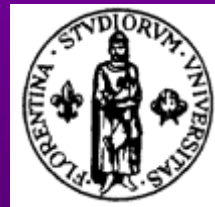


Asma da Sforzo

Firenze 11 Ottobre 2008



Walter Castellani

Dipartimento di Area Critica Medico Chirurgica

U. F. di Medicina Respiratoria

DEFINIZIONE

- Asma da Sforzo/Esercizio (*exercise-induced asthma, EIA*): sintomi di asma e riduzione della funzione ventilatoria dopo attività fisica intensa;
- Broncocostrizione da Esercizio (*exercise-induced bronchoconstriction, EIB*): riduzione della funzione ventilatoria in seguito all'esecuzione di un test da sforzo standardizzato.

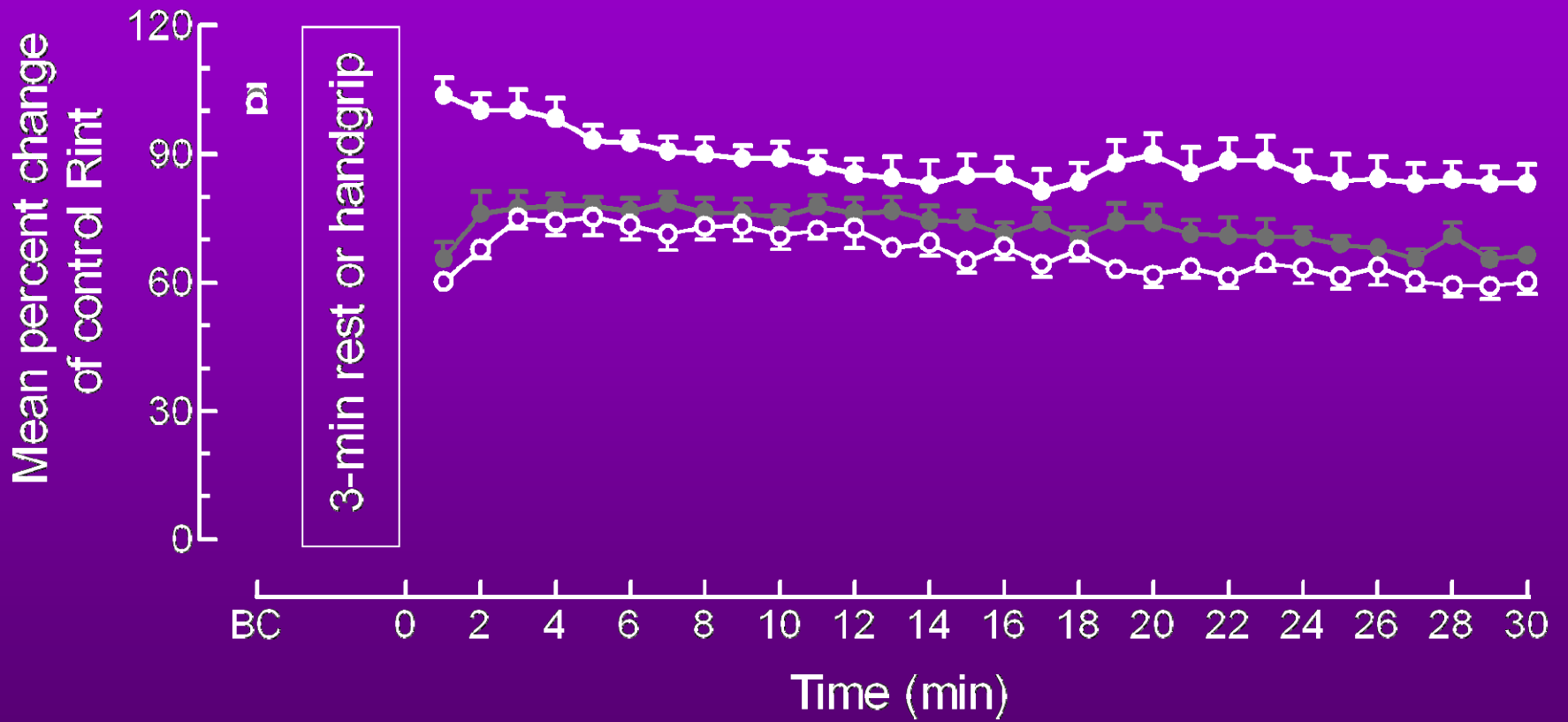
I due termini sono usati in forma interscambiabile ma in realtà definiscono due condizioni diverse:

EIA è infatti una *condizione clinica*, mentre EIB è una *condizione indotta sperimentalmente* allo scopo di individuare i pazienti affetti da EIA.

