

Diagnosi delle Malattie
con Limitazione Cronica
al Flusso Aereo:



Asma, BPCO e Sindrome da Sovrapposizione ASMA - BPCO (ACOS)



Basato sul Documento sulla Strategia Globale per la Gestione e la Prevenzione dell'Asma e sulla Strategia Globale per la Diagnosi, la Gestione e la Prevenzione della Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva

PROGETTO MONDIALE ASMA



PROGETTO MONDIALE BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA



Diagnosi delle Malattie con Limitazione Cronica al Flusso Aereo: Asma, BPCO e Sindrome da Sovrapposizione ASMA - BPCO (ACOS)

Le relazioni GINA sono disponibili su <http://www.ginasthma.org>

Le relazioni GOLD sono disponibili su <http://www.goldcopd.org>

© Global Initiative for Asthma

Diagnosi delle Malattie con Limitazione Cronica al Flusso Aereo: Asma, BPCO e Sindrome da sovrapposizione ASMA - BPCO (ACOS)

SOMMARIO

PUNTI CHIAVE	3
OBIETTIVI	3
BACKGROUND DELLA DIAGNOSI DI ASMA, BPCO E ACOS	3
DEFINIZIONI	4
APPROCCIO GRADUALE ALLA DIAGNOSI DEI PAZIENTI CON SINTOMI RESPIRATORI	5
FASE 1: Il paziente ha una malattia cronica delle vie aeree?	5
- <i>Anamnesi</i>	
- <i>Esame obiettivo</i>	
- <i>Radiologia</i>	
- <i>Questionari di screening</i>	
FASE 2: La diagnosi sindromica di asma, BPCO e ACOS in un paziente adulto	7
- <i>Considerare le caratteristiche che favoriscono una diagnosi di asma o BPCO</i>	
- <i>Confrontare il numero di caratteristiche a favore di una diagnosi di asma o di BPCO</i>	
- <i>Considerare la correttezza della diagnosi di asma o BPCO o prendere in considerazione la diagnosi di ACOS se ci sono le caratteristiche di entrambi</i>	
FASE 3: Spirometria	7
FASE 4: Raccomandazioni per la terapia iniziale	8
- <i>Se la valutazione sindromica suggerisce la diagnosi di solo asma</i>	
- <i>Se la valutazione sindromica suggerisce la diagnosi di sola BPCO</i>	
- <i>Se la diagnosi differenziale è ugualmente bilanciata tra asma e BPCO (ACOS)</i>	
- <i>Per tutti i pazienti con limitazione cronica del flusso aereo</i>	
FASE 5: Rinvio per analisi specialistiche (ove necessario)	9
RICERCA FUTURA	11
BIBLIOGRAFIA	12

INDICE DELLE FIGURE

BOX 5-1	Definizione attuale di asma e BPCO, descrizione clinica di ACOS	4
BOX 5-2a	Caratteristiche comuni di asma, BPCO e ACOS	6
BOX 5-2b	Caratteristiche che, se presenti, indicano asma o BPCO	6
BOX 5-3	Valori spirometrici in asma, BPCO e ACOS	8
BOX 5-4	Riassunto dell'approccio sindromico alle malattie con limitazione cronica del flusso aereo	10
BOX 5-5	Esami specialistici talvolta usati per distinguere l'asma dalla BPCO	11

Questo capitolo è un progetto congiunto di GINA e GOLD.

È stato estratto dal Progetto Mondiale per il Trattamento e la Prevenzione dell'Asma, aggiornamento 2015.

Il report completo può essere consultato su: www.ginasthma.org.

Questo report è una guida generale per il personale sanitario e per le istituzioni.

È basato sulle migliori evidenze, conoscenze e pratiche mediche al momento della pubblicazione. Nella valutazione e nella cura dei pazienti, si raccomanda agli operatori sanitari di consultare fonti diverse e di rifarsi al proprio giudizio medico. GINA non può essere ritenuta responsabile di cure somministrate con l'uso di questo documento, inclusa qualsiasi indicazione che non è in accordo con le linee guida locali o nazionali applicabili.

Le traduzioni della revisione 2015 di tutti i documenti GINA, GOLD e ACOS sono disponibili sui siti www.ginasma.it e www.goldcopd.it per scopi didattici ed accademici. L'uso per scopi commerciali o promozionali richiede un'autorizzazione preventiva da parte dei Direttivi di GINA e GOLD.

Versione italiana del documento ACOS realizzata da Leonardo Fabbri (GOLD National Leader - Modena), Pier Luigi Paggiaro (GINA National Leader - Pisa), Lorenzo Corbetta (GOLD National Leader - Firenze), Fausto Leoncini (Firenze), Irene Bellesi (Firenze).

