

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 1 di 21

PD TAA 00

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

APPROVATO CON DELIBERA AZIENDALE N. DEL __/__/201__

FASI	NOME	FUNZIONE	DATA	FIRMA
REDATTA	Dott.ssa E. Bacci	Referente PD TAA		
VERIFICATA	Prof.ssa L. Carrozzi	Direttore UO Pneumologia		
	Prof. M. Ferrari	Direttore D A I Cardioracovascolare		
	Dott. M. Cristofano	Direttore ff UO Direzione Medica di Presidio		
APPROVATA	Dott.ssa G. Luchini	Direttore Sanitario		

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 2 di 21

EMESSA	Dott. S. Giuliani	Direttore UO Accreditamento e Qualità		
---------------	--------------------------	--	--	--

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 3 di 21

Il presente percorso è stato elaborato a cura di:

- Dott.ssa Elena Bacci, Referente PD TAA Asma Grave, dirigente medico UO Pneumologia

con il contributo di Prof. Pierluigi Paggiaro, ex-Direttore SD Fisiopatologia Respiratoria e Riabilitazione Respiratoria Univ e con la collaborazione della dott.ssa Federica Marchetti IFC UO Accreditamento e Qualità e della dott.ssa Giulia Gemignani dirigente medico Direzione Sanitaria AOUP.

Revisionato a cura di:

- Dott. Michele Cristofano, direttore ff UO Direzione Medica di Presidio
- Dott.ssa Monica Scateni, direttore Dipartimento Professioni Infermieristiche
- Dott. Alberto Tulipani, dirigente medico Cabina di Regia Ambulatoriale – Direzione Sanitaria
- Prof. Mauro Ferrari, direttore DAI Cardio-toraco-vascolare
- Prof. Mario Petrini, direttore DAI Area medica e oncologica
- Prof. Stefano Berrettini, direttore DAI Specialità chirurgiche e direttore UO Otorinolaringoiatria, Audiologia e Foniatria Univ.
- Dott. Ugo Bottone, direttore DAI Materno infantile
- Dott. Massimo Santini, direttore DAI Emergenza e accettazione e direttore UO Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso
- Prof.ssa Maurizia Brunetto, direttore DAI Specialità mediche
- Dott. Piero Bucciatti, direttore DAI Chirurgia generale
- Prof. Romano Danesi, direttore DAI Medicina di laboratorio
- Prof.ssa Laura Carozzi, direttore UO Pneumologia Univ.
- Prof. Paola Migliorini, direttore UO Immunoallergologia e Clinica Univ
- Prof. Diego Peroni, direttore UO Pediatria
- Prof. Lorenzo Ghiadoni, direttore UO Medicina d'Urgenza Univ
- Prof. Massimo Bellini, direttore UO Gastroenterologia Univ.
- Prof. Ferruccio Santini, direttore UO Endocrinologia 1 Univ. e responsabile Centro Obesità e Lipodistrofie
- Prof. Marta Mosca, direttore UO Reumatologia Univ
- Prof. Angelo Gemignani, direttore UO Psicologia Clinica
- Dr.ssa Anna Carabelli, direttore SD Allergologia Clinica
- Dott. Alessandro Ribechini, direttore SD Endoscopia Toracica Osp.
- Dott. Giovanni Pellegrini, direttore UO Laboratorio Analisi Chimico Cliniche
- Dott.ssa Ielizza Desideri, Direttore UO Farmacia Ospedaliera

La UO Accreditamento e Qualità, in ottemperanza alla PA 01: "Gestione documentazione qualità", ha provveduto ad effettuare:

- la verifica di conformità (requisiti attesi, codifica, congruità con la documentazione aziendale esistente);
- la convalida e l'emissione (responsabilità, approvazione, definizione lista di distribuzione);
- la distribuzione e la conservazione.

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 4 di 21

I N D I C E

1. Premessa	5
2. Scopo ed Obiettivi	6
3. Campo di Applicazione.....	6
4. Responsabilità.....	6
5. Abbreviazioni Utilizzate	7
6. Modalità Operative.....	8
6.1 Strutture organizzative e personale coinvolto	8
6.2 Accesso al percorso	11
6.2.1 Strutture invianti.....	11
6.2.2 Modalità di prenotazione visita pneumologica	12
6.3.1 Conferma della diagnosi di asma grave (UO Pneumologia).....	13
6.3.2 Valutazione e trattamento delle comorbilità presso le strutture specialistiche direttamente coinvolte nel percorso	14
6.3.3 Modalità specifiche per il paziente pediatrico	15
6.4 Trattamento farmacologico del paziente con Asma Grave	16
6.5 Follow-Up del paziente con Asma Grave	16
7. Diagramma di Flusso	19
8. Modalità di Aggiornamento e sua Periodicità.....	21
9. Riferimenti Normativi e Bibliografici.....	21

