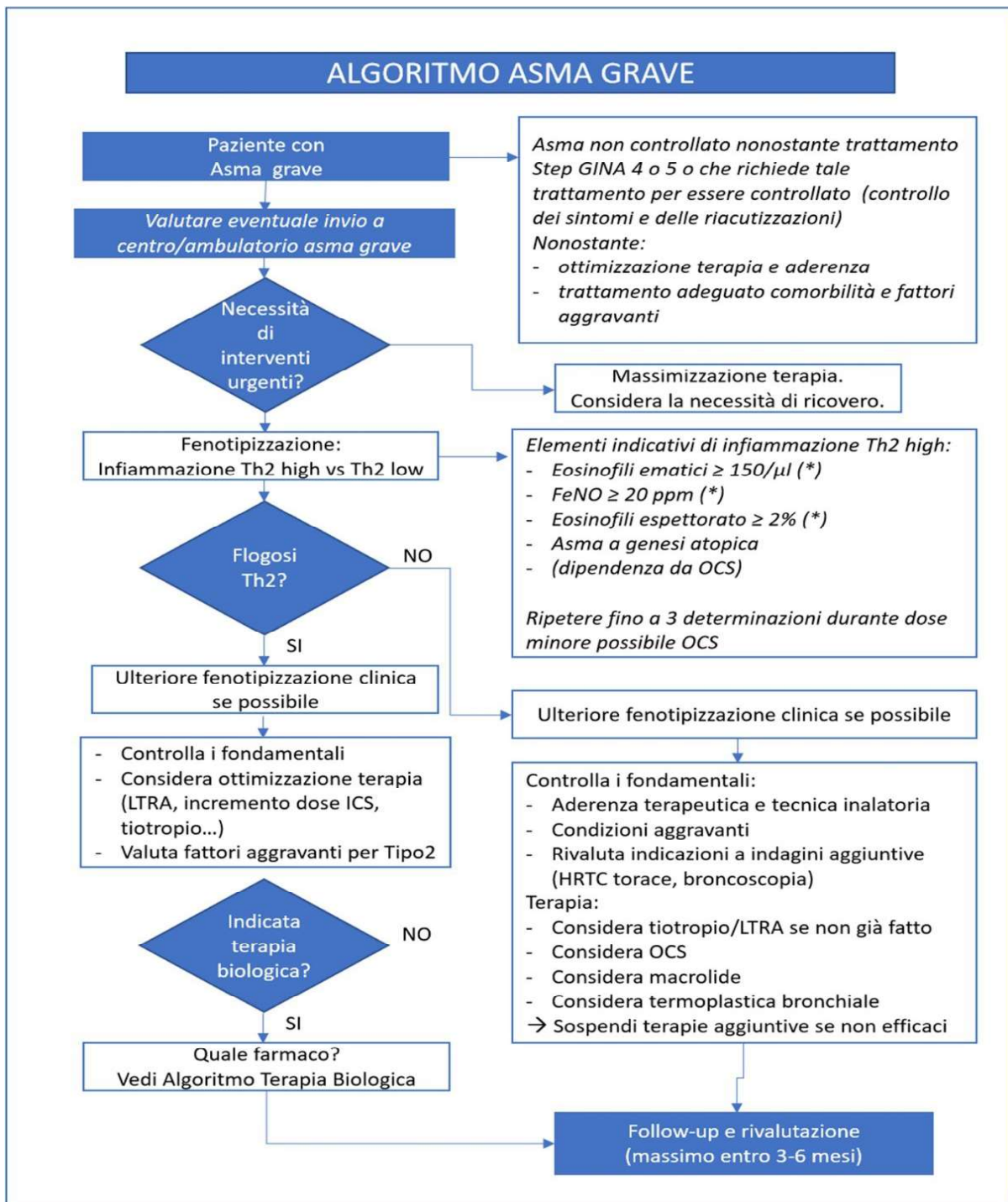


FLOW-CHART 2: Asma di difficile controllo



Riferimento: PSDTA ASMA E ASMA GRAVE Regione Piemonte 23/12/2019

FLOW-CHART 3: Asma grave



Riferimento: PSDTA ASMA E ASMA GRAVE Regione Piemonte 23/12/2019

Nella figura che segue viene presentata una matrice delle responsabilità standard, che è da contestualizzare per lo specifico problema di salute affrontato dal PSDTA.

Attività (esempi)	Responsabile area	Dirigenti	Singoli operatori		
Prevenzione					
Presa in carico					
Valutazione					
Diagnostica					
Trattamento					
Riabilitazione					
Dimissione					
Follow up					
Ecc.					

R) responsabile C) collaboratore

13. DIFFUSIONE ED IMPLEMENTAZIONE DEL PSDTA

Un punto fondamentale è rappresentato diffusione ed implementazione dei contenuti del PSDTA.

La formazione è uno strumento importante di disseminazione. In tempi di crediti formativi i corsi di formazione anche a distanza (FAD), con attribuzione di crediti formativi ECM, sono quelli senza dubbio indicati.

Dopo la sua validazione, il PSDTA per l'area Pneumologica deve prevedere una modalità di diffusione interna ed esterna (intese rispettivamente come azienda/regione e popolazione generale).

In particolare, per la diffusione interna dovrà essere distribuito in formato cartaceo e digitale a livello regionale in tutte le strutture assistenziali preposte del SSN attraverso specifica comunicazione alle Direzioni Generali e Sanitarie delle ASL e delle AO del territorio regionale ed ai Direttori delle Strutture Semplici e Complesse di Pneumologia, oltre che comunicate alle associazioni dei MMG.

Per la diffusione a livello di popolazione i documenti andranno veicolati (prevalentemente attraverso le forme digitali) sia attraverso le associazioni dei pazienti, sia attraverso apposite campagne di comunicazione alla popolazione.

14. MONITORAGGIO, VERIFICA DELL'APPLICAZIONE ED INDICATORI

Le autovalutazioni sono realizzate dal personale della struttura, le valutazioni esterne da personale non appartenente all'organizzazione.