PUNTI CHIAVE

- Distinguere l'asma dalla BPCO può risultare difficile, particolarmente in adulti più anziani e fumatori. Alcuni pazienti possono presentare caratteristiche cliniche sia di asma che di BPCO; questa viene chiamata Sindrome da Sovrapposizione Asma-BPCO (ACOS).
- ACOS non è una malattia singola. Include pazienti con diverse forme di patologie delle vie aeree (fenotipi). È presumibile che saranno identificati per l'ACOS, così come per l'asma e la BPCO, una serie di meccanismi sottostanti che la caratterizzano.
- Al di fuori dei centri specializzati, si consiglia un approccio graduale alla diagnosi, che comprende il riconoscimento della presenza di una malattia cronica delle vie aeree, una categorizzazione sindromica come asma caratteristica, BPCO tipica oppure ACOS, conferma di una limitazione cronica del flusso aereo con spirometria e, ove necessario, rinvio per indagini specialistiche.
- Anche se il riconoscimento ed il trattamento iniziale della ACOS possono essere eseguiti dalla medicina generale, è consigliato il rinvio per le indagini di conferma specialistiche, poiché gli outcomes per la ACOS sono spesso peggiori rispetto a quelli per l'Asma o la BPCO.
- Il trattamento iniziale dovrebbe garantire che:
 - I pazienti con le caratteristiche dell'asma ricevano una terapia di controllo adeguata inclusi corticosteroidi per via inalatoria, ma non broncodilatatori a lunga durata d'azione (in monoterapia).
 - I pazienti affetti da BPCO ricevano un adeguato trattamento sintomatico con broncodilatatori o terapia combinata, ma non esclusivamente corticosteroidi per via inalatoria (in monoterapia).
 - I pazienti affetti da ACOS vengano trattati per via inalatoria con dosi basse o moderate di corticosteroidi (a seconda del livello dei sintomi); è spesso necessario ricorrere ad un trattamento aggiuntivo (add-on) con LABA e/o LAMA. Se vi sono caratteristiche di asma, evitare LABA in monoterapia.
 - Tutti i pazienti con limitazione cronica del flusso aereo dovrebbero ricevere trattamenti appropriati per altri problemi clinici, incluso consigli sullo smettere di fumare, l'attività fisica e la cura delle comorbidità.
- La descrizione consensuale della sindrome da sovrapposizione tra Asma e BPCO (ACOS) ha lo scopo di fornire consigli temporanei ai medici, stimolare ulteriori studi sulle caratteristiche, sui meccanismi sottostanti e sui trattamenti per questo problema clinico comune.

OBIETTIVI

Questo documento di consenso si propone di assistere i medici specialmente quelli di medicina generale o non specialisti in pneumologia, nei seguenti punti:

- *Identificare* i pazienti con malattie da limitazione cronica al flusso aereo
- *Distinguere* tra Asma, BPCO e sindrome da sovrapposizione (ACOS)
- *Decidere* il trattamento iniziale e/o la necessità di rinvio ad uno specialista.

Ha anche l'obiettivo di stimolare la ricerca sull'ACOS promuovendo:

- Lo studio delle caratteristiche e degli outcome in grandi popolazioni di pazienti con limitazione cronica del flusso aereo, piuttosto che solo in popolazioni con diagnosi di asma o BPCO e
- La ricerca sui meccanismi che stanno alla base dell'insorgere dell'ACOS, che potrebbero permettere di sviluppare interventi specifici per la prevenzione e la gestione dell'ACOS.

BACKGROUND DELLA DIAGNOSI DI ASMA, BPCO E ACOS

In bambini e giovani adulti, la diagnosi differenziale nei pazienti con sintomi respiratori è diversa da quella effettuata in adulti più anziani. Una volta escluse malattie infettive e condizioni non polmonari (ad es. cardiopatia congenita, disfunzione delle corde vocali), la più probabile malattia cronica delle vie respiratorie nei bambini è l'asma. Questa è spesso accompagnata da rinite allergica. Negli adulti (solitamente dopo l'età di 40 anni) la BPCO diventa più comune e distinguere l'asma con limitazione al flusso aereo cronico dalla BPCO diventa difficile.¹⁻⁴

Un numero notevole di pazienti che presentano diagnosi e/o sintomi di una malattia cronica delle vie aeree, in particolare pazienti anziani mostrano diagnosi e/o caratteristiche sia di asma che di BPCO e presentano limitazione cronica del flusso aereo (i.e. che non è completamente reversibile post broncodilatatore).⁵⁻⁹ Vari termini diagnostici, che includono perlopiù la parola “sovrapposizione”, sono stati applicati a tali pazienti, e l’argomento è stato ampiamente studiato.^{4,6,10,11} Tuttavia, non esiste un termine accettato universalmente delle caratteristiche specifiche e definite per questa categoria di limitazione cronica al flusso aereo, anche se è stata pubblicata una definizione di consenso di “sovrapposizione (overlap)” in pazienti con BPCO.¹²

Nonostante queste incertezze, vi è ampio accordo sul fatto che i pazienti con caratteristiche sia di asma che di BPCO soffrano di frequenti riacutizzazioni,⁶ hanno una bassa qualità della vita, un più rapido declino della funzione polmonare, alta mortalità,^{6,13} e consumano una quantità sproporzionata di risorse sanitarie¹⁴ rispetto ai pazienti affetti solo da asma o da BPCO. Nelle relazioni citate, la percentuale di pazienti con caratteristiche sia di asma che di BPCO non risulta chiara in quanto queste cifre sono state influenzate dai criteri di inclusione utilizzati per gli studi dai quali i dati sono estratti. Negli studi epidemiologici, sono stati segnalati tassi di prevalenza tra il 15 e il 55%, variabili in base al sesso e all’età; questa ampia oscillazione riflette i diversi criteri usati dai ricercatori per la diagnosi di asma e BPCO.^{8,13,15} Diagnosi mediche hanno rilevato una coincidenza di asma e BPCO tra il 15 e il 20% dei pazienti.^{7,10,16,17}

Questo documento è stato sviluppato dai comitati scientifici di GINA e GOLD, basandosi su una dettagliata revisione della letteratura disponibile e sul consenso scientifico in materia. Esso fornisce un approccio alla distinzione tra asma, BPCO e la sovrapposizione di asma e BPCO, per cui è stato proposto il termine “sindrome da sovrapposizione” tra Asma e BPCO (ACOS).¹⁰