1. PREMESSA

L'asma è una delle più comuni patologie croniche al mondo con 300 milioni di persone affette (1). Sulla base di studi epidemiologici, in Italia la prevalenza dell'asma è tra il 3.5 e il 5% tra gli adulti e del 10% circa nella fascia pediatrica (2,3), ed è in lieve ma costante aumento. I dati raccolti dai registri della Medicina Generale indicano addirittura una prevalenza di circa il 6% nella fascia dei giovani adulti (4). I farmaci attualmente disponibili e le strategie di intervento non farmacologico (stile di vita, riduzione dei fattori scatenanti, educazione sanitaria) permettono di raggiungere l'obiettivo del controllo della malattia in una elevata percentuale di pazienti asmatici.

Tuttavia, una percentuale non trascurabile di questi pazienti (valutabile attorno al 5-10% dell'intera popolazione di asmatici, numero stimato di pazienti in Italia: circa 200.000) sviluppa una forma di asma grave, scarsamente responsiva alla terapia inalatoria tradizionale e che determina cronica morbilità ed impatta significativamente sul sistema socio-sanitario in termini di spesa sanitaria per farmaci, ospedalizzazioni e perdita di giorni di lavoro e/o scuola. In questi pazienti attualmente sono disponibili solo poche opzioni da aggiungere alla terapia corrente: gli anticorpi monoclonali diretti contro le IgE circolanti (Omalizumab – Xolair®) (6), che hanno la forte limitazione di poter essere utilizzati solo da quei pazienti che dimostrano una allergia clinicamente rilevante ad allergeni perenni (sono una minoranza tra i pazienti con asma grave), oppure gli anticorpi monoclonali diretti contro la citochina circolante IL-5 (Mepolizumab – Nucala®) (7) o contro il recettore cellulare dell'IL-5 (Benralizumab – Fasenra®) (8), che possono essere utilizzati solo nei pazienti con aumentati livelli di eosinofili nel sangue, o ancora il Dupilumab, (Dupixent®) (11) anticorpo monoclonale diretto verso il complesso IL-4/IL-13, approvato anche per il trattamento della dermatite atopica e della poliposi nasale, oltre all'uso di corticosteroidi orali per uso continuativo, che sono fortemente sconsigliati per il rischio di gravi effetti collaterali a lungo termine (osteoporosi con rischio di fratture spontanee, ipertensione, diabete, atrofia cutanea (9)). Altri farmaci diretti contro citochine chiave nel mantenimento del processo infiammatorio Th2 tipico delle forme di asma eosinofilo sono stati sviluppati, tra cui il Reslizumab, anticorpo monoclonale diretto anch'esso verso la IL-5 circolante, somministrabile per ora solo per via endovenosa (10) e attualmente non disponibile in Italia. Altre molecole (Lebrikizumab, Tralokinumab, Tezepelumab, etc) dirette contro altre citochine più iniziali o centrali al processo infiammatorio attivato dai linfociti Th2 (IL-4, IL-13) sono state abbandonate dopo i primi risultati negativi, o saranno disponibili in futuro. Tutti questi farmaci saranno gravati di un costo elevato per il sistema sanitario e pertanto la loro indicazione e valutazione di efficacia dovrà essere attentamente decisa e monitorata da centri specialistici con possibilità di intervento multidisciplinare.

Il presente documento nasce come sviluppo del progetto di implementazione di un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale per la gestione del paziente adulto affetto da asma e afferente all'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, al fine di definire un percorso intra-ospedaliero che sia integrato con il territorio ed in grado di superare le varie e frequenti criticità relative alla patologia in esame.

In particolare sono stati identificati i seguenti elementi:

- elevato tasso di accessi in DEA dell'AOUP per asma;
- alto numero di pazienti con asma non controllato;
- necessità di identificare modelli di integrazione degli interventi tra differenti Servizi, in risposta alla problematica di salute in termini di prevenzione, presa in carico, monitoraggio e gestione della riacutizzazione;

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 6 di 21

- necessità di migliorare l'appropriatezza terapeutica dei pazienti con diagnosi di asma.

2. SCOPO ED OBIETTIVI

Lo scopo del presente percorso è quello di garantire ai pazienti con asma grave un approccio specialistico multidisciplinare in accordo con le linee guida e la letteratura di riferimento che ne assicuri il più efficace controllo di malattia.