La verifica dell'applicazione dei PSDTA viene effettuata attraverso le autovalutazioni e gli audit. Ai fini del miglioramento, le attività relative all'assistenza territoriale sono sottoposte a monitoraggio sistematico, anche con l'utilizzo di indicatori.

INDICATORE	STANDARD	VALORE OSSERVATO	TEMPO
Adozione del percorso aziendale		Pubblicazione del documento sulla intranet	Dall'attivazione del PSDTA Annuale
Numero di pazienti inviati allo pneumologo con sospetto diagnostico di asma			Annuale
Numero di ricoveri per riacutizzazione asmatica	Numero ricoveri anno precedente		Annuale
Numero di accessi in Pronto Soccorso per riacutizzazioni asmatiche	Numero accessi anno precedente		Annuale

Verifica di impatto PSDTA

Secondo l'impostazione legata alla sostenibilità del sistema, in qualsiasi contesto decisionale devono essere attentamente considerate le risorse; pertanto, la valutazione e le decisioni di utilizzo di queste comportano un costo (costo-opportunità) inteso come rinuncia di opportunità alternative e un beneficio inteso come conseguenza positiva della decisione.

Pertanto, è da valutare con attenzione l'impatto che il PSDTA comporta ai diversi livelli istituzionali in termini strutturali, tecnologici, organizzativi, di personale ed economici.

15. PIANO DI MIGLIORAMENTO

In relazione alle criticità evidenziate nella fase di verifica, viene quindi pianificato l'intervento di adeguamento e miglioramento, riportando e dando evidenza:

- degli obiettivi (l'adeguamento nei confronti degli standard);
- delle azioni correttive e preventive da effettuare, con tempi ed attori;
- dei risultati raggiunti.

In tale ambito è molto utile schematizzare il piano di miglioramento attraverso il diagramma di Gantt, come di seguito esplicitato a titolo esemplificativo.

	Obiettivi	Azioni	Tempi	Attori (responsabili, referenti soggetti convolti)
1				
2				
3				

Tabella: Esempio di diagramma di Gantt

Il diagramma di Gantt è utile sia in fase di pianificazione sia in fase di verifica del buon andamento del piano di miglioramento.

La verifica dell'attuazione effettiva del piano di adeguamento viene effettuata almeno su due livelli:

- le azioni effettuate;
- il raggiungimento degli obiettivi.

Qualora dalle attività di verifica dei risultati siano evidenziate criticità, saranno ridefiniti gli obiettivi e le azioni, riprendendo il ciclo di miglioramento.

16. AGGIORNAMENTO

I documenti devono essere duttili, devono poter essere aggiornati in base alle modifiche relative alla linea guida di riferimento.

L'aggiornamento è l'attività di verifica che il gruppo di lavoro, a cadenza periodica, deve svolgere per attestare che quanto proposto nel PSDTA sia sempre in linea con le evidenze scientifiche disponibili e con le eventuali modifiche degli assetti organizzativi del lavoro in ogni ambito coinvolto dal PSDTA.

La nuova versione del PSDTA viene classificata con il numero della revisione e la data.

Oltre a incorporare eventuali nuove informazioni, il processo periodico di revisione può permettere l'aggiunta di ulteriori indicazioni, di una nuova sezione precedentemente non considerata, la modifica di specifici indicatori di monitoraggio e, anche, l'ulteriore rifinitura di un aspetto problematico e controverso del documento.

Il documento verrà aggiornato ogni anno o qualora se ne ravvisi la necessità.

17. ARCHIVIAZIONE

Il sistema d'archiviazione deve permettere una rapida identificazione e reperibilità dei documenti originali per la loro consultazione.

Le varie copie emesse dei documenti vengono mantenute presso l'area di lavoro in cui sono necessarie dai singoli Responsabili, entro appositi raccoglitori sui quali è identificato esternamente il contenuto in modo da consentire l'immediata disponibilità ed accessibilità per la consultazione del personale.

L'archiviazione delle diverse versioni dei PSDTA deve avvenire anche su supporto informatico.

18. VALUTAZIONE DI QUALITA' PSDTA

Il PSDTA deve essere soggetto ad una valutazione di qualità periodica ai diversi livelli per verificare se sono sviluppati tutti i principali punti da trattare. La valutazione può essere effettuata sia secondo il modello della valutazione "interna" sia con il modello della "valutazione "esterna, come già in precedenza accennato. Viene allegato il modello di analisi.

Il sistema d'archiviazione permette una rapida identificazione e reperibilità dei documenti originali per la loro consultazione. Si suggerisce fortemente l'archiviazione delle versioni successive dei PSDTA su supporto informatico.

Le varie copie emesse dei documenti vengono mantenute presso l'area di lavoro in cui sono necessarie dai singoli responsabili, entro appositi raccoglitori sui quali è identificato esternamente il contenuto in modo da consentire l'immediata disponibilità ed accessibilità per la consultazione del personale.

19. RIFERIMENTI

Per la definizione del presente PSDTA sono stati utilizzati i seguenti documenti:

- ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. American Thoracic Society; European Respiratory Society. PMID: 15817806 DOI: 10.1164/rccm.200406-710ST
- Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM et al. Combination of budesonide/formoterol on demand improves asthma control by reducing exercise-induced bronchoconstriction. *thorax* 2014; 69:130:6
- Bousquel J, Boulet LP, Peters MJ et al Budesonide/formoterol for maintenance and relief in uncontrolled asthma vs. high-dose salmeterol/fluticasone. *Resp Med* 2007; 101:2437-46
- Canonica GW et al. Severe Asthma Network Italy Definition of Clinical Remission in Severe Asthma: A Delphi Consensus. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023 Aug 7: S2213-