EPIDEMIOLOGIA

- EIA è presente nel 40-90% degli asmatici;
- EIA è rilevabile nel 6-13% della popolazione generale;
- In alcuni pazienti asmatici, l'iperventilazione indotta dall'esercizio è l'unico "trigger" capace di scatenare broncocostrizione;
- La presenza di atopia è fortemente associata a EIA;
- Fino al 40% dei pazienti con rinite allergica soffrono di EIA.

Carattere peculiare di EIA e EIB è **la relazione temporale esistente tra esercizio e broncocostrizione**. Quest'ultima si manifesta caratteristicamente alcuni minuti **dopo** la cessazione dello sforzo, e **mai nel corso** dell'esercizio.



L'elemento scatenante la crisi broncospastica in pazienti predisposti **non è pertanto l'esercizio in sè** o i fenomeni riflessi che tale condizione può attivare; in realtà il fattore scatenante primario è rappresentato **dall'incremento di ventilazione minuto** provocato dall'attività fisica intensa.

FATTORI SCATENANTI SPECIFICI

- Quantità di ventilazione;
- Temperatura dell'aria;
- Livello di iperreattività di fondo;
- Livello di allenamento.

PATOGENESI

Ipotesi osmotica:

Il raffreddamento delle vie aeree provoca “mucosal drying”, aumento dell’osmolarità seguita da degranulazione mastocitaria e liberazione di mediatori infiammatori;

Ipotesi termica:

Il raffreddamento delle vie aeree e il successivo rapido riscaldamento causano congestione e aumento della permeabilità vascolare con edema ed ostruzione.

Meccanismo dell'Asma da sforzo



CARATTERI CLINICI (I)

- Preceduta da 3-8 min di esercizio intenso;
- Comparsa di broncospasmo, oppressione toracica, tosse, respiro sibilante e dispnea poco dopo la cessazione dello sforzo e raggiungono un picco dopo circa 8-15min;
- Recupero spontaneo dopo circa 60 min;
- Talora risposta di tipo “late”, 4-6 h dopo la cessazione dello sforzo (fluttuazione spontanea?);



CARATTERI CLINICI (II)

Si manifesta dopo e non durante esercizio;

- Può esistere un “periodo refrattario” della durata di 40-180 min; tale periodo è specifico per lo stimolo dall'esercizio.