In particolare gli obiettivi che si intendono garantire sono:

- corretto inquadramento del paziente asmatico:
 - o conferma diagnostica con esclusione delle patologie che la mimano;
 - o eliminazione dei potenziali fattori di rischio/scatenanti;
 - o identificazione e gestione delle comorbidità;
- ottimizzazione della terapia del paziente affetto da asma, spesso inadeguata e quindi inefficace a causa di fattori correggibili, con conseguente necessità di accessi al DEA;
- collaborazione con le altre Pneumologie dell'Area Vasta Nord-Ovest e con i Medici di Medicina Generale nella gestione del paziente asmatico;
- tempestiva individuazione del sottogruppo di pazienti affetti da asma grave;
- presa in carico del paziente con asma grave con possibilità di prescrizione dei nuovi farmaci efficaci, monitoraggio nel tempo dell'efficacia e degli effetti collaterali.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente percorso deve essere applicato dal personale medico, infermieristico ed amministrativo delle seguenti strutture:

- strutture specialistiche direttamente coinvolte nel percorso (UO Pneumologia, UO Immunoallergologia Clinica, SD Allergologia Clinica, UO Otorinolaringoiatria, Audiologia e Foniatria Univ., UO Pediatria, UO Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso, UO Medicina d'Urgenza Univ, UO Gastroenterologia Univ., UO Endocrinologia 1 - Centro Obesità e Lipodistrofie, UO Reumatologia, SD Endoscopia Toracica Osp., UO Psicologia Clinica, UO Farmacia Ospedaliera, UO Laboratorio Analisi Chimico Cliniche)
- strutture di ricovero ed ambulatoriali aziendali

ogniquale volta vi è la necessità di trattare pazienti adulti con asma non controllato al fine di individuare la porzione di pazienti affetti da asma grave per garantirgli una presa in carico multidisciplinare che conduca al più efficace iter terapeutico.

4. RESPONSABILITÀ

Le responsabilità delle singole attività verranno indicate di volta in volta nelle varie fasi.

Il Referente del percorso:

- è responsabile della realizzazione di tutte le fasi del percorso

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 7 di 21

- coordina gli specialisti al momento dell'accesso del paziente e segue l'iter di valutazione diagnostica, terapeutica e assistenziale
- diviene il punto di riferimento per i contatti successivi.

Ogni specialista ed ogni figura professionale avrà la responsabilità delle attività di sua competenza, ma dovrà garantire anche la continuità degli scambi di informazione con gli altri specialisti al fine di consentire al paziente di acquisire una migliore conoscenza della malattia con un'ottimizzazione dell'assistenza.

5. ABBREVIAZIONI UTILIZZATE

AIFA	Agenzia Italiana del Farmaco
FANS	Farmaci Antinfiammatori Non steroidei
GINA	Linee Guida Global Initiative on Asthma
ICS	Corticosteroidi inalatori
IgE	Immunoglobuline E
IL-4, IL-5, IL-13	Interleuchina 4, Interleuchina 5, Interleuchina 13
MMG	Medico di Medicina Generale
MRGE	Malattie da Reflusso Gastroesofageo
Th2	Linfociti T helper di tipo 2
U/B/D	Urgente/Breve/Differita

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 8 di 21

6. MODALITÀ OPERATIVE

6.1 STRUTTURE ORGANIZZATIVE E PERSONALE COINVOLTO

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 9 di 21

STRUTTURA	UBICAZIONE	PERSONALE COINVOLTO/ RIFERIMENTO*	TIPOLOGIA DI PRESTAZIONI EROGATE
<p>UO Pneumologia</p> <p>Direttore Prof.ssa Laura Carrozzi</p>	<p>Edificio 10 Piano Terra Stanza 143 - Cisanello</p>	<p>Dott.ssa Elena Bacci – Referente PD TAA</p> <p>Personale medico e infermieristico</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ visita pneumologica ✓ verifica della tecnica di inalazione seguendo la checklist specifica per il dispositivo usato e correzione degli errori ✓ spirometria pre- e post-broncodilatatore ✓ volumetria statica ✓ diffusione polmonare del CO ✓ oscillometria ad impulsi (IOS) ✓ test alla meta colina ✓ concentrazione dell'ossido nitrico esalato (FENO) ✓ eosinofilia nell'espettorato
<p>UO Immunoallergologia Clinica Univ.</p> <p>Direttore Prof.ssa Paola Migliorini</p>		<p>Dott.ssa Isabella Del Corso Dott.ssa Ilaria Puxeddu</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ visita allergologica (circa 2/mese) ✓ test cutanei ✓ RAST ✓ eventuale diagnostica molecolare
<p>SD Allergologia Clinica Direttore Dott.ssa Anna Carabelli</p>		<p>Dott.ssa Anna Carabelli</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ visita allergologica (circa 2/mese) per inquadramento e trattamento di eventuali comorbidità allergologiche