2198(23)00816-4

- 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(2):343-373. doi:10.1183/09031936.00202013
- Coates AL, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J.* 2017. PMID: 28461290
- Daniel Hamilton, Heather Lehman. Asthma Phenotypes as a Guide for Current and Future Biologic Therapies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020 Oct;59(2):160-174. PMID: 31359247 DOI: 10.1007/s12016-019-08760-x
- Drazen JM, Harrington D. New biologics for asthma. *N Engl J Med.* 2018;378(26):2533-2534. doi:10.1056/NEJMe1806037
- ERS TASK FORCE. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* 2012; 40: 1324–1343 DOI: 10.1183/09031936.00080312
- Ghislaine Scelo et AL. Analysis of comorbidities and multimorbidity in adult patients in the International Severe Asthma Registry. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024 Jan;132(1):42-53. doi: 10.1016/j.anai.2023.08.021. Epub 2023 Aug 26. PMID: 37640263
- GINASMA Italia 2025. Linee guida italiane per la diagnosi ed il trattamento dell'asma. adattamento italiano delle linee guida internazionali GINA
- GINA Italia 2024. Linee guida italiane per la diagnosi ed il trattamento dell'asma, adattamento italiano delle linee guida internazionali GINA
- Israel E, Reddel HK. Severe and Difficult to treat asthma in adults. *N Engl J Med.* 2017 Sep 7;377(10):965-976. doi: 10.1056/NEJMr1608969. Review. No abstract available. PMID: 28877019
- White Jpe, Dubey S. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: A review. *Review Autoimmun Rev.* 2023 Jan;22(1):103219. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103219. Epub 2022 Oct 22. PMID: 36283646
- Lommatzsch M et al. Disease-modifying anti-asthmatic drugs. *Lancet.* 2022; 399: 1664-1668
- Louis-Philippe Boulet, Marie-Ève Boulay. Asthma-related comorbidities. *Expert Rev Respir Med.* 2011 Jun;5(3):377-93. PMID: 21702660 DOI: 10.1586/ers.11.34
- Mark Hew et AL. Systematic Assessment of Difficult-to-Treat Asthma: Principles and Perspectives. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Jul-Aug;8(7):2222-2233. doi: 10.1016/j.jaip.2020.02.036. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32173508
- Micheletto C, Aliberti S, Andreoni M, Blasi F, Di Marco F, Di Matteo R, Gabutti G, Harari S, Gentile I, Parrella R, Siliquini R, Sticchi L; Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri - Italian Thoracic Society (AIPO-ITS/ETS); Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT); Società Italiana di Pneumologia/Italian Respiratory Society (SIP/IRS); Società Italiana di Igiene; Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SItI). Vaccination Strategies in Respiratory Diseases: Recommendation from AIPO-ITS/ETS, SIMIT, SIP/IRS, and SItI. *Respiration.* 2025 Mar 9;1-19. doi: 10.1159/000544919. Epub ahead of print. PMID: 40058339
- Micheletto C, Aliberti S, Andreoni M, Blasi F, Di Marco F, Di Matteo R, Gabutti G, Harari S, Gentile I, Parrella R, Siliquini R, Sticchi L; Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri -

Italian Thoracic Society (AIPO-ITS/ETS); Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT); Società Italiana di Pneumologia/Italian Respiratory Society (SIP/IRS); Società Italiana di Igiene; Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SItI). Vaccination strategies in respiratory diseases: recommendation from AIPO-ITS/ETS, SIMIT, SIP/IRS and SItI. *Respiration*. 2025 Mar 9:1-28

- O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, Tan WC, Busse WW. Severe exacerbations and decline in decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179:19-24
- O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma. *NEJM* 2018; 378:1865-76
- Petsky, HL, Li A, Chang AB. Tailored interventions based on sputum eosinophils versus clinical symptoms for asthma in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 8. Art. No.: CD005603. DOI: 10.1002/14651858.CD005603.pub3
- Phenotypes and Endotypes of Uncontrolled Severe Asthma: New Treatments Campo et al. Severe Asthma Workgroup of the SEAIC Asthma Committee. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2013; Vol. 23(2): 76-88
- Rey E., Boulet LP. Asthma in pregnancy. *BMJ* 2007 Mar 17;334(7593):582-5
- Robert G, Feldman R, Papi A, Malerba M et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Is Efficacious in Older Adults With Underlying Medical Conditions September 2023 *Clinical Infectious Diseases*
- Sobieraj DM, Weeda ER, Nguyen E, Coleman CI et al, Association of inhaled corticosteroids and long-acting beta-agonist as controller and quick relief therapy with exacerbations and symptom control in persistent asthma: A systematic review and meta-analysis *JAMA* 2018;319:1485-96
- The ENFUMOSA Study Group. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. *European Respiratory Journal* 2003 22(3): 470-477
- Vasileiou E, Sheikh A, Butler C, et al. Effectiveness of Influenza Vaccines in Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2017;65(8):1388-1395. doi:10.1093/cid/cix524

Referenze per Farmaci Biologici – Note AIFA

- RCP AIFA Xolair – Omalizumab; rev. 30.9.2016
- RCP AIFA Nucala – Mepolizumab; rev. 9.8.2019
- RCP AIFA Fasenra – Benralizumab; rev. 7.3.2019
- RCP AIFA Dupixent – Dupilumab; rev 25.9.2019
- RCP AIFA Tezspire - Tezepelumab; rev 04-12-2023

20. ALLEGATI

ALLEGATO 1

Asma: Terapia

Gestione dell'asma basata sul controllo della malattia

La gestione dell'asma basata sul controllo di malattia prevede un continuo processo di valutazione e aggiustamento del livello di terapia in modo da ottenere il controllo dell'asma con il minimo dosaggio di farmaco possibile. Questo approccio è basato su un sistema a gradini in cui, a seconda della sintomatologia, è possibile intensificare (Step Up) o ridurre (Step Down) il livello di terapia antiasmatica.