DEFINIZIONI

Box 5-1. Definizione attuale di asma e BPCO, descrizione clinica di ACOS

Asma
L'asma è una malattia eterogenea, solitamente caratterizzata da infiammazione cronica delle vie aeree. È definita da una storia di sintomi respiratori quali sibili, mancanza di respiro, costrizione toracica e tosse che variano nel tempo e di intensità, insieme alla limitazione al flusso espiratorio variabile. [GINA 2015]
BPCO
La BPCO è una malattia comune prevenibile e curabile, caratterizzata da limitazione persistente al flusso aereo che di solito è progressiva e associata a infiammazione cronica avanzata delle vie respiratorie e dei polmoni in risposta a particelle nocive o a gas. Riacutizzazioni e comorbidità contribuiscono alla gravità complessiva nei singoli pazienti. [GOLD 2015] ²¹
Sindrome da sovrapposizione asma-BPCO (ACOS) - descrizione ad uso clinico
La sindrome da sovrapposizione Asma-BPCO (ACOS) è caratterizzata da limitazione persistente al flusso aereo con numerose caratteristiche solitamente associate ad asma e numerose caratteristiche solitamente associate a BPCO. La ACOS si identifica quindi per le caratteristiche che ha in comune sia con l'asma che con la BPCO. Una definizione specifica per ACOS non potrà essere sviluppata finché non saranno disponibili più evidenze sui suoi fenotipi clinici e i meccanismi sottostanti che la caratterizzano.

Così come asma e BPCO sono patologie eterogenee, ognuna con una varietà di meccanismi sottostanti, anche ACOS non rappresenta una malattia singola. I meccanismi che stanno alla base dell’ACOS sono sconosciuti in quanto pochi studi hanno analizzato grandi popolazioni e al momento non si può formulare una definizione formale di ACOS. Questo documento invece, presenta le caratteristiche che identificano l’asma, la BPCO e l’ACOS, dando un peso uguale alle caratteristiche dell’asma e a quelle della BPCO. È riconosciuto che dentro a questa descrizione di ACOS ci saranno un certo numero di fenotipi che potranno essere identificati da caratterizzazioni più dettagliate sulla base di identificatori clinici, fisiopatologici e genetici.

L’obiettivo primario di questo approccio, basandosi sulle evidenze attuali, è quello di fornire un aiuto pratico ai medici, in particolare quelli di medicina generale e non specialisti in pneumologia, sulla diagnosi, il trattamento iniziale sicuro e il rinvio ad esami specialistici se necessario.

Una sintesi delle caratteristiche tipiche di asma, BPCO e ACOS si trova nel Box 5-2a, che mostra analogie e differenze nella storia e nelle indagini.

APPROCCIO GRADUALE ALLA DIAGNOSI DEI PAZIENTI CON SINTOMI RESPIRATORI

FASE 1: Il paziente ha una malattia cronica delle vie aeree?

Un primo passo nella diagnosi di queste patologie è quello di identificare i pazienti a rischio o con alta probabilità di essere affetti da malattia cronica delle vie aeree, in modo da escludere altre potenziali cause dei sintomi respiratori. Ci si baserà su una dettagliata anamnesi, esame fisico e ulteriori analisi.^{3,23-25}

Anamnesi

Le caratteristiche che dovrebbero allertare all'esistenza di una malattia cronica delle vie aeree includono:

- Anamnesi di tosse cronica o ricorrente, espettorato, dispnea o respiro affannoso; ripetute infezioni acute del tratto respiratorio inferiore
- Il rapporto di un altro medico con diagnosi di asma o BPCO
- Anamnesi di trattamento con farmaci inalatori
- Il paziente è fumatore di tabacco e/o altre sostanze
- Esposizione ai rischi ambientali, ad esempio esposizioni per motivi professionali o domestici agli inquinanti in sospensione

Esame fisico

- Può essere normale
- Evidenza di iperinflazione e altre caratteristiche della malattia polmonare cronica o insufficienza respiratoria
- Auscultazione anormale (sibili e/o crepitii)

Radiologia

- Può essere normale, specialmente nelle fasi iniziali
- Anomalie sull'esame radiografico del torace o TAC (eseguita per altri motivi come esame per valutare la presenza di cancro al polmone) compresa iperinflazione, ispessimento delle pareti delle vie aeree, intrappolamento dell'aria, iperdiafania, bolle o altre caratteristiche dell'enfisema.
- Può identificare una diagnosi alternativa, comprese le bronchiectasie, evidenza di infezioni del polmone quale la tubercolosi, le affezioni polmonari interstiziali o insufficienza cardiaca.

Questionari di screening

Molti questionari di screening sono stati proposti per aiutare i medici a identificare i soggetti a rischio di malattia cronica delle vie aeree, sulla base dei fattori di cui sopra e delle caratteristiche cliniche.²⁶⁻²⁸ Tali questionari sono solitamente relativi ad un contesto specifico, quindi non sono necessariamente adatti a tutti i Paesi (dove i fattori di rischio e le comorbidità sono altre), con situazioni diverse (analisi della popolazione invece di assistenza primaria o secondaria), o a tutti i gruppi di pazienti (individuazione precoce di casi a rischio invece di pazienti che si presentano spontaneamente con sintomi respiratori o richiesta specialistica). Gli esempi di questi questionari sono forniti su entrambi i siti web GINA e GOLD.