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 10 di 21

STRUTTURA	UBICAZIONE	PERSONALE COINVOLTO/ RIFERIMENTO*	TIPOLOGIA DI PRESTAZIONI EROGATE
UO Otorinolaringoiatria, Audiologia e Foniatria Univ. Direttore Prof. Stefano Berrettini		Dott. Andrea Nacci Dott.ssa Veronica Seccia	<ul style="list-style-type: none"> ✓ visita otorinolaringoiatrica (circa 2/settimana) ✓ fibrolaringoscopia ✓ diagnostica per immagini ✓ logopedia ✓ citologia nasale
UO Pediatria Direttore Prof. Diego Peroni		Prof. Diego Peroni	Invio al percorso dell'adulto dei pazienti con asma oltre i 16 anni d'età
UO Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso Direttore Dott. Massimo Santini		Dott. Massimo Santini	Invio al percorso dei pazienti con asma non controllato che accedono al PS
UO Medicina d'Urgenza Univ Direttore Prof. Lorenzo Ghiadoni		Prof. Lorenzo Ghiadoni	Invio al percorso dei pazienti con asma non controllato ricoverati
UO Gastroenterologia Univ. Direttore Prof. Massimo Bellini		Prof. Nicola De Bortoli	<ul style="list-style-type: none"> ✓ visita gastroenterologica (circa 2/mese) ✓ gastroscopia ✓ pH-metria ✓ impedenzometria
UO Endocrinologia 1 Univ. Direttore Prof. Ferruccio Santini		Prof. Ferruccio Santini – Resp. Centro Obesità e Lipodistrofie Dietologo	<ul style="list-style-type: none"> ✓ visita endocrinologica (circa 1/mese) valutazioni metaboliche e nutrizionali ✓ programma di dimagrimento

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 11 di 21

STRUTTURA	UBICAZIONE	PERSONALE COINVOLTO/ RIFERIMENTO*	TIPOLOGIA DI PRESTAZIONI EROGATE
UO Reumatologia Univ Direttore Prof.ssa Marta Mosca		Dott.ssa Chiara Baldini	✓ visita reumatologica (circa 1/mese) – inquadramento e trattamento di eventuale sindrome ipereosinofila sistemica
SD Endoscopia Toracica Direttore Dott. Alessandro Rebechini		Dott. Alessandro Ribechini	✓ visita endoscopica (circa 1 ogni 2 mesi) ✓ eventuale termoplastica bronchiale
UO Psicologia Clinica Univ. Direttore Prof. Angelo Gemignani		Prof. Angelo Gemignani	✓ visita psicologica (circa 1/mese)
UO Laboratorio Analisi Chimico Cliniche Direttore Dott. Giovanni Pellegrini		Dott. Giovanni Pellegrini	Esami di laboratorio specifici
UO Farmacia Ospedaliera Direttore Dott.ssa Ielizza Desideri		Dott.ssa Ielizza Desideri	Terapia con farmaci biologici

• *Al percorso partecipa il personale infermieristico, tecnico e di supporto delle strutture sopraelencate.

6.2 ACCESSO AL PERCORSO

6.2.1 STRUTTURE INVIANTE

Il paziente può accedere al percorso dalle seguenti strutture:

DEA/Strutture di ricovero ed ambulatoriali AOUP - Pneumologie Area Vasta Nord-Ovest - MMG del territorio.

✓ **Accesso dal DEA/ Strutture di ricovero e ambulatoriali AOUP:**

Un accesso al DEA per asma è indicativo di scarso controllo della malattia; alla dimissione, direttamente dal DEA o da altra UO/SD dove sia stato eventualmente trasferito, il paziente deve ricevere indicazioni per presentarsi a visita pneumologica presso la UO Pneumologia per ulteriori valutazioni e ottimizzazione della terapia farmacologica; se nel follow-up, permane scarso controllo dei sintomi nonostante la terapia medica ottimale, il paziente viene avviato al PD TAA Asma Grave.

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 12 di 21

Possono essere inviati a visita pneumologica presso la UO Pneumologia anche pazienti con asma non controllato visitati presso i vari ambulatori dell'AOUP.

✓ **Strutture di Pneumologia dell'Area Vasta Nord-Ovest:**

I pazienti già seguiti presso le altre strutture di Pneumologia dell'Area Vasta Nord-Ovest, che non riescano a ottenere un buon controllo dell'asma con la terapia medica prescritta secondo le attuali Linee-Guida, potranno essere inviati per valutazione alla UO Pneumologia per essere eventualmente inseriti nel PD TA Asma Grave.

✓ **Medici di Medicina Generale (MMG):**

Un'elevata richiesta di prescrizioni di farmaci per l'emergenza (salbutamolo o altri broncodilatatori a azione rapida, corticosteroidi orali) nonostante l'assunzione regolare di terapia per l'asma è indicativa di uno scarso controllo della malattia; in questi casi il MMG potrà inviare i pazienti alla UO Pneumologia per valutazione, **eventualmente mediante teleconsulto con lo specialista**, e **successivo** inserimento nel PD TA Asma Grave **qualora ritenuto appropriato dallo pneumologo**.