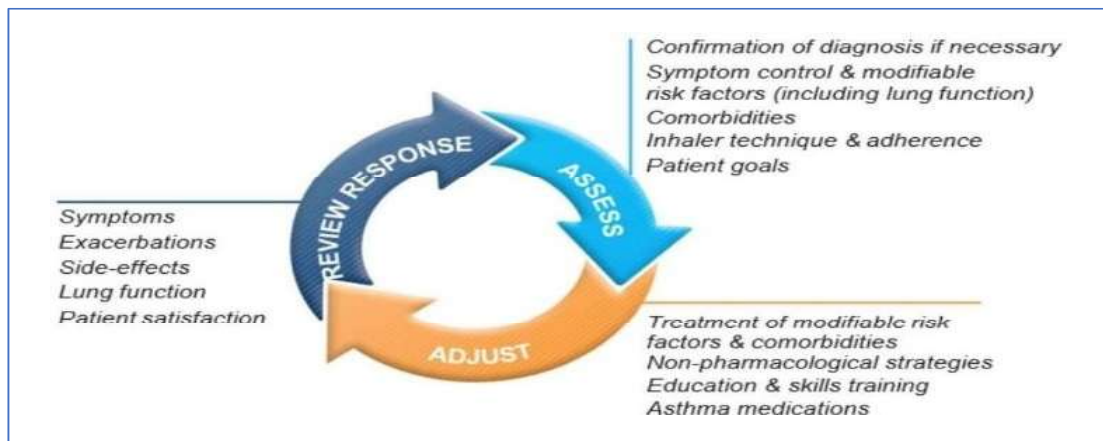


Figura 2: Schema tratto dal documento "Linee guida italiane GINA 2024".

I farmaci antiasmatici possono essere differenziati in:

- a) Controllers, o farmaci di controllo

Sono utilizzati per ridurre l'infiammazione, controllare i sintomi e ridurre la probabilità di riacutizzazioni future e di declino della funzione.

Al momento di iniziare un trattamento con un farmaco controller è necessario:

- Ottenere e registrare la diagnosi di asma, se possibile
- Registrare l'intensità della sintomatologia e i fattori di rischio
- Considerare comorbidità e fattori aggravanti
- Assicurarsi del corretto utilizzo del dispositivo inalatorio (identificando il miglior device per il paziente ed eventuale indicazione ad ausilio con distanziatore)
- Programmare, se non effettuata, nel più breve tempo possibile le prove di funzionalità respiratoria indicate
- Programmare il controllo successivo

b) Relievers, o farmaci al bisogno (o d'emergenza, rescue)

Sono utilizzabili da tutti i pazienti "pro-re nata", al bisogno, per l'emergenza di sintomi e durante le riacutizzazioni. Sono inoltre utili per la prevenzione dell'asma da sforzo. Idealmente l'utilizzo regolare di controller dovrebbe minimizzare o annullare la necessità di farmaci al bisogno.

c) Add-On, terapie aggiuntive per l'asma severo

Sono da considerare in caso di sintomi persistenti o riacutizzazioni nonostante terapia di base ottimizzata.

Approccio terapeutico iniziale

Nei pazienti non ancora trattati per asma viene proposto il seguente schema di trattamento, basato sull'intensità dei sintomi riferiti:

SINTOMATOLOGIA DI ESORDIO	TRATTAMENTO INIZIALE PREFERITO
In tutti i pazienti	NON è raccomandato un trattamento solo con SABA (SENZA ICS)
Sintomi asmatici non frequenti (< 3 volte al mese)	- Bassa dose di ICS-Formoterolo al bisogno (Track 1) - Bassa dose di ICS ogni volta che si assume SABA a.b. (Track 2) - Bassa dose di ICS continuativa con SABA a.b. (Track 2)
Sintomi asmatici la maggior parte dei giorni o un risveglio notturno per asma a settimana o più	- Bassa dose di ICS-Formoterolo/giorno e a.b. (Track 1) - Bassa dose di ICS-LABA/ giorno + a.b. ICS-SABA o SABA (Track 2) - Media dose di ICS/giorno + a.b. ICS-SABA o SABA (Track 2)
Sintomi asmatici giornalieri o risvegli notturni almeno 1 volta/settimana o più	- Media dose di ICS-Formoterolo/giorno + a.b. ICS/Formoterolo (Track 1) - Media/alta dose di ICS-LABA/giorno + a.b. SABA o ICS/SABA (Track 2)

Gestione terapeutica successiva

Una volta stabilita la terapia iniziale del paziente affetto da asma, il percorso gestionale prevede la rivalutazione e l'adeguamento secondo quanto illustrato dallo schema a gradini GINA qui sotto riportato.

GINA 2024 – Adults & adolescents 12+ years

Personalized asthma management
Assess, Adjust, Review
for individual patient needs