Segni clinici e/o anamnestici compatibili con EIA

Verificare presenza di ostruzione reversibile

Trattare come EIA

Test MCh

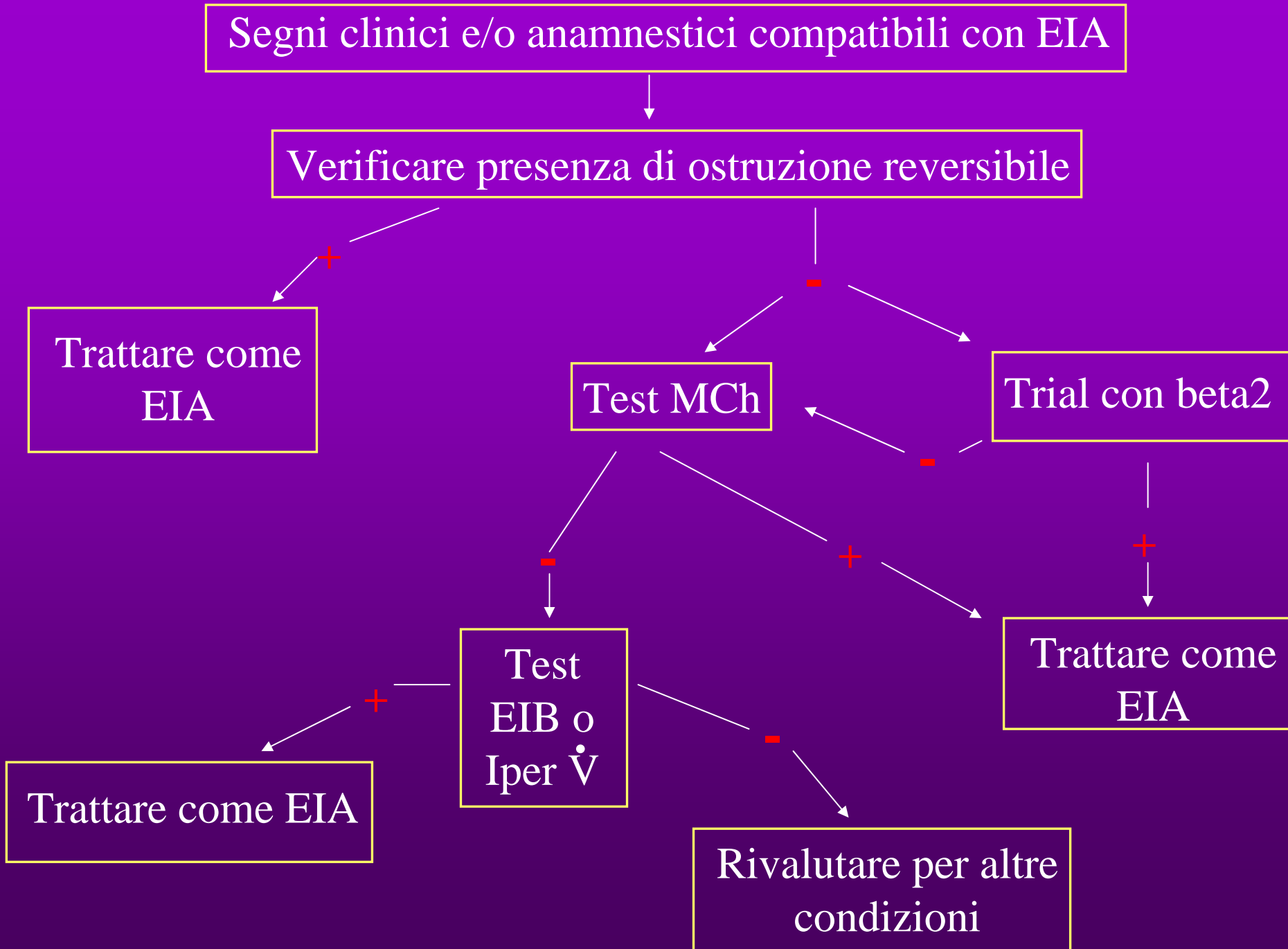
Trial con beta2

Trattare come EIA

Test EIB o Iper \dot{V}

Trattare come EIA

Rivalutare per altre condizioni



DIAGNOSI DIFFERENZIALE (I)

- Anemia;
- Scarso allenamento;
- Scompenso cardiaco congestizio;
- Bronchite;
- Polmonite;
- Pneumotorace;
- Embolia polmonare;



DIAGNOSI DIFFERENZIALE (II)

- Bronchite cronica / Enfisema;
- Iperventilazione;
- Aspirazione di corpi estranei.

Test da Sforzo

Considerazioni generali:

- il paziente. deve essere asintomatico;
- valutare ansia e “anticipazione” dello sforzo;
- non eseguire dopo recente esposizione ad allergeni e malattie virali;
- valutare sospensione di steroidi inalatori.

Protocollo:

- non esistono ancora protocolli ben standardizzati;
- “treadmill” e cicloergometro metodi più utilizzati;
- variabili di riferimento per carico di lavoro:
 $\dot{V}O_2$ (30 – 40 l/min) o HR (80-90% del massimo)
- variabile funzionale di riferimento per l'ostruzione:
 FEV_1 (-10/15%)
misurato 5, 10, 15 20 e 30 min dopo cessazione dello sforzo;

In alternativa:

Test di iperventilazione-isocapnica in aria fredda.

Il raggiungimento di una V_I pari a 60-70% del massimo predetto rappresenta usualmente un adeguato stimolo broncocostrittore.

TRATTAMENTO (I)

A) Non farmacologico:

- Prevenzione dei fattori scatenanti:

- “quantità” di ventilazione;

- temperatura dell’aria;

- livello di iperreattività;

- livello di allenamento.

} tipo di esercizio e
condizioni ambientali

} controllo dell’asma e
stato di forma

- “Warm up” (10 min)

- induzione di un periodo refrattario

- modulazione della \dot{V}_I

TRATTAMENTO (II)

- “Warm down”
 - *evitare cessazione brusca dell’attività*
- Protezione delle vie aeree
 - *uso di mascherina o simili*
- Riduzione dell’apporto di sale nella dieta

TRATTAMENTO (III)

B) Farmacologico:

- beta-2-agonisti “short acting”
- beta-2-agonisti “long acting”
- Cromolyn e Nedocromile
- Antileucotrieni
- Altri agenti

beta-2-agonisti “short acting”

trattamento di prima scelta; conferiscono un elevato livello di protezione (fino a 4 h) se somministrati 15-60 min prima dell'attività fisica; tachifilassi.

beta-2-agonisti “long acting”

efficacia simile agli “short acting”; insorgenza effetto 15- (formoterolo) 60- (salmeterolo) min dopo somministrazione con durata fino a 12 h; tachifilassi.

Cromolyn e Nedocromile

farmaci stabilizzatori di membrana, con effetto protettivo significativamente meno spiccato rispetto a quello dei beta-2-agonisti;

Antileucotrieni

- *Antagonisti recettoriali (zafirlukast, montelukast)*
- *Inibitori della 5-lipossigenasi (zileuton)*

protezione efficace con insorgenza entro 1 h persistente per 12 h; assenza di tachifilassi.

Antileucotrieni

Zileuton, Zafirlukast, Montelukast

Effetti: riduzione ipereattività bronchiale all'istamina, agli allergeni, all'aria fredda e all'esercizio fisico, riduzione eosinofili circolanti e nelle vie aeree.

- E' l'unica nuova classe di farmaci antiasmatici introdotta in terapia negli ultimi 25 anni
- Sono farmaci di prima linea nell'asma indotta dall'esercizio fisico e dall'assunzione di aspirina o altri farmaci antiinfiammatori non steroidei.

Steroidi inalatori

L'uso regolare di questi agenti diminuisce la reattività bronchiale in risposta a vari stimoli, compreso l'esercizio.

Studi recenti suggeriscono un effetto protettivo verso EIB anche dopo somministrazione in acuto (4 h) in pazienti pediatrici.

Altri agenti

eparina per via inalatoria (20kU/ml): più attiva del cromolyn (20 mg) nei confronti di EIA, con meccanismo verosimilmente analogo;

furosemide per via inalatoria (circa 20 mg/m²): più efficace di cromolyn (20 mg)

In sintesi:

- anamnesi, esame fisico e spirometria consentono normalmente di stabilire la diagnosi di EIA;
- in casi selezionati sono necessari test da sforzo specifici;
- presidi farmacologici e non farmacologici consentono di gestire adeguatamente EIA;

Quindi:

Con le dovute precauzioni, i pazienti asmatici possono praticare l'attività sportiva a qualunque livello.

PREVENZIONE FARMACOLOGICA DELL'ASMA DA SFORZO

- **Farmaci Inalatori efficaci se somministrati 15-30' prima dell'esercizio**

- Cromoni: Cromoglicato di sodio, Nedocromile di sodio
- Broncodilatatori ad effetto rapido
- Corticosteroidi inalatori associati a broncodilatatori

- **Farmaci inalatori efficaci anche se somministrati 8 ore prima dell'esercizio**

- Broncodilatatori a lunga durata: Salmeterolo, Formoterolo

- **Farmaci non inalatori efficaci solo se assunti per almeno 48 ore prima dell'esercizio**

- Antileucotrieni

Farmaci consentiti*:

- salbutamolo
- terbutalina
- salmeterolo
- cromolyn/nedocromile
- teofillinici
- ipratropio
- tutti gli steroidi inalatori

**United States Anti-Doping Agency*