6.2.2 MODALITÀ DI PRENOTAZIONE VISITA PNEUMOLOGICA

La visita potrà essere prenotata dalla UO inviante, dallo specialista o **dal** MMG inviante:

✓ inviando una e-mail a fisiopatrespir@ao-pisa.toscana.it,

indicando il nominativo e il recapito telefonico del paziente e **allegando un'impegnativa per "VISITA PNEUMOLOGICA" con specifica di "altra tipologia di accesso" e di "asma di difficile controllo" nel campo del quesito diagnostico**.

Il personale della UO Pneumologia provvederà a fissare una visita entro breve termine tramite un accesso prioritario.

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 13 di 21

6.3 FASI DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE-ASSISTENZIALI

6.3.1 CONFERMA DELLA DIAGNOSI DI ASMA GRAVE (UO PNEUMOLOGIA)

Il paziente che entra nel percorso dell'asma grave viene valutato inizialmente dal personale medico della UO Pneumologia secondo uno schema di approccio progressivo (vedi Tabella 1) che deve portare alla conferma della diagnosi di asma grave, al trattamento delle comorbidità associate e all'ottimizzazione della terapia; l'ordine delle valutazioni può essere modificato a seconda del contesto clinico.

Tabella 1. Come distinguere l'asma non controllato dall'asma grave (5, modificato)

FASE	ATTIVITÀ
<p>Osservare il paziente mentre usa l'inalatore Parlare dell'aderenza e degli ostacoli all'uso</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificare la tecnica di inalazione seguendo la checklist specifica per il dispositivo usato e correggere gli errori; ripetere spesso la verifica. ✓ Discutere degli ostacoli all'aderenza mantenendo un atteggiamento comprensivo. <p>Possibilità di utilizzare personale infermieristico addestrato per la prestazione educativa previsto dai nuovi LEA.</p>
↓	
<p>Confermare la diagnosi di asma</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Ottenere in ogni modo la conferma strumentale dell'asma: ostruzione bronchiale reversibile, ostruzione bronchiale variabile nel tempo, e/o iperreattività bronchiale, ricorrendo anche a strategie particolari (ad es. se la funzione polmonare è normale in presenza di sintomi, considerare di dimezzare la dose di ICS e di ripetere la valutazione funzionale dopo 2-3 settimane).
↓	
<p>Minimizzare i potenziali fattori di rischio futuro Eliminare i fattori scatenanti dei sintomi e delle riacutizzazioni Identificare e gestire le comorbidità</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificare la presenza di fattori di rischio o scatenanti quali fumo, beta-bloccanti, FANS, esposizione ad allergeni o sostanze chimiche. ✓ Verificare la presenza di comorbidità quali rinite, obesità, MRGE, depressione/ansia e ottimizzarne il trattamento.
↓	
<p>Considerare l'aumento del livello di trattamento</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Considerare il passaggio al livello di trattamento successivo. ✓ Condividere le decisioni e soppesare i potenziali rischi e benefici.
↓	
<p>Inviare all'ambulatorio dell'asma grave</p>	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Se l'asma rimane non controllato dopo 3-6 mesi di trattamento previsto dallo Step 4-5 delle linee guida GINA, inserire il paziente nel PDTA Asma Grave.

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PDTAA 00

Rev. 00

Pag. 14 di 21

Quando sia esclusa la diagnosi di asma grave, il paziente verrà rinvio al MMG o alle strutture di Pneumologia della Area Vasta, con suggerimenti per lo schema terapeutico e per il monitoraggio della malattia.

6.3.2 VALUTAZIONE E TRATTAMENTO DELLE COMORBILITÀ PRESSO LE STRUTTURE SPECIALISTICHE DIRETTAMENTE COINVOLTE NEL PERCORSO

Durante il percorso, il paziente verrà sottoposto a valutazioni ed indagini dirette ad approfondire le caratteristiche della malattia (eziologia, fattori scatenanti, ostruzione reversibile/fissa delle vie aeree, caratteristiche dell'infiammazione, presenza di comorbilità), con invio del paziente alle altre strutture aziendali coinvolte nel PDTAA Asma Grave per le eventuali indagini specialistiche e/o terapie specifiche.

Tabella 2: Indagini essenziali ed opzionali per il paziente con asma grave

INDAGINI ESSENZIALI	
VALUTAZIONE FUNZIONALE RESPIRATORIA COMPLETA CON MISURAZIONE DEI BIOMARCATORI (UO Pneumologia)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ spirometria pre- e post-broncodilatatore ✓ volumetria statica ✓ diffusione polmonare del CO ✓ oscillometria ad impulsi (IOS) ✓ test alla metacolina (se non già effettuato) ✓ concentrazione dell'ossido nitrico esalato (FENO) ✓ eosinofilia nell'espettorato
ESAMI EMATOCHIMICI (UO Laboratorio Analisi Chimico Cliniche)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ emocromo con formula ✓ IgE totali sieriche ✓ proteina cationica degli eosinofili (ECP) ✓ Interleuchina 5
VALUTAZIONE ALLERGOLOGICA (UO Immunoallergologia Clinica)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ test cutanei ✓ RAST ✓ eventuale diagnostica molecolare ✓ visita allergologica
VALUTAZIONE ORL (UO Otorinolaringoiatria, Audiologia e Foniatria)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ fibrorinoscopia ✓ diagnostica per immagini ✓ citologia nasale
INDAGINI OPZIONALI	
VALUTAZIONE PER POSSIBILE REFLUSSO GASTRO-ESOFAGEO (UO Gastroenterologia Univ)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ gastroscopia ✓ pH-metria ✓ impedenziometria