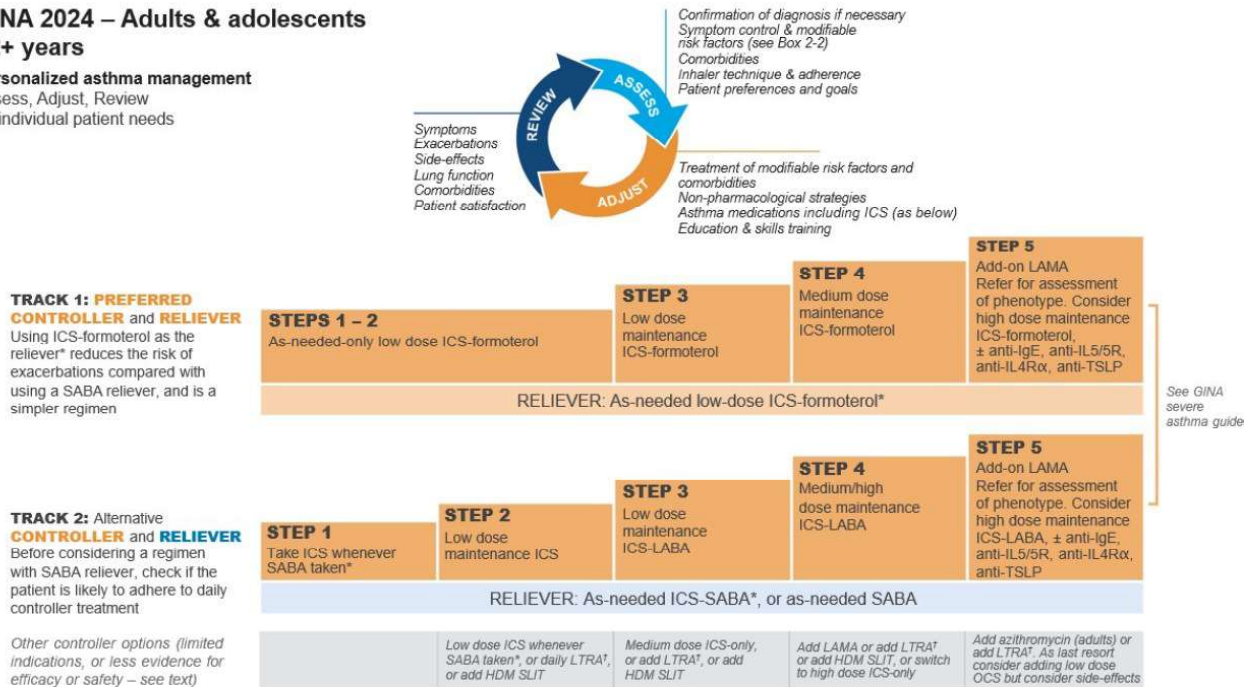


Figura 3: Gestione terapeutica a step. Schema tratto dal documento “Linee guida Italia GINA 2024”

• Dosaggio ICS

Il trattamento farmacologico dell'asma in adulto è suddiviso in due differenti opzioni chiamate “**Track**” in particolare diverse nella scelta del farmaco al bisogno. In **Track 1** (la preferita) il farmaco al bisogno è una bassa dose di ICS-Formoterolo mentre in **Track 2** i farmaci al bisogno sono SABA o ICS-SABA.

Track 1: il farmaco al bisogno è una bassa dose di ICS-Formoterolo

È l'approccio terapeutico raccomandato dalle GINA ed è focalizzato sull'utilizzo di ICS-formoterolo. Diversi studi hanno dimostrato che le basse dosi di ICS-Formoterolo riducono il rischio di gravi riacutizzazioni asmatiche rispetto al SABA da solo. Inoltre, il regime terapeutico è più semplice in quanto i pazienti utilizzano lo stesso inalatore nel trattamento di mantenimento oppure al bisogno. Negli step 1-2 l'uso al bisogno di basse dosi di ICS-Formoterolo garantisce una terapia antinfiammatoria (AIR). Negli step 3-5 la strategia terapeutica di mantenimento e al bisogno di ICS-Formoterolo è chiamata MART dall'inglese “Maintenance and Reliever Therapy”.

Track 2: i farmaci al bisogno sono SABA o ICS-SABA.

Questo è un approccio alternativo, se Track 1 non è possibile, oppure se il paziente è stabile con buona aderenza alla terapia e assenza di esacerbazioni in corso di terapia. È importante valutare il grado di aderenza alla terapia di mantenimento per evitare il rischio di esacerbazioni.

STEP 1-2 Track 1: Bassa dose della combinazione ICS-Formoterolo al bisogno.

STEP 1 Track 2: SABA e ICS somministrati insieme, al bisogno.

STEP 2 Track 2: ICS a bassa dose di mantenimento + SABA o ICS-SABA al bisogno.

Alternative in Step 2: Antagonista dei recettori dei leucotrieni come farmaco di mantenimento.

In pazienti con rinite allergica e sensibilizzazione ad acari della polvere con asma non ben controllato nonostante ICS, considerare l'aggiunta di SLIT se FEV1 > 70% del predetto.

STEP 3 Track 1: Bassa dose di ICS-Formoterolo di mantenimento + al bisogno (strategia MART).

STEP 3 Track 2: Bassa dose di ICS-LABA di mantenimento + SABA o ICS-SABA al bisogno.

Alternative in Step 3: Medie dosi di ICS da solo come mantenimento.

Antagonista dei recettori dei leucotrieni come farmaco di mantenimento.

In pazienti con rinite allergica e sensibilizzazione ad acari della polvere con asma non ben controllato nonostante ICS, considerare l'aggiunta di SLIT se FEV1 > 70% del predetto.

STEP 4 Track 1: Media dose di ICS-Formoterolo di mantenimento + ICS-Formoterolo a.b.

STEP 4 Track 2: Media/alta dose di ICS-LABA di mantenimento + SABA o ICS-SABA al bisogno.

Alternative in Step 4: Aggiungere LAMA come farmaco di mantenimento.

Aggiungere antagonista dei recettori dei leucotrieni come farmaco di mantenimento.

In pazienti con rinite allergica e sensibilizzazione ad acari della polvere con asma non ben controllato nonostante ICS, considerare l'aggiunta di SLIT se FEV1 > 70% del predetto.

Modificare terapia di mantenimento con alte dosi di ICS da solo.

STEP 5 Track 1: Alte dosi ICS-Formoterolo + LAMA + ICS-Formoterolo al bisogno e considerare l'aggiunta di biologici (anti-IgE, anti-IL-5/5R, anti-IL-4R, anti-TSLP).

STEP 5 Track 2: Alte dosi di ICS-LABA + LAMA + SABA o ICS-SABA al bisogno e considerare l'aggiunta di biologici (anti-IgE, anti-IL-5/5R, anti-IL-4R, anti-TSLP).

Aggiungere azitromicina in caso di infezioni batteriche.

Alternative in Step 5: Aggiungere Azitromicina in caso di infezioni.

Aggiungere antagonista dei recettori dei leucotrieni come farmaco di mantenimento.