Box 5-2a. Caratteristiche comuni di asma, BPCO e ACOS

Caratteristica		Asma	BPCO	ACOS	Box 5-2b. Caratteristiche che se presenti, indicano asma o BPCO	
Età di insorgenza		Insorgenza comune nell'infanzia, ma può iniziare a qualsiasi età.	Solitamente >40 anni di età	Solitamente ≥40 anni di età, ma può avere avuto sintomi nell'infanzia o nell'età adulta iniziale	Favorisce l'asma*	
<i>Modello di sintomi respiratori</i>	I sintomi possono variare nel tempo (da un giorno all'altro o per periodi più lunghi), spesso limitando le attività quotidiane. Spesso scatenate da esercizio fisico, emozioni, risate, polvere o esposizione ad allergeni	Sintomi cronici di solito continui, specialmente durante l'allenamento, con giorni "migliori" e "peggiori"	Sintomi respiratori persistenti tra cui dispnea da sforzo ma la variabilità può essere prominente	<input type="checkbox"/> Insorgenza dopo i 40 anni di età <input type="checkbox"/> Persistenza dei sintomi nonostante il trattamento <input type="checkbox"/> Giorni positivi e negativi, ma sintomi presenti ogni giorno e dispnea da sforzo <input type="checkbox"/> Tosse cronica ed espettorato che precede insorgenza di dispnea, senza fattore scatenante		
<i>Funzione polmonare</i>	Limitazione attuale e/o storica variabile del flusso aereo, per esempio reversibilità con broncodilatatore. AHR	Il volume espiratorio forzato (FEV ₁) può essere migliorato dalla terapia, ma dopo l'uso di broncodilatatore FEV ₁ /FVC <0,7 persiste	Limitazione al flusso aereo non completamente reversibile, ma spesso con variabilità attuale o storica	<input type="checkbox"/> Rapporto di limitazione aereo variabile (spirometria, picco) <input type="checkbox"/> Rapporto di limitazione al flusso aereo variabile (spirometria, picco) <input type="checkbox"/> Rapporto di limitazione aereo variabile (spirometria, picco)	<input type="checkbox"/> Rapporto di limitazione persistente del flusso aereo (post-broncodilatatore FEV ₁ /FVC <0,7)	
<i>Funzione polmonare tra i sintomi</i>	Può essere normale tra i sintomi	Limitazione persistente al flusso aereo	Limitazione persistente al flusso aereo	<input type="checkbox"/> Funzione polmonare normale tra i sintomi	<input type="checkbox"/> Funzione polmonare anormale tra i sintomi	
<i>Anamnesi personale o familiare</i>	Molti pazienti hanno allergie e una anamnesi personale di asma nell'infanzia, e/o anamnesi familiare di asma	Anamnesi di esposizione a particelle nocive e gas (soprattutto fumo di tabacco e combustibili da biomassa)	Anamnesi frequente di asma (attuale o precedente) diagnosticata dal medico, allergie e un'anamnesi familiare di asma e/o di esposizioni nocive	<input type="checkbox"/> Precedente diagnosi di asma <input type="checkbox"/> Anamnesi familiare di asma ed altre allergie (rinite allergica o eczema)	<input type="checkbox"/> Precedente diagnosi di BPCO, bronchite cronica o enfisema <input type="checkbox"/> Alta esposizione ad un fattore di rischio: fumo di tabacco, combustibili da biomassa	
<i>Durata</i>	Spesso migliora spontaneamente o con il trattamento, ma può provocare limitazione fissa al flusso aereo	Generalmente, si assiste a lenta progressione nel corso degli anni nonostante il trattamento	I sintomi sono parzialmente ma considerevolmente ridotti dal trattamento. La progressione è comune e i bisogni di cure alti	<input type="checkbox"/> Nessun peggioramento dei sintomi col passare del tempo. I sintomi variano stagionalmente, o da un anno all'altro <input type="checkbox"/> Può migliorare spontaneamente o avere una risposta immediata al broncodilatatore o ai corticosteroidi per via inalatoria per varie settimane	<input type="checkbox"/> Sintomi che peggiorano lentamente col tempo (corso progressivo degli anni) <input type="checkbox"/> Broncodilatatori ad effetto immediato sono di scarso sollievo	
<i>Radiografia del torace</i>	Solitamente normale	Iperinflazione grave e altre modifiche della BPCO	Simile alla BPCO	<input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Iperinflazione grave	
<i>Riacutizzazioni</i>	Si verificano riacutizzazioni, ma il rischio può essere notevolmente ridotto dal trattamento	Le riacutizzazioni possono essere ridotte dal trattamento. Se presenti, le comorbidità contribuiscono al peggioramento	Le riacutizzazioni possono essere più comuni nella BPCO ma vengono ridotte dal trattamento. Le comorbidità contribuiscono al peggioramento	<p>*Diagnosi sindromica della patologia delle vie aeree: come utilizzare il Box 5-2b Le colonne scure indicano che, ove possibile, è meglio distinguere tra asma e BPCO. Per ogni paziente, contare il numero di caselle spuntate in ogni colonna. Se tre o più caselle vengono spuntate per asma o BPCO, viene suggerita tale diagnosi. Se ci sono numeri simili di caselle spuntate in ogni colonna, si considererà la diagnosi di ACOS. Per ulteriori dettagli vedere lo Step 2</p>		
<i>Infiammazione delle vie aeree</i>	Eosinofili e/o neutrofilii	Neutrofilii ± eosinofili nell'espettorato, linfociti nelle vie aeree, può essere presente infiammazione sistemica	Eosinofili e/o neutrofilii nell'espettorato			

FASE 2: La diagnosi sindromica di asma, BPCO e ACOS in un paziente adulto

Data l'entità della sovrapposizione tra caratteristiche di asma e BPCO (Box 5-2a), l'approccio proposto si concentra sulle caratteristiche che sono più utili nella distinzione tra asma e BPCO (Box 5-2b).

a. Considerare le caratteristiche che favoriscono una diagnosi di asma o BPCO

Da una analisi attenta che tenga presente l'età, i sintomi (in particolare insorgenza e progressione, variabilità, stagionalità o periodicità e persistenza), anamnesi passata, fattori di rischio sociali e professionali tra cui anamnesi di fumo, precedente diagnosi, trattamento e risposta al trattamento insieme alla funzionalità respiratoria, si possono riunire le caratteristiche che tendono verso la diagnosi di asma o di BPCO. Le caselle nel box 5-2b possono essere utilizzate per identificare le caratteristiche che sono maggiormente presenti nell'asma e/o nella BPCO. Si noti che non tutte le caratteristiche di asma e BPCO sono elencate, ma solo quelle che più facilmente permettono di fare una distinzione tra asma e BPCO nella pratica clinica.

