

Questa rubrica propone Documenti sanitari, linee guida, linee di indirizzo o di intenti di interesse pediatrico commentati a cura dell'Associazione Culturale Pediatri. Potete inviare le vostre osservazioni ai documenti scrivendo a: redazione@quaderniacp.it. Le vostre lettere verranno pubblicate sul primo numero utile.

Domande sulla diagnosi di asma? L'ERS risponde

Commento a cura di Enrico Valletta

UO di Pediatria, Ospedale G.B. Morgagni – L. Pierantoni, AUSL Romagna, Forlì

Affronto questo documento - e il relativo commento - dal punto di vista del pediatra ospedaliero che, nel corso degli ultimi venti anni (e dopo una discreta, ma preistorica, consuetudine con il Vitalograph), ha visto pressoché scomparire i ricoveri per asma acuto traendone la convinzione che diagnosi e, soprattutto, trattamento dell'asma costituissero un problema ormai risolto. Evidentemente non è così perché, nonostante l'intensa e pressoché annuale produzione di autorevoli linee guida internazionali sull'asma, l'ERS ha ritenuto che valesse la pena ribadire i capisaldi diagnostici focalizzandosi sui pazienti dai 5 ai 16 anni, quelli cioè in grado di essere sottoposti più agevolmente ai test di funzionalità respiratoria [1-5]. Ed è proprio sulla valutazione della funzione respiratoria, esplorata attraverso l'impiego di metodiche diverse, che poggia la grande parte dell'impianto diagnostico dell'asma in questa fascia d'età. L'assunto di partenza, sostenuto da ampia letteratura, è che senza una corretta diagnosi il rischio di sotto- o sovra-trattamento è alto e, come è logico, da evitare [6]. Perché, se non riconoscere un'asma in un bambino lo pone evidentemente in una condizione di rischio a breve e lungo termine, è anche vero che un errore diagnostico in eccesso lo può esporre ad un uso improprio di farmaci - spesso corticosteroidi - e a trascurare diagnosi alternative. L'ERS individua, in questo, una carenza nelle linee guida esistenti che non sarebbero specificamente pensate per il bambino-adolescente, ma per lo più estrapolate dall'esperienza nell'adulto.

Quali risposte a quali domande

Il panel si è trovato, anzitutto, a dovere scegliere una definizione di asma tra le molte riportate dalla letteratura. Quella adottata è stata la seguente: "L'asma è una malattia i cui sintomi includono il respiro sibilante, la tosse, la difficoltà respiratoria insieme all'ostruzione reversibile delle vie aeree, l'infiammazione delle vie aeree e l'iperreattività bronchiale. Tuttavia, l'asma è una condizione eterogenea e variabile e spesso non tutti gli elementi di cui sopra sono presenti in ogni singolo paziente allo stesso tempo".

Una sintesi delle domande alle quali gli esperti hanno dato risposta è riportata nella **Tabella 1**. Volendo riassumere ulteriormente le indicazioni, ne emerge che: **1.** i sintomi sono un aspetto importante dell'asma, ma non è bene concludere la diagnosi solo sulla loro base e occorre evitare di trascurare le possibili diagnosi differenziali; **2.** il miglioramento dei sintomi dopo un trial terapeutico è senz'altro suggestivo, ma deve essere necessariamente accompagnato da prove di funzionalità respiratoria che rendano oggettiva la modificazione del quadro; **3.** la spirometria si conferma indagine fondamentale per confermare la diagnosi, avendo sempre presente la necessità di un'adeguata collaborazione nei bambini più piccoli; **4.** il test di broncoreversibilità dopo somministrazione di beta-2 agonista è ugualmente raccomandato sulla base dell'esperienza clinica così come un ruolo diagnostico di rilievo è attribuito alla misurazione dell'ossido nitrico esalato (F_{eNO}); **5.** il test di broncoprovocazione

con metacolina, la misurazione del picco di flusso (PEFR) e il test da sforzo sono considerati test di seconda linea da utilizzare per dirimere residui dubbi diagnostici non chiariti dai test funzionali più accreditati o in situazioni cliniche particolari (asma da esercizio fisico); **6.** la misurazione delle IgE totali o specifiche e gli skin-prick test non hanno alcun ruolo nella diagnosi di asma.