Aggiungere, come ultima risorsa, terapia di mantenimento a basse dosi di OCS.

Si potrebbe considerare la Termoplastica Bronchiale per alcuni selezionati pazienti con asma grave.

Si potrebbe considerare la strategia di controllo basata sulla conta degli eosinofili (>3%) nell'espettorato in pazienti adulti con sintomi persistenti o esacerbazioni nonostante le alte dosi di ICS/LABA. Da notare che solo pochi centri specialistici sono in grado di eseguire il test in maniera routinaria.

Altre terapie

Immunoterapia

Per pazienti con rinite allergica e sensibilizzazione agli acari della polvere, sintomatologia asmatica persistente nonostante sia già in atto una terapia con bassa-media dose di ICS, considerare l'aggiunta di SLIT, nel caso in cui il FEV1 sia maggiore del 70% del predetto. A tal fine è necessario soppesare per ogni singolo caso i potenziali benefici versus i rischi di effetti collaterali ed i costi per il paziente ed il sistema sanitario

Termoplastica bronchiale

La termoplastica bronchiale è una terapia non farmacologica per l'asma grave destinata a pazienti non responsivi al trattamento medico standard.

Questa metodica deve essere riservata a pazienti accuratamente selezionati (a cui non è possibile fornire una alternativa farmacologica valida né farmaci biologici).

Il rischio di effetti collaterali dovuti ai farmaci utilizzati

Mentre i farmaci antiasmatici inalatori sono dotati di un buon profilo di sicurezza globale, non è possibile affermare lo stesso per gli steroidi orali (OCS), soprattutto nell'uso cronico (sono ben noti i deleteri effetti collaterali secondari al trattamento prolungato con corticosteroidi orali), e per le metilxantine, dato il loro ristretto intervallo terapeutico.

Per i farmaci biologici è importante eseguire una corretta fenotipizzazione del paziente affinché la terapia sia efficace, prevenendo eventuali affetti avversi determinati dalla modalità di azione di alcuni di essi.

Step up e step down

L'asma è una patologia variabile nel tempo e le rivalutazioni periodiche sono fondamentali per rivedere ed eventualmente adeguare la terapia in atto. Come sopra illustrato, nel caso di controllo non soddisfacente della malattia può essere indicato uno step up di terapia.

La durata di questo incremento della terapia di fondo può variare: in caso di infezioni virali intercorrenti o di esposizione ad allergeni specifici si può optare per uno step up di breve durata (1-2 settimane) mentre in situazioni in cui non vi siano cause chiaramente rimuovibili o con effetto limitato nel tempo, la durata dello step-up deve essere, come minimo, di 2-3 mesi. Oltre a questo tipo di modifiche terapeutiche è necessario anche considerare quelle, di fatto, effettuate giorno per giorno con l'assunzione di farmaco al bisogno per quanto riguarda i pazienti trattati con associazione ICS-formoterolo.

Per quanto riguarda la possibilità di effettuare una riduzione della terapia di fondo nel caso di malattia asmatica persistentemente ben controllata è necessario che:

- Il controllo di malattia sia mantenuto stabile da almeno tre mesi
- La funzione polmonare sia normale o, quanto meno, stabile (in caso di step down in pazienti con ostruzione persistente è necessario uno stretto monitoraggio clinico)
- Venga considerata attentamente la presenza di fattori di rischio per riacutizzazione grave (e, nel caso, rivalutata la decisione di step down)
- Formulare chiare istruzioni scritte nel caso vi sia un peggioramento dei sintomi

Strategie non farmacologiche

Considerare, per ogni paziente asmatico:

- Strategie per la cessazione del fumo
- Eventuali strategie per il calo ponderale (in soggetti obesi) e per una corretta alimentazione.
- Stimolare un'adeguata attività fisica (trattando l'eventuale broncospasmo da sforzo)
- Strategie di controllo per gli allergeni domestici e ambientali
- Strategie per evitare l'esposizione professionale ad allergeni o agenti sensibilizzanti.
- Strategie per limitare l'esposizione all'inquinamento atmosferico
- Controllare la terapia in corso per patologie non respiratorie e considerare la sospensione/modifica di eventuali farmaci (es. FANS, beta-bloccanti, ecc.)

ALLEGATO 2

Asma grave: Terapia con farmaci biologici

SINOSI TERAPIA BIOLOGICA

Paziente con Asma grave, infiammazione Tipo 2 e indicazione a terapia biologica:
Principali caratteristiche e indicazione farmaci biologici.

Strategia anti IgE (Omalizumab):

Criteri AIFA: il paziente è eligibile per trattamento con anti-IgE?

- Età ≥ 6 anni
- Asma allergico persistente grave da oltre 12 mesi non controllata dalle massime dosi tollerate di glucocorticoidi per via inalatoria e agonisti beta due a lunga durata d'azione
- Evidenza di sensibilizzazione ad un allergene perenne (skin test o IgE specifiche)
- IgE totali prima dell'inizio della terapia ≥ 76 UI/ml (per adolescenti ed adulti; ≥ 200 UI/ml nei bambini)
- FEV1 $< 80\%$ del predetto all'inizio del trattamento
- Scarso controllo della terapia asmatica
- Terapia anti-asmatica in atto al momento della prescrizione

Fattori che possono predire buona risposta al farmaco:

- Eosinofili ematici $\geq 260/\mu\text{l}$
- FeNO ≥ 20 ppb
- Sintomi correlabili all'esposizione allergenica
- Asma ad insorgenza in età infantile

Indicato anche nel trattamento dell'orticaria cronica spontanea con risposta inadeguata a anti-H1.

Strategia anti IL5 (Anti-IL5: Mepolizumab. Anti-IL5R: Benralizumab) (anti IL5: Reslizumab al momento non disponibile in Italia)

Criteri AIFA: il paziente è eligibile per trattamento con anti-IL5, Mepolizumab?