b. Confrontare il numero di caratteristiche a favore di una diagnosi di asma o di BPCO

Nel box 5-2b, contare il numero di caselle spuntate in ogni colonna. Se sono molte (tre o più) le caratteristiche elencate per asma o viceversa per BPCO, in assenza di quelle per una diagnosi alternativa, la probabilità di diagnosi per asma o BPCO sarà alta.²⁸ Tuttavia, l'assenza di una qualsiasi di queste caratteristiche ha valore predittivo scarso e non esclude la diagnosi delle due patologie. Ad esempio, una anamnesi di allergie aumenta la probabilità che i sintomi respiratori siano causati da asma, ma non è essenziale per la diagnosi di asma poiché l'asma non allergico è un fenotipo incontestato di asma; e l'atopia è altresì comune nella popolazione generale, ivi incluso tra pazienti che sviluppano la BPCO in anni successivi. **Quando un paziente ha un numero simile di caratteristiche sia dell'asma che della BPCO, si potrà suggerire una diagnosi di ACOS.**

c. Considerare la correttezza della diagnosi di asma o BPCO o prendere in considerazione la diagnosi di ACOS se ci sono le caratteristiche di entrambi

Nella pratica clinica in assenza di caratteristiche patognomoniche, i medici riconoscono che la diagnosi si baserà sulla maggior probabilità quando non ci sono caratteristiche che rendano chiaramente insostenibile tale diagnosi. Potrà essere fornita una stima della correttezza della diagnosi ed i fattori che hanno motivato la scelta del trattamento. Agendo in tale maniera potranno contribuire alla scelta del trattamento e, ove sorgano dubbi importanti, potranno indirizzare la terapia verso l'opzione più sicura, vale a dire il trattamento della patologia da curare con maggiore urgenza. Più alto è il livello di sicurezza della diagnosi di asma o BPCO, maggiore attenzione deve essere prestata alla sicurezza e all'efficacia della scelta del trattamento iniziale (vedere la Fase 4, p. 9).

FASE 3: Spirometria

La spirometria è essenziale per la valutazione dei pazienti con sospetta malattia cronica delle vie aeree. Essa deve essere eseguita durante la prima visita o la successiva, se possibile prima e dopo un trattamento. Conferma immediata o esclusione della diagnosi di limitazione cronica al flusso aereo potranno evitare inutili prove di trattamento o ritardi nell'avvio di altre analisi.

La spirometria conferma la limitazione cronica del flusso aereo ma è di minor utilità nella distinzione tra asma con ostruzione fissa del flusso aereo, BPCO e ACOS (Box 5-3).

La misurazione del picco del flusso espiratorio (PEF), anche se non è un'alternativa alla spirometria, se eseguita ripetutamente sullo stesso paziente per un periodo da 1 a 2 settimane, può contribuire a confermare la diagnosi di asma dimostrando eccessiva variabilità, ma un PEF normale non esclude né asma né BPCO.

Un alto indice nella variabilità della funzione polmonare può trovarsi anche nella ACOS.

Box 5-3. Valori spirometrici in asma, BPCO e ACOS

Variabili spirometriche	Asma	BPCO	ACOS
FVC/FEV ₁ normale pre- o post-BD	Compatibile con la diagnosi	Non compatibile con la diagnosi	Non compatibile senza altre prove di limitazione cronica al flusso aereo
Post-BD FEV ₁ /FVC <0,7	Indica la limitazione del flusso aereo, ma può migliorare spontaneamente o in seguito a trattamento	Necessaria per la diagnosi (GOLD)	Di solito presente
FEV ₁ ≥80% previsto	Compatibile con la diagnosi (controllo dell'asma buono o intervallo tra sintomi)	Compatibile con la classificazione di GOLD di limitazione parziale al flusso aereo (categorie A o B) ove post- BD FEV ₁ /FVC <0,7	Compatibile con la diagnosi di lieve ACOS
FEV ₁ <80% previsto	Compatibile con la diagnosi. Fattore di rischio per riacutizzazioni asma	Un indicatore della gravità della limitazione al flusso aereo e rischio di eventi futuri (ad esempio, mortalità e riacutizzazioni di BPCO)	Un indicatore della gravità della limitazione al flusso aereo e rischio di eventi futuri (ad esempio, mortalità e riacutizzazioni)
Post-BD aumento del FEV ₁ ≥12% e 200 ml rispetto al basale (limitazione del flusso aereo reversibile)	Frequente durante l'asma, ma può non essere presente quando sotto controllo o in cura	Più probabili e comuni quando il FEV ₁ è basso	Più probabili e comuni quando il FEV ₁ è basso
Post-BD aumento del FEV ₁ >12% e 400 ml rispetto al basale (reversibilità notevole)	Alta probabilità di asma	Insolito nella BPCO. Possibile ACOS	Compatibile con la diagnosi di ACOS

ACOS: sindrome da sovrapposizione tra Asma e BPCO; BD: broncodilatatore; FEV₁: volume espiratorio forzato in 1 secondo; FVC: capacità vitale forzata; GOLD: Progetto Mondiale per la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva.

Quando i risultati della spirometria e di altre analisi saranno disponibili, la diagnosi provvisoria sarà riesaminata e, ove necessario, rivista.

Come mostrato nel Box 5-3, la spirometria eseguita durante una sola visita non sempre conferma una diagnosi, e i risultati dovranno essere presi nel contesto della situazione clinica, tenendo conto anche di eventuali trattamenti in corso. Corticosteroidi per via inalatoria e broncodilatatori a lunga durata d'azione influenzano i risultati, specialmente in assenza di un lungo periodo senza trattamento prima di eseguire la spirometria. Ulteriori test potrebbero quindi essere necessari per confermare la diagnosi o per valutare la risposta al trattamento iniziale e successivo vedere la Fase 5.

