



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

---

IMSP INSTITUTUL DE FTIZIOPNEUMOLOGIE „CHIRIL DRAGANIUC”

# ASTMUL BRONȘIC LA ADULT

**Protocol clinic instituțional**

*Chișinău, 2023*

**Aprobat prin ordinul IMSP IFP „Chiril Draganic” nr.11 din 06.02.2023 „Cu privire la aprobarea Protocolului clinic instituțional „Astmul bronșic la adult”**

<b>CUPRINS</b>	
<b>SUMARUL RECOMANDĂRILOR .....</b>	<b>3</b>
<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....</b>	<b>4</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ .....</b>	<b>5</b>
A.1. Diagnosticul: Astm bronșic (persoane adulte) .....	5
A.2. Codul bolii (CIM 10) .....	6
A.3. Utilizatorii .....	6
A.4.Scopurile protocolului .....	6
A.5. Data elaborării protocolului .....	6
A.6.Data reviziei protocolului: .....	6
A.7. Data reviziei următoare: 2027 .....	6
A.8. Listele și informațiile de contact autori și persoane care s-au implicat în elaborarea/revizuirea protocolului .....	6
A.9. Definițiile folosite în document .....	7
A.10 Informație epidemiologică .....	9
<b>B. PARTEA GENERALĂ .....</b>	<b>10</b>
B.2. Nivel consultativ specializat (pneumolog, alergolog) .....	10
B.3. Nivel de staționar .....	13
<b>C. 1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ .....</b>	<b>16</b>
C 1.1. Algoritm diagnostic în astm bronșic .....	16
C 1.2. Algoritm de tratament al AB .....	17
C 1.3. Algoritm de tratament al exacerbărilor în astm .....	18
C 1.4. Algoritm de tratament al statusului astmatic .....	19
<b>C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR .....</b>	<b>20</b>
C.2.1 Clasificarea astmului bronșic .....	20
C.2.2 Screening-ul AB.....	21
C.2.3. Conduita pacientului cu AB .....	22
C.2.3.1. Anamnestical și istoricul medical .....	22
C.2.3.2. Examenul fizic .....	23
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice în astm bronșic .....	25
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial în astm bronșic .....	26
C.2.3.5. Criteriile de spitalizare .....	27
C.2.3.6. Tratamentul .....	28
C.2.3.7. Supravegherea pacienților .....	33
C.2.4. Complicațiile astmului bronșic (subiectul protocoalelor separate) .....	35
C.2.5. Stările de urgență .....	35
C.2.6. Formele particulare de AB .....	36
<b>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PCN</b>	
D.2. Instituțiile AMSA .....	40
D.4. Secțiile de pneumologie ale spitalelor municipale și republicane .....	40
<b>E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI .....</b>	<b>41</b>
Anexa 1. Chestionar privind controlul astmului bronșic .....	42
Anexa 2. Medicamentele antiastmatice .....	43
Anexa 3 Agenți principali care pot provoca astmul profesional .....	44
Anexa 5 Ghidul pacientului cu astm bronșic .....	45
Anexa 6 Recomandări pentru implementarea metodelor de investigații și tratament în conduita pacienților cu astm bronșic .....	52
Anexa 7. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii din PCN „Astmul bronșic la adult”.....	53

Anexa 8. Ierarhia gradelor de recomandare și nivelului de dovezi .....	54
<b>BIBLIOGRAFIE</b> .....	<b>55</b>

## SUMARUL RECOMANDĂRILOR

**Astmul bronșic (AB)** reprezintă o inflamație cronică a căilor aeriene, care apare la indivizii cu susceptibilitate genetică și se manifestă prin obstrucție bronșică reversibilă parțial sau complet, spontan sau prin tratament. Din punct de vedere clinic astmul bronșic se manifestă prin accese de dispnee, tuse *wheezing* și opresiune toracică. Clasificarea dihotomică în astm extrinsec (alergic) și intrinsec (nonalergic) a fost înlocuită de descrierea fenotipurilor de astm (fenotip Th2 și non-Th2), termen care indică de fapt o asociere de manifestări clinice strâns corelate cu mecanismele patogenice fundamentale implicate în geneza inflamației și remodelării căilor aeriene în astm. Inflamația de tip Th2 la nivelul căilor aeriene, fiind elementul de bază în patofiziologia astmului alergic, este caracterizată și întreținută de sinteza citokinelor (IL-4, IL-5 și IL-13) de către LTh2.

OMS estimează, că în lume sunt 339 milioane de persoane diagnosticate cu astm bronșic. Incidența este de 3-6% din populația generală în toată lumea [1]. Prevalența globală a astmului bronșic variază în diferite țări de la 1% la 16%. Se estimează că astmul bronșic cauzează 346 000 de decese anual în lumea întreagă. În Republica Moldova incidența astmului este de 2,2% la 10000 populație, iar prevalența de 24,3% la 10000 populație.