Dovranno essere soddisfatte le condizioni ai punti 1 e 2 ed almeno una delle condizioni ai punti 3 e 4

- Paziente adulto (> 14 aa)
- 1. Ha avuto, nei 12 mesi precedenti, almeno un valore di eosinofili ematici $> 300/\text{mmc}$
- 2. Ha attualmente un valore di eosinofili $> 150/\text{mmc}$ in assenza di trattamento steroideo sistemico
- 3. Ha avuto almeno 2 esacerbazioni di asma nonostante la massima terapia inalatoria (step 4-5 GINA) (trattate con steroide sistemico o che hanno richiesto ricovero) nei 12 mesi precedenti
- 4. Ha ricevuto terapia continuativa con steroidi per via orale, in aggiunta alla terapia inalatoria massimale (step 4-5 GINA), per almeno 6 mesi nell'ultimo anno

Criteri AIFA: il paziente è eligibile per trattamento con anti-IL5R, Benralizumab?

- Pazienti adulti con asma grave eosinofilo refrattario con le seguenti caratteristiche:

Dovranno essere soddisfatte le condizioni al punto 1 e almeno una delle condizioni ai punti 2 e 3

1. Ha un valore di eosinofili $\geq 300/\text{mmc}$ in assenza di trattamento steroideo sistemico
2. Ha avuto nei 12 mesi precedenti almeno 2 esacerbazioni d'asma nonostante la massima terapia inalatoria (step GINA 4-5) trattate con steroide sistemico o che hanno richiesto ricovero
3. Ha ricevuto una terapia continuativa con steroidi per via orale, in aggiunta alla massima terapia inalatoria nell'ultimo anno

Fattori che possono predire buona risposta al farmaco:

- Elevato valore di eosinofili ematici
- Alto numero di esacerbazioni per anno
- Asma insorto nell'età adulta
- Poliposi nasale

Strategia anti IL4R – IL13 (Dupilumab)

Criteri rimborsabilità in fase di definizione.

Indicazioni (RCP AIFA 29.9.2019):

- Età > 12
- trattamento aggiuntivo di mantenimento per l'asma grave con infiammazione di tipo 2, caratterizzata da un aumento degli eosinofili ematici e/o del FeNO, non adeguatamente controllati con ICS a dosaggio alto e un altro controller

Fattori che possono predire una buona risposta al farmaco:

- Elevata conta eosinofila ematica ed elevato FENO

Utile/indicato anche nella dermatite atipica moderata/grave

Utile nel trattamento della poliposi nasale

Strategia anti TSLP (Tezepelumab)

Indicazioni (RCP AIFA 04.12.2023):

- Età > 12
- trattamento aggiuntivo di mantenimento per l'asma severa non adeguatamente controllata nonostante alte dosi di ICS e altro controller;
- Due esacerbazioni nei 12 mesi precedenti trattate con OCS o che hanno richiesto ricovero oppure
- Terapia continuativa con OCS per il trattamento dell'asma per almeno 6 mesi per età > 18 anni e di almeno 1 mese per età compresa fra 12-17 anni in aggiunta alla terapia inalatoria.

Fattori che possono predire una buona risposta al farmaco:

Utile e indicato nei pazienti con asma grave indipendentemente dal fenotipo infiammatorio e dal livello di espressione dei biomarcatori

Tabella 1: terapia biologica fonte NOTE AIFA. RCP AIFA Xolair – Omalizumab; rev. 30.9.2016; RCP AIFA Nucala – Mepolizumab; rev. 9.8.2019; RCP AIFA Fasenna – Benralizumab; rev. 7.3.2019; RCP AIFA Dupixent – Dupilumab; rev 25.9.2019; RCP AIFA Tezspire - Tezepelumab; rev 04-12-2023.

Oltre al rispetto dei criteri regolatori, l'utilizzo di farmaci biologici nell'asma grave deve avvenire dopo verifica documentata di aderenza, tecnica inalatoria, ottimizzazione della terapia di fondo e gestione delle comorbidità; la risposta alla terapia biologica va rivalutata con esiti standardizzati e/o documentati entro tempi definiti, con sospensione e rivalutazione del percorso clinico/terapeutico in caso di inefficacia. La rete pneumologica promuove audit periodici e indicatori condivisi per garantire appropriatezza e sostenibilità.

Monitoraggio e valutazione della risposta dei pazienti trattati con farmaci biologici

Per i pazienti in terapia con biologici è fondamentale valutare la risposta al farmaco, anche in considerazione degli alti costi di tali terapie. Al momento non esistono degli strumenti validati per definire se la risposta al farmaco sia stata soddisfacente ma spesso il risultato è evidente nella valutazione clinica. I principali effetti attesi da questo tipo di terapia consistono in un miglioramento significativo del controllo sintomatologico e una riduzione della frequenza e gravità delle riacutizzazioni; spesso, in conseguenza del miglioramento clinico complessivo è possibile ridurre significativamente o sospendere lo steroide orale. Per definire inefficace un trattamento con biologici è necessario attendere, come minimo, 4 mesi; nei casi dubbi il trattamento può essere prolungato

fino a 6-12 mesi prima di decretarne l'inefficacia. Nei casi in cui il farmaco sia stato efficace è necessario comunque continuare almeno 12 mesi di trattamento e verificare che, durante tale periodo, l'asma sia stato ben controllato con dosi medie di ICS prima di considerare la possibile sospensione del biologico. Spesso la terapia viene protratta decisamente più a lungo.

In caso di efficacia della terapia biologica con buon controllo dell'asma considerare:

- In primis la riduzione e, se possibile, la sospensione dello steroide orale;
- la riduzione dello steroide inalatorio fino a dosaggi intermedi. E comunque importante che venga continuata la terapia inalatoria durante il trattamento con biologici.