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 15 di 21

INDAGINI OPZIONALI	
VALUTAZIONE PER POSSIBILE DISFUNZIONE DELLE CORDE VOCALI (UO Otorinolaringoiatria, Audiologia e Foniatria)	✓ fibrolaringoscopia ✓ logopedia
VALUTAZIONE PER POSSIBILE COMORBILITÀ PSICOLOGICA/ PSICHIATRICA (UO Psicologia Clinica)	✓ inquadramento e trattamento di eventuali comorbilità psicologiche e/o psichiatriche
VALUTAZIONE E TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ (Centro dell'Obesità)	✓ valutazioni metaboliche e nutrizionali ✓ programma di dimagrimento
VALUTAZIONE PER POSSIBILE MALATTIA EOSINOFILICA SISTEMICA (UO Reumatologia)	✓ inquadramento e trattamento di eventuale sindrome ipereosinofilica sistemica
VALUTAZIONE PER EVENTUALE ALLERGIA A VELENO DI IMENOTTERI (SD Allergologia)	✓ inquadramento e trattamento di eventuali comorbilità allergologiche
VALUTAZIONE PER EVENTUALE TERMOPLASTICA (SD Endoscopia toracica)	✓ inquadramento e trattamento con termoplastica bronchiale

6.3.3 MODALITÀ SPECIFICHE PER IL PAZIENTE PEDIATRICO

Nel caso di pazienti pediatrici (tra i 6 e i 18 anni), il percorso può essere iniziato dalla UO Pediatria, utilizzando lo stesso schema di valutazione e ricorrendo alle possibili integrazioni di valutazione a seconda delle necessità.

Il collegamento con le UU.OO. partecipanti al percorso avverrà con modalità analoga a quella prevista per il paziente adulto.

Al momento del raggiungimento dei 18 anni è previsto un incontro tra gli specialisti pneumologi pediatrici e gli specialisti pneumologi della UO Pneumologia al fine di realizzare un corretto handover ed una continuità al raggiungimento dei 16 anni d'età.

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 16 di 21

6.4 TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DEL PAZIENTE CON ASMA GRAVE

Se, dopo avere ottimizzato il trattamento farmacologico tradizionale e avere eliminato/ridotto le potenziali cause di scarso controllo dell'asma, i pazienti risulteranno ancora scarsamente controllati, verranno considerate le terapie alternative:

- ✓ una volta verificata la presenza dei criteri prescrittivi, i pazienti potranno essere inseriti nel protocollo di trattamento con farmaci biologici (al momento attuale: Omalizumab, Mepolizumab, Benralizumab o Dupilumab), oppure potranno essere valutati per il trattamento con termoplastica bronchiale;
- ✓ se il paziente è candidato al trattamento con un farmaco biologico (attualmente Omalizumab, Mepolizumab, Benralizumab o Dupilumab), deve essere redatto il piano terapeutico corrispondente che il paziente consegnerà alla Farmacia Territoriale dell'Area Vasta corrispondente, che provvederà all'acquisto del farmaco. Il farmaco potrà quindi essere ritirato dal paziente che, secondo le modalità previste, potrà autosomministrarselo, dopo opportuno addestramento, oppure farselo somministrare da personale sanitario/MMG;
- ✓ al Direttore della Farmacia dell'AOUP verrà tuttavia fatta richiesta per l'acquisto delle prime tre dosi di farmaco, che verranno acquistate dalla UO Farmacia Ospedaliera dell'AOUP, trasferite alla UO Pneumologia, che provvederà alla somministrazione in ambiente ospedaliero. Tale precauzione deriva dalla necessità di garantire la sicurezza del paziente, accertarsi sull'assenza di effetti collaterali immediati alle prime somministrazioni, e valutare quindi a breve la tollerabilità del farmaco.

Tutte le sospette reazioni avverse a farmaci riscontrate nelle fasi descritte dal presente Percorso Diagnostico Terapeutico debbono essere segnalate compilando la "scheda di segnalazione" (reperibile sul sito: www.aifa.gov.it/moduli-segnalazione-reazioni-avverse) ed inviandola al Responsabile di Farmacovigilanza aziendale (mail: farmacovigilanza@ao-pisa.toscana.it) entro 2 giorni da quando il medico o l'operatore sanitario ne viene a conoscenza, tale obbligo scende a 36 ore in caso di reazione avversa a medicinali di origine biologica.