**Diagnosticul** se bazează pe recunoașterea simptomelor și semnelor clinice înalt sugestive pentru astm (dispnee, tuse, *wheezing*, senzație de constricție toracică) și pe excluderea altor posibile patologii care să explice prezența simptomelor. Documentarea prin teste funcționale respiratorii a obstrucției bronșice, a reversibilității acesteea după bronhodilatator și a variabilității în timp, confirmă diagnosticul.

### Tratamentul

Scopul tratamentului în astmul bronșic este obținerea și menținerea controlului bolii cu medicația inhalatorie corticosteroidiană antiinflamatorie pe treapta minimă necesară. Recomandările GINA din 2019 includ cea mai importantă modificare din managementul astmului bronșic din ultimii 30 de ani.

Din motive de siguranță, GINA nu mai recomandă monoterapia cu beta 2-agoniști cu durată scurtă de acțiune (BADSA). Deși tratamentul cu BADSA în monoterapie oferă ameliorarea pe termen scurt, nu protejează pacienții de exacerbările severe, iar utilizarea frecventă sau recurentă de BADSA crește riscul de exacerbare. În prezent, GINA recomandă ca toți adulții cu astm să utilizeze un tratament de control cu CSI în doză mică la nevoie, în funcție de prezența simptomelor (în astmul ușor, treptele 1 și 2) sau zilnic (treptele 2 până la 5) pentru a reduce riscul de exacerbări severe și pentru controlul simptomelor.

**Prognosticul** în general este unul bun, dacă este administrat tratamentul corect conform treptei de severitate

### ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

<b>AB</b>	astm bronșic
<b>ACDLA</b>	anticolinergic cu durată lungă de acțiune
<b>ACT</b>	testul de control al astmului
<b>AIT</b>	imunoterapie cu balergenii
<b>AINS</b>	antiinflamatorii nesteroidian
<b>BAAR</b>	bacil alcool-acidorezistent
<b>BADLA</b>	$\beta_2$ - agonist cu durată lungă de acțiune
<b><math>\beta</math>ADSA</b>	$\beta_2$ - agonist cu durată scurtă de acțiune
<b>BPCO</b>	bronhopneumopatie cronică obstructivă

<b>CS</b>	corticosteroizi
<b>CSI</b>	corticosteroizi inhalatori
<b>CSO</b>	corticosteroizi orali
<b>CT/HRCT</b>	tomografia computerizată / tomografie computerizată de rezoluție înaltă ( <i>high resolution computed tomography</i> )
<b>CV</b>	capacitatea vitală
<b>CVF</b>	capacitatea vitală forțată
<b>DPI</b>	inhalator cu pulbere uscată
<b>EcoCG</b>	ecocardiografie
<b>FCC</b>	frecvența contracțiilor cardiace
<b>FeNO</b>	fracția de oxid nitric expirat
<b>FR</b>	frecvența respirației
<b>Ig</b>	imunoglobulină
<b>IgE</b>	imunoglobulina E
<b>IL</b>	interleukină
<b>i.v.</b>	intravenos
<b>LTRA</b>	antagoniștii receptorilor de leucotriene
<b>O<sub>2</sub></b>	oxigen
<b>PaCO<sub>2</sub>/ PaO<sub>2</sub></b>	presiunea parțială a bioxidului de carbon/oxigenului în sângele arterial
<b>PEF</b>	debitul expirator de vârf ( <i>peak expiratory flow</i> )
<b>pMDI</b>	inhalator presurizat cu doze măsurate
<b>SaO<sub>2</sub></b>	saturația cu oxigen a sângelui arterial periferic
<b>SATI</b>	secția anestezie și terapie intensivă
<b>SAFS</b>	astm sever cu sensibilizare la fungi
<b>SLIT</b>	imunoterapie alergen specifică cu administrare sublinguală
<b>s.c.</b>	subcutanat
<b>VEMS</b>	volumul expirator maxim în prima secundă

## PREFAȚĂ

Acest protocol clinic instituțional a fost elaborat în baza PCN-2 „Astmul bronșic la adult” și Ordinului MS nr. 429 din 21 noiembrie 2008 „Cu privire la metodologia elaborării, aprobării și implementării protocoalelor clinice instituționale și a protocoalelor a locului de lucru” de către grupul de lucru al Comitetului de elaborare și implementare a protocoalelor clinice instituționale al Consiliului Calității.

Protocolul a fost discutat și aprobat în cadrul ședinței Comitetului de elaborare și implementare a protocoalelor clinice instituționale al Consiliului Calității din cadrul IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”.

## A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

### A.1. Diagnosticul: Astm bronșic (persoane adulte)

#### *Exemple de diagnostice clinice:*

1. Astm bronșic