FASE 4: Cominciare la terapia iniziale***Se la valutazione sindromica suggerisce la diagnosi di solo asma***

Cominciare il trattamento come descritto nel report GINA¹⁸. La terapia farmacologica è basata su ICS, con un trattamento aggiuntivo se necessario, per esempio si aggiungerà un beta2-agonista a lunga durata d'azione (LABA) e/o antagonisti muscarinici a lunga durata (LAMA).

Se la valutazione sindromica suggerisce la diagnosi di sola BPCO

Cominciare il trattamento come nell'attuale report GOLD¹⁹. La terapia farmacologica inizia con il trattamento dei sintomi con broncodilatatori (LABA e/o LAMA) o con una terapia combinata, ma non ICS da soli (in monoterapia).

Se la diagnosi differenziale è ugualmente bilanciata tra asma e BPCO (ACOS)

Se la valutazione sindromica suggerisce diagnosi di ACOS, si raccomanda di iniziare il trattamento per asma (Box 5-4, p. 10) fino a che non saranno effettuati ulteriori esami. Ciò riconosce il ruolo fondamentale dei corticosteroidi per via inalatoria nel prevenire la morbilità e persino la morte in pazienti con sintomi di asma incontrollato, nei quali sintomi anche apparentemente "lievi" (rispetto a quelli della BPCO moderata o grave) potrebbero indicare un rischio notevole di un attacco potenzialmente letale¹⁰.

- Terapia farmacologica per ACOS include ICS (in dosi basse o moderate, a seconda della gravità dei sintomi).
- Di solito aggiungere un LABA e/o LAMA o continuare questi insieme a ICS se già prescritti.

Comunque, se ci sono caratteristiche di asma, non trattare con LABA senza ICS (spesso chiamata monoterapia con LABA).

Per tutti i pazienti con limitazione cronica del flusso aereo

Dare consigli, come descritto nei report GINA e GOLD su:

- Trattamento dei fattori di rischio modificabili incluse raccomandazioni sullo smettere di fumare
- Trattamento delle comorbidità
- Strategie non farmacologiche che includano l'attività fisica e per la BPCO o l'ACOS, la riabilitazione polmonare e le vaccinazioni
- Strategie appropriate di autogestione
- Follow-up regolare

Nella maggioranza dei pazienti, la gestione iniziale dell'asma e della BPCO può essere effettuata in modo soddisfacente a livello della medicina generale. Tuttavia, i documenti sulle strategie GINA e GOLD prevedono il rinvio per ulteriori procedure diagnostiche specialistiche in momenti specifici della gestione del paziente (cfr. Fase 5). Questo può essere particolarmente importante per i pazienti con sospetta ACOS, dato che questa si associa ad effetti più gravi e un maggiore ricorso all'assistenza sanitaria.

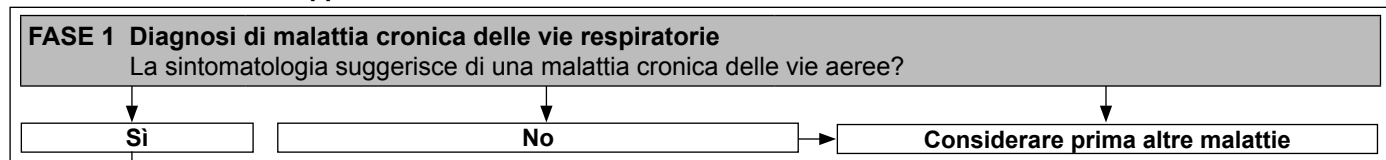
FASE 5: Rinvio per analisi specialistiche (ove necessario)

Il rinvio alla consulenza di specialisti e di ulteriore valutazione diagnostica è necessario nei seguenti casi:

- Pazienti con sintomi persistenti e/o riacutizzazioni nonostante il trattamento.
- Incertezza diagnostica, soprattutto se una diagnosi alternativa (bronchiectasie, cicatrici post-tubercolari, bronchiolite, fibrosi polmonare, ipertensione polmonare, malattie cardiovascolari e altre cause dei sintomi respiratori) deve essere esclusa.
- Pazienti con sospetto di asma o BPCO con sintomatologia atipica o con ulteriori sintomi (per esempio, emottisi, perdita considerevole di peso, sudorazioni notturne, febbre, segni di bronchiectasie o altra malattia polmonare strutturale) suggeriscono un'ulteriore diagnosi polmonare. Questo dovrebbe spingere ad un rinvio iniziale, senza necessariamente attendere una prova del trattamento per asma o BPCO.
- Quando si sospetta una malattia cronica delle vie aeree, ma appaiono scarse caratteristiche sindromiche sia dell'asma che della BPCO.
- Pazienti con comorbidità che possono interferire con la valutazione e la gestione della malattia delle vie aeree.
- Il rinvio può anche essere opportuno per problemi derivanti dalla gestione in corso di asma, BPCO o ACOS, come delineato nei report GINA e GOLD.

Il Box 5-5 riassume le analisi specialistiche che possono essere utilizzate per distinguere l'asma dalla BPCO.