6.5 FOLLOW-UP DEL PAZIENTE CON ASMA GRAVE

Tutti i pazienti con asma grave (inclusi anche i pazienti non in trattamento con farmaci biologici), verranno sottoposti a controlli successivi (a cadenza di 6-12 mesi), con verifica dell'efficacia a più breve termine (per la terapia con farmaci biologici) e monitoraggio a più lungo termine (per tutti i pazienti), con prove di funzione respiratoria, questionari che valutino il controllo dell'asma, misure del tipo e del grado di infiammazione presente nelle vie aeree). Ciò anche nel caso che la eventuale terapia biologica sia somministrata da altre strutture sanitarie dell'Area Vasta.

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 17 di 21

6.6. INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO

- Di efficacia dell'intervento terapeutico
 - o Numero annuo di pazienti con diagnosi di asma grave, che rimangono nel percorso e che, grazie all'ottimizzazione della terapia (inclusa eventuale terapia biologica) raggiungono il controllo dell'asma;

INDICATORI DI PROCESSO						
Caratteristica monitorata	Indicatore	Standard	Resp.le Rilevazione ed elaborazione	Strumenti Rilevazione	Frequenza Rilevazione ed elaborazione	Responsabile Analisi Dati
Pazienti che entrano nel percorso: - dalle segnalazioni delle strutture aziendali; - dalle Pneumologie dell'AVNO - dai MMG dell'AVNO	N° di nuovi pazienti che entrano nel percorso/anno	Rilevazione del dato	Dr.ssa E. Bacci	Registro interno	Annuale	Dr.ssa E. Bacci
Pazienti che entrano nel percorso con conferma di diagnosi di Asma Grave	N° di nuovi pazienti con diagnosi di asma grave/anno	Rilevazione del dato	Dr.ssa E. Bacci	Registro interno	Annuale	Dr.ssa E. Bacci
Offerta della terapia con farmaci biologici	N° di pazienti con diagnosi di asma grave trattati con farmaci biologici/anno	Rilevazione del dato	Dr.ssa E. Bacci	Registro interno	Annuale	Dr.ssa E. Bacci

INDICATORI DI ESITO						
Caratteristica monitorata	Indicatore	Standard	Resp.le Rilevazione ed elaborazione	Strumenti Rilevazione	Frequenza Rilevazione ed elaborazione	Responsabile Analisi Dati

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 18 di 21

Controllo dell'asma grave nei pazienti trattati grazie all'ottimizzazione e della terapia (inclusa eventuale terapia biologica)	N° di pazienti con asma grave che raggiungono il controllo dell'asma/anno	Rilevazione del dato	Dr.ssa E. Bacci	Registro interno	Annuale	Dr.ssa E. Bacci
---	---	----------------------	-----------------	------------------	---------	-----------------

Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 19 di 21

7. DIAGRAMMA DI FLUSSO

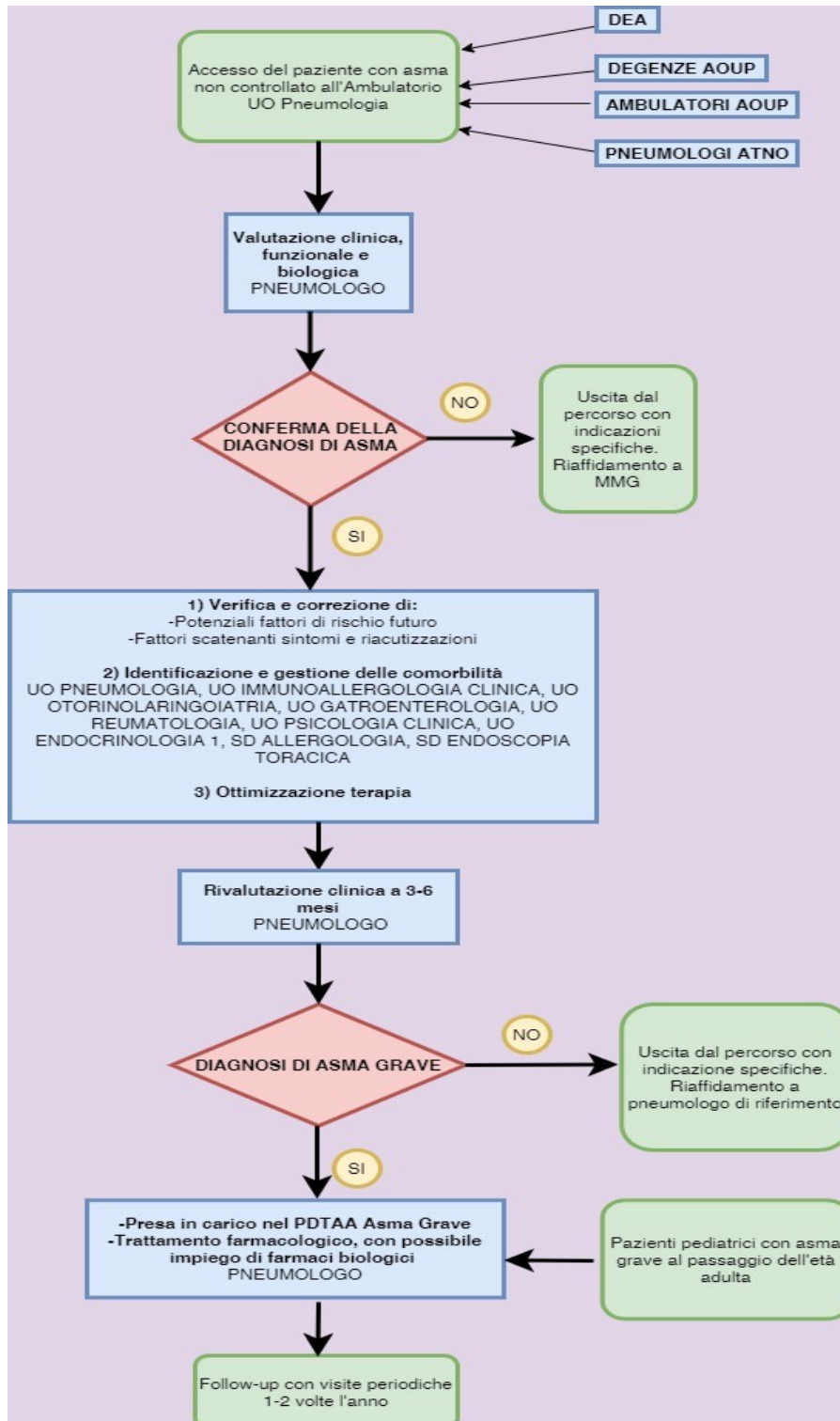
Az. Osp. – Univ. Pisana
PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO
ASSISTENZIALE AZIENDALE

ASMA GRAVE NELL'ADULTO

PD TAA 00

Rev. 00

Pag. 20 di 21



8. MODALITÀ DI AGGIORNAMENTO E SUA PERIODICITÀ

L'aggiornamento del presente percorso è consequenziale al mutamento delle norme nazionali, regionali o etico-professionali o in occasione di mutamenti di indirizzo proposti da norme, regolamenti ed indicazioni tecniche degli organismi scientifici nazionali ed internazionali o in occasione di mutamenti delle strategie, delle politiche complessive e delle esigenze organizzative aziendali. Si precisa che, ad ogni modo, la revisione va effettuata almeno ogni 3 anni.

9. RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI

1. Global Initiative for Asthma, update 2022 www.ginasthma.org
2. Sestini P, De Sario M, Bugiani M, et al. e il Gruppo Collaborativo SIDRIA-2, Frequency of asthma and allergies in Italian children and adolescents: results from SIDRIA-2. *Epidemiol Prev* 2005; 29(2) suppl:24-31
3. De Marco R, Cappa V, Accordini S, et al. for the GEIRD study group, Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010, *Eur Respir J* 2012; 39:883-892
4. Cazzola M, Puxeddu E, Bettoncelli G, et al., The prevalence of asthma and COPD in Italy: a practice-based study. *Respir Med* 2011; 105:386-391
5. Linee Guida GINA Italiane, versione 2020 www.ginasma.it
6. Pelaia G, Vatrella A, Busceti MT, et al. Anti-IgE therapy with omalizumab for severe asthma: current concepts and potential developments. *Curr Drug Targets*. 2015;16(2):171-8
7. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, and the MENSA Investigators. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014 Sep 25;371(13):1198-207
8. Maselli DJ, Rogers L, Peters JI. Benralizumab, an add-on treatment for severe eosinophilic asthma: evaluation of exacerbations, emergency department visits, lung function, and oral corticosteroid use. *Ther Clin Risk Manag*. 2018 Oct 23;14:2059-2068
9. Canonica GW, Colombo GL, Bruno GM, et al. Shadow cost of oral corticosteroid-related adverse events: a pharmacoeconomic evaluation applied to real-life data from the Severe Asthma Network in Italy (SANI) registry. *WOAJ* 2019; 12: (epub)
10. Deeks ED, Brusselle G. Reslizumab in Eosinophilic Asthma: A Review. *Drugs*. 2017 May;77(7):777-784
11. Zayed Y, Kheiri B, Banifadel M, Hicks M, et al. Dupilumab safety and efficacy in uncontrolled asthma: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Asthma*. 2018 Oct 1:1-10