L'algoritmo

Secondo la linea guida dell'ERS, la diagnosi di asma nei bambini-adolescenti di 5-16 anni di età si deve basare, sostanzialmente, su tre test principali: la spirometria, il test di broncoreversibilità e la misurazione del F_{eNO} . La positività di due di questi test è sufficiente per concludere. Si tratta di test ampiamente diffusi (F_{eNO} certamente un po' meno degli altri due) e poco invasivi. L'algoritmo che origina dalla combinazione di questi test è schematizzato nella **Figura 1** e deve essere ritenuto valido per tutti i livelli di cura e (almeno allo stato attuale delle conoscenze) per tutto l'arco di età considerato.

Conclusioni

Le più evidenti novità di **questa linea guida** rispetto alle precedenti sono l'essere specificamente focalizzate sull'età pediatrica, l'attribuire una preminente rilevanza diagnostica a test che misurano in maniera obiettiva la funzionalità respiratoria e l'infiammazione delle vie aeree e il ridefinire i valori limite per alcuni di questi test. Rispetto alla linea guida Scozzese che dava maggiore rilevanza alla diagnosi clinica di asma, l'ERS incrementa il tasso di oggettività ma anche di rigidità diagnostica [2]. È prevedibile una minore libertà di movimento per il livello delle cure primarie che non sempre ha disponibilità diretta dei test funzionali ed è ribadita, nella sostanza, la natura specialistica dell'asma nel bambino, almeno nella sua fase diagnostica.

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2020.
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, British Thoracic Society. British Guideline on the Management of Asthma. 2019.
3. National Institute for Health and Care Excellence. Asthma: Diagnosis, Monitoring and Chronic Asthma Management. NICE Guideline [NG80]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng80.
4. Arakawa H, Adachi Y, Ebisawa M, Fujisawa T. Committee for Japanese Pediatric Guideline for Childhood Asthma; Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology; Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for childhood asthma 2020. *Allergol Int.* 2020;69:314-330.
5. Gaillard EA, Kuehni CE, Turner S, et al. European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years. *Eur Respir J.* 2021;58:2004173.
6. Danvers L, Lo DKH, Gaillard EA. The role of objective tests to support a diagnosis of asthma in children. *Paediatr Respir Rev* 2020; 33: 52-57.
7. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901136

Tabella 1. Raccomandazioni basate sull'evidenza per l'uso di ciascuno dei metodi considerati per la diagnosi di asma nei bambini di età compresa tra 5 e 16 anni, per tutti i livelli di cura