Box 5-4. Riassunto dell'approccio sindromico alle malattie con limitazione cronica del flusso aereo



FASE 2 Diagnosi sindromica negli adulti
 (i) Sommare le caratteristiche di asma e/o BPCO riscontrate nel paziente
 (ii) Paragonare il numero di caratteristiche in favore di ciascuna diagnosi, dopodiché fare diagnosi

Caratteristiche: se il presente suggerisce	ASMA	BPCO
Età di insorgenza	<input type="checkbox"/> Prima dei 20 anni	<input type="checkbox"/> Dopo i 40 anni
Pattern dei sintomi	<input type="checkbox"/> Sintomatologia variabile in minuti, ore e giorni <input type="checkbox"/> Peggioramento sintomatologico durante la notte o in prima mattinata <input type="checkbox"/> Sintomatologia innescata da esercizio, emozioni, inclusa la risata, polvere o esposizione ad allergeni	<input type="checkbox"/> Sintomatologia persistente nonostante il trattamento <input type="checkbox"/> Alternarsi di giorni migliori e peggiori ma sempre con sintomi diurni e dispnea da sforzo <input type="checkbox"/> Tosse cronica con espettorazione che precede l'insorgenza della dispnea, cause non connesse
Funzionalità respiratoria	<input type="checkbox"/> Registrazione di variabile limitazione al flusso aereo (spirometria, picco di flusso)	<input type="checkbox"/> Registrazione limitazione al flusso aereo persistente (FEV ₁ /FVC post-broncodilatatore <0.7)
Funzionalità respiratoria in fase asintomatica	<input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Anormale
Anamnesi personale o familiare	<input type="checkbox"/> Precedente diagnosi di asma <input type="checkbox"/> Storia familiare di asma e altre condizioni legate ad allergia (rinite allergica o eczema)	<input type="checkbox"/> Precedente diagnosi di BPCO, bronchite cronica o enfisema <input type="checkbox"/> Forte esposizione a fattori di rischio: fumo di sigaretta, benzina
Decorso	<input type="checkbox"/> Mancato peggioramento dei sintomi nel tempo. Variazione dei sintomi stagionale o di anno in anno. <input type="checkbox"/> Possibile miglioramento spontaneo o risposta immediata ai broncodilatatori o agli ICS nel corso delle settimane.	<input type="checkbox"/> Peggioramento lento e progressivo dei sintomi nel tempo (progressivamente nel corso degli anni) <input type="checkbox"/> Il trattamento con broncodilatatori ad azione rapida fornisce solo un limitato sollievo
RX torace	<input type="checkbox"/> Normale	<input type="checkbox"/> Grave iperinflazione

NOTA: • Queste caratteristiche se presenti consentono una migliore distinzione tra asma e BPCO. • Numerose caratteristiche positive (3 o più) per asma o BPCO suggeriscono quella diagnosi. • In presenza di un numero simile di caratteristiche di asma e BPCO, considerare la diagnosi di ACOS.

Diagnosi	Asma	Qualche caratteristica di asma	Caratteristiche di entrambe	Qualche caratteristica di BPCO	BPCO
Sicurezza nella diagnosi	Asma	Probabile asma	Può essere ACOS	Probabile BPCO	BPCO

FASE 3 Eseguire spirometria	Marcata limitazione al flusso aereo reversibile (Pre-post broncodilatatore) o altre dimostrazioni di variabilità della limitazione al flusso aereo	FEV ₁ /FVC post-BD < 0.7
------------------------------------	--	-------------------------------------

FASE 4 Trattamento iniziale*	Farmaci per asma No LABA in monoterapia	Farmaci per asma No LABA in monoterapia	ICS e considerare LABA +/- o LAMA	Farmaci per BPCO	Farmaci per BPCO
-------------------------------------	--	--	-----------------------------------	------------------	------------------

*Consultare documenti GINA e GOLD per trattamenti consigliati

FASE 5 Indagini specialistiche o consulenza specialistica se:	<ul style="list-style-type: none"> Sintomi persistenti o riacutizzazioni nonostante il trattamento Incertezza diagnostica (ad es. sospetto di ipertensione polmonare, patologia cardiovascolare e altre cause di sintomi respiratori) Sospetto di asma o BPCO con sintomi o segni atipici o aggiuntivi (ad es. emottisi, perdita di peso, sudorazione notturna, febbre, segni di bronchiectasie o di altre patologie strutturali polmonari) Poche caratteristiche di asma o BPCO Presenza di comorbilità Presenza di indicazioni per invio allo specialista per la valutazione di altre possibili diagnosi, come sottolineato nei report GINA e GOLD.
--	---

Box 5-5. Esami specialistici talvolta usati nel distinguere l'asma dalla BPCO

	Asma	BPCO
Prove di funzione polmonare		
DLCO	Normale (o leggermente elevato)	Spesso ridotto
Gas nel sangue arterioso	Normale tra le riacutizzazioni	Può essere cronicamente anormale tra riacutizzazioni nelle forme più gravi di BPCO
Iperreattività delle vie aeree (AHR)	Non sufficiente da solo nel distinguere l'asma dalla BPCO, ma alti livelli di AHR favoriscono l'asma	
Immagini		
TAC ad alta risoluzione	Generalmente normale, anche se si può talora osservare intrappolamento di aria e aumentato spessore della parete bronchiale	Aree di bassa attenuazione che denotano intrappolamento d'aria con aumentato spessore delle pareti bronchiali o enfisematosa che può essere quantificato; si osserveranno ispessimento di parete bronchiale e caratteristiche di ipertensione polmonare
Biomarcatori infiammatori		
Test per atopia (Dosaggio IgE specifiche o prick test)	Scarso aumento della probabilità di asma; non è essenziale per la diagnosi	Conforme alla prevalenza di base; non esclude BPCO
FENO	A livello alto (>50 ppb) in non-fumatori. Compatibile con diagnosi di infiammazione eosinofila delle vie aeree	Solitamente normale Bassa nei fumatori attuali
Eosinofilia sangue	Compatibile con diagnosi di asma	Può essere presente durante riacutizzazioni
Analisi cellule infiammate nell'escreato	Il ruolo nella diagnosi differenziale non è definito in popolazioni ampie	

RICERCA FUTURA

La nostra conoscenza dell'ACOS è ad un livello preliminare, poiché molte ricerche hanno coinvolto partecipanti di studi già esistenti che presentavano un'inclusione specifica e dei criteri di esclusione (come una diagnosi di asma e/o BPCO), è stato usato un grande numero di criteri negli studi esistenti per identificare l'ACOS e i pazienti che non hanno le caratteristiche "classiche" di asma o BPCO o che hanno caratteristiche di entrambe, sono stati generalmente esclusi dagli studi sulla maggior parte delle strategie terapeutiche per le malattie delle vie respiratorie.