Se il paziente non ha risposto alla terapia:

- Rivalutare dell'aderenza e tecnica inalatoria
- Considerare studi aggiuntivi e, se non già fatto, riferire il paziente ad un ambulatorio specialistico
- Valutare eventualmente basse dosi di macrolide o il mantenimento di basse dosi di steroide orale
- Considerare la termoplastica bronchiale

Nella gestione di ogni paziente affetto da asma grave dovrà essere posta la massima attenzione anche alla ricerca degli effetti collaterali secondari alla terapia farmacologica; in particolare dovranno essere prevenuti, ricercati e trattati i possibili effetti dovuti al trattamento steroideo cronico, soprattutto nei pazienti trattati con steroide orale. In questi soggetti è necessario considerare terapie con bifosfonati, calcio e vitamina D e considerare eventualmente di far valutare i pazienti a maggior rischio all'endocrinologo.

Molto spesso nel trattamento corrente delle patologie croniche risulta utile prendere in considerazione l'eventuale coinvolgimento di altri specialisti (otorinolaringoiatra, gastroenterologo, allergologo, endocrinologo).

ALLEGATO 3**Valutazione della qualità di un PSDTA**

PSDTA	
Gruppo proponente	
Data della proposta	
Verificatori	
Data verifica	

		No	Si
1.	Introduzione e presentazione del documento		
2.	Redazione		
3.	Destinatari e lista di distribuzione		
4.	Gruppo di lavoro e coordinamento		
5.	Glossario, terminologia e abbreviazioni		
6.	Finalità		
7.	Analisi del problema di salute/patologia oggetto del PSDTA		
8.	Letteratura scientifica e normativa		
9.	Contesto organizzativo in cui si sviluppa il PSDTA		
10.	Criteri di ingresso/eleggibilità		
11.	Descrizione dello sviluppo complessivo del PSDTA		
12.	Rappresentazione in forma sintetica del PSDTA		
13.	Diffusione ed implementazione del PSDTA		
14.	Monitoraggio, verifica dell'applicazione ed indicatori		
15.	Piano di miglioramento		
16.	Aggiornamento		
17.	Archiviazione		
18.	Valutazione di qualità PSDTA		
19.	Riferimenti		
20.	Allegati		

ALLEGATO 4**Analisi di impatto del PSDTA**

PSDTA	
Gruppo proponente	
Data della proposta	
Verificatori	
Data verifica	

	Criterio	No	Si	Stima impatto
1.	Coerenza con la metodologia regionale			
2.	Modifica delle attuali strutture e/o inserimento di nuove strutture			
3.	Modifica delle attuali tecnologie e/o inserimento di nuove tecnologie			
4.	Modifica degli attuali device e/o inserimento di nuovi device			
5.	Modifica degli attuali esami/test e/o inserimento di nuovi esami/test			
6.	Modifica degli attuali farmaci e/o inserimento di nuovi farmaci			
7.	Modifica dell'attuale personale e/o inserimento di nuovo personale			
8.	Modifica dell'attuale modello organizzativo e/o inserimento di un nuovo modello organizzativo			
9.	Individuazione di standard degli indicatori coerenti			
10.	Stima impatto economico			

ALLEGATO 5**Verifica applicazione del PSDTA/AUDIT**

PSDTA	
Gruppo proponente	
Data della proposta	
Verificatori	
Data verifica	

Cognome	Nome	Ruolo	Unità operativa	Sede	Firma

Il processo dell'audit clinico può essere rappresentato come un ciclo, costituito da cinque passaggi chiave, gerarchicamente subordinati:

1. identificare l'ambito e lo scopo dell'audit clinico;
2. definire criteri, indicatori e standard;
3. osservare la pratica e raccogliere i dati;
4. confrontare i risultati con gli standard;
5. realizzare il cambiamento.

Indicatori utilizzati

	Indicatore	Standard	Valore osservato	Tempo
1.	Completezza e coerenza del materiale documentale			
2.	Indicatore 1			
3.	Indicatore 2			
4.	Indicatore 3			

- Sintesi delle criticità
- Piano di adeguamento (standardizzazione o correzione)
- Monitoraggio e registrazioni della evidenza delle azioni di adeguamento effettuate

**La presente copia e' conforme all'originale depositato
presso gli archivi dell'Azienda ASL Citta' di Torino**

63-42-63-04-05-8F-CD-7C-AF-B5-AB-6B-3A-F1-A3-D8-56-9B-EC-B6

CAdES 1 di 5 del 20/01/2026 15:11:49

Soggetto: Adriano Leli

S.N. Certificato: 17F6322

Validità certificato dal 05/02/2024 09:34:59 al 05/02/2027 00:00:00

Rilasciato da InfoCert Qualified Electronic Signature CA 3, InfoCert S.p.A., IT'

CAdES 2 di 5 del 20/01/2026 15:01:28

Soggetto: Arturo Pasqualucci

S.N. Certificato: 1FE179E

Validità certificato dal 04/11/2025 13:03:24 al 04/11/2028 00:00:00

Rilasciato da InfoCert Qualified Electronic Signature CA 3, InfoCert S.p.A., IT'

CAdES 3 di 5 del 20/01/2026 14:48:28

Soggetto: Patrizia Nebiolo

S.N. Certificato: 1A89D39

Validità certificato dal 06/05/2024 07:44:20 al 06/05/2027 00:00:00

Rilasciato da InfoCert Qualified Electronic Signature CA 3, InfoCert S.p.A., IT'

CAdES 4 di 5 del 20/01/2026 11:36:19

Soggetto: Cristian Rolle

S.N. Certificato: 18CDCEB

Validità certificato dal 07/03/2024 13:28:32 al 07/03/2027 00:00:00

Rilasciato da InfoCert Qualified Electronic Signature CA 3, InfoCert S.p.A., IT'

CAdES 5 di 5 del 20/01/2026 07:27:15

Soggetto: Federica Riccio

S.N. Certificato: 128C110

Validità certificato dal 05/07/2023 12:58:08 al 05/07/2026 00:00:00

Rilasciato da InfoCert Qualified Electronic Signature CA 3, InfoCert S.p.A., IT'