Quesiti PICO	Raccomandazione	Osservazioni
La presenza di sintomi quali respiro sibilante, tosse e difficoltà respiratorie dovrebbe essere usata per diagnosticare l'asma?	La task force raccomanda di non diagnosticare l'asma solo sulla base dei sintomi da soli (forte raccomandazione, qualità moderata delle evidenze).	- Il respiro sibilante ricorrente, la tosse e le difficoltà respiratorie sono sintomi chiave dell'asma. La task force considera una storia di respiro sibilante ricorrente o di respiro sibilante all'auscultazione come il più importante sintomo di asma. - I bambini con tosse cronica (tosse per > 4 settimane) come unico sintomo è improbabile che abbiano l'asma e dovrebbero essere esaminati secondo le linee guida ERS per la tosse cronica nei bambini [7] ed inviati per ulteriori indagini per escludere altre diagnosi.
Il miglioramento dei sintomi dopo una prova con farmaci preventivi dovrebbe essere usato per diagnosticare l'asma?	La task force raccomanda di non usare il miglioramento dei sintomi dopo una prova con farmaci preventivi per diagnosticare l'asma (raccomandazione condizionale, basata sull'esperienza clinica).	- La task force non ha trovato alcuna evidenza a favore o contro una prova con farmaci preventivi per diagnosticare l'asma. - Nonostante la mancanza di evidenze, sulla base dell'esperienza clinica, i membri della task force hanno convenuto che una prova con farmaci preventivi può essere considerato; ma solo in bambini sintomatici con spirometria anormale e risposta negativa al broncodilatatore. In tali casi, la spirometria e, se indicato, il TRB dovrebbero essere ripetuti dopo 4-8 settimane.
La spirometria dovrebbe essere utilizzata per diagnosticare l'asma?	La task force raccomanda la spirometria come parte del work-up diagnostico nel sospetto di asma (raccomandazione forte, qualità moderata delle evidenze).	- Un $FEV_1/FVC < LIN$ o $< 80\%$, o un $FEV_1 < LIN$ o $< 80\%$ del predetto dovrebbe essere considerato di supporto a una diagnosi di asma. È importante essere consapevoli che non tutti i bambini sono in grado di eseguire una corretta manovra di FVC, con il risultato di un rapporto FEV_1/FVC falsamente normale. - Un risultato spirometrico normale non esclude l'asma.
Il TRB dovrebbe essere usato per diagnosticare l'asma?	La task force raccomanda il TRB in tutti i bambini con $FEV_1 < LIN$ o $< 80\%$ del predetto e/o $FEV_1/FVC < LIN$ o $< 80\%$ del predetto (forte raccomandazione basata sull'esperienza clinica).	- Considerare, come diagnosi di asma, un aumento di $FEV_1 \geq 12\%$ e/o ≥ 200 mL dopo l'inalazione di 400 μg di SABA. - Un TRB $< 12\%$ non esclude l'asma. - La maggior parte dei membri della task force considera il TRB quando la spirometria di base è normale se la storia clinica è fortemente suggestiva di asma.
Il test FeNO dovrebbe essere usato per diagnosticare l'asma?	La task force raccomanda di non utilizzare la variabilità del PEFR come unico test per diagnosticare l'asma (raccomandazione condizionale, qualità moderata delle evidenze).	- Altri test oggettivi sono da preferire, ma un test di variabilità del PEFR può essere considerato in determinati contesti sanitari in mancanza di altri test oggettivi. - Se viene utilizzato un test di variabilità del PEFR, il risultato dovrebbe essere basato su 2 settimane di misurazioni, idealmente utilizzando misuratori elettronici del flusso di picco. - Un cut-off $\geq 12\%$ nella variabilità del PEFR dovrebbe essere considerato un test positivo. - Una variabilità del PEFR $< 12\%$ non esclude l'asma.
I test allergici dovrebbero essere usati per diagnosticare l'asma?	- La task force raccomanda di non utilizzare i test cutanei agli aeroallergeni come test diagnostici per l'asma (forte raccomandazione, qualità moderata delle evidenze). - La task force raccomanda di non utilizzare le IgE totali e specifiche nel siero come test diagnostico per l'asma (forte raccomandazione, qualità moderata delle evidenze).	
Il test di provocazione bronchiale diretta, incluso il test con metacolina, dovrebbe essere usato per diagnosticare l'asma?	La task force raccomanda un test di provocazione bronchiale diretta con metacolina quando la diagnosi di asma non può essere confermata con i test funzionali di prima linea (raccomandazione condizionale, bassa qualità delle evidenze).	- Un valore $PC_{20} \leq 8$ mg·mL ⁻¹ dovrebbe essere considerato come un test positivo. - La task force non ha trovato evidenze a favore o contro l'esecuzione di test di provocazione con istamina nei bambini.
Un test di provocazione bronchiale indiretta, incluso l'esercizio fisico o il test con mannitolo, dovrebbe essere usato per diagnosticare l'asma?	La task force raccomanda un test indiretto di provocazione bronchiale utilizzando un tapis roulant o una bicicletta nei bambini con sintomi legati all'esercizio fisico, quando la diagnosi di asma non può essere confermata con i test funzionali di prima linea (raccomandazione condizionale, qualità moderata delle evidenze).	- Una diminuzione del $FEV_1 > 10\%$ dal basale dovrebbe essere considerato come un test positivo. - Il challenge con mannitolo può essere considerato come alternativa al test da sforzo. Tuttavia, a causa della sua disponibilità limitata nella maggior parte dei contesti clinici e del fatto che i bambini spesso trovano il test sgradevole, il mannitolo dovrebbe essere evitato a favore di altri test di provocazione.

TRB: test di reversibilità con broncodilatatore; F_{eNO} : frazione di ossido nitrico esalato; PEFR: picco di flusso espiratorio; FEV_1 : volume espiratorio forzato in 1 sec.; FVC: capacità vitale forzata; LIN: limite inferiore della norma; SABA: β_2 -agonista a breve durata d'azione; PC_{20} : concentrazione di metacolina che provoca un calo del 20% del FEV_1 .

Figura 1. Algoritmo diagnostico dell'asma dai 5 ai 16 anni di età.

TRB: test di broncoreversibilità; PEFR: picco di flusso espiratorio; F_{eNO}: frazione di ossido nitrico esalato