C'è un bisogno urgente di ricerca su questo argomento, in modo da facilitare la diagnosi e il trattamento appropriato. Questo dovrebbe includere studi sulle caratteristiche cliniche e fisiologiche, biomarcatori, outcome e meccanismi sottostanti, iniziando dalle grandi popolazioni di pazienti con sintomi respiratori o con limitazione cronica del flusso aereo, piuttosto che cominciare con popolazioni con diagnosi esistente di asma o BPCO. Il presente capitolo fornisce dei consigli provvisori, largamente basati sul consenso, per dare una prospettiva ai medici, specialmente quelli di medicina generale e non specialisti in pneumologia. Ulteriori studi sono necessari per fornire definizioni basate sulle evidenze e una classificazione più dettagliata di pazienti che presentano sia caratteristiche di asma che di BPCO e per implementare lo sviluppo di interventi specifici per l'uso clinico.

BIBLIOGRAFIA

1. Guerra S, Sherrill DL, Kurzius-Spencer M, et al. The course of persistent airflow limitation in subjects with and without asthma. *Respir Med* 2008;102:1473-82.
2. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004;126:59-65.
3. van Schayck CP, Levy ML, Chen JC, Isonaka S, Halbert RJ. Coordinated diagnostic approach for adult obstructive lung disease in primary care. *Prim Care Respir J* 2004;13:218-21.
4. Zeki AA, Schivo M, Chan A, Albertson TE, Louie S. The asthma-COPD overlap syndrome: a common clinical problem in the elderly. *J Allergy* 2011;2011:861926.
5. Abramson MJ, Schattner RL, Sulaiman ND, Del Colle EA, Aroni R, Thien F. Accuracy of asthma and COPD diagnosis in Australian general practice: a mixed methods study. *Prim Care Respir J* 2012;21:167-73.
6. Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? *Thorax* 2009;64:728-35.
7. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2000;160:1683-9.
8. Marsh SE, Travers J, Weatherall M, et al. Proportional classifications of COPD phenotypes. *Thorax* 2008;63:761-7.
9. Shirtcliffe P, Marsh S, Travers J, Weatherall M, Beasley R. Childhood asthma and GOLD-defined chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Med J* 2012;42:83-8.
10. Louie S, Zeki AA, Schivo M, et al. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome: pharmacotherapeutic considerations. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2013;6:197-219.
11. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Soriano JB. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice. *Eur Respir J* 2013;41:1252-6.
12. Soler-Cataluna JJ, Cosio B, Izquierdo JL, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD. *Arch Bronconeumol* 2012;48:331-7.
13. Kauppi P, Kupiainen H, Lindqvist A, et al. Overlap syndrome of asthma and COPD predicts low quality of life. *J Asthma* 2011;48:279-85.
14. Andersen H, Lampela P, Nevanlinna A, Saynajakangas O, Keistinen T. High hospital burden in overlap syndrome of asthma and COPD. *Clin Respir J* 2013;7:342-6.
15. Weatherall M, Travers J, Shirtcliffe PM, et al. Distinct clinical phenotypes of airways disease defined by cluster analysis. *Eur Respir J* 2009;34:812-8.
16. McDonald VM, Simpson JL, Higgins I, Gibson PG. Multidimensional assessment of older people with asthma and COPD: clinical management and health status. *Age Ageing* 2011;40:42-9.
17. Soriano JB, Davis KJ, Coleman B, Visick G, Mannino D, Pride NB. The proportional Venn diagram of obstructive lung disease: two approximations from the United States and the United Kingdom. *Chest* 2003;124:474-81.
18. Global strategy for asthma management and prevention. 2015. (Accessed April 2015, at www.ginasthma.org.)
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Available from www.goldcopd.org. 2015.
20. Carolan BJ, Sutherland ER. Clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease and asthma: recent advances. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:627-34.
21. Hardin M, Silverman EK, Barr RG, et al. The clinical features of the overlap between COPD and asthma. *Respir Res* 2011;12:127.
22. Wardlaw AJ, Silverman M, Siva R, Pavord ID, Green R. Multi-dimensional phenotyping: towards a new taxonomy for airway disease. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1254-62.
23. Halbert RJ, Isonaka S. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: integrating diagnostic guidelines for managing chronic respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006;15:13-9.
24. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP. International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) Guidelines: diagnosis of respiratory diseases in primary care. *Prim Care Respir J* 2006;15:20-34.
25. Price DB, Tinkelman DG, Halbert RJ, et al. Symptom-based questionnaire for identifying COPD in smokers. *Respiration* 2006;73:285-95.
26. Thiadens HA, de Bock GH, Dekker FW, et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study. *BMJ* 1998;316:1286-90.
27. Tinkelman DG, Price DB, Nordyke RJ, et al. Symptom-based questionnaire for differentiating COPD and asthma. *Respiration* 2006;73:296-305.
28. Van Schayck CP, Loozen JM, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients at a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ* 2002;324:1370.
29. Travers J, Marsh S, Caldwell B, et al. External validity of randomized controlled trials in COPD. *Respir Med* 2007;101:1313-20.
30. Travers J, Marsh S, Williams M, et al. External validity of randomised controlled trials in asthma: to whom do the results of the trials apply? *Thorax* 2007;62:219-23.

Visita il sito web GINA www.ginasthma.org
© 2015 Global Initiative for Asthma

Visita il sito web GOLD www.goldcopd.org
© 2015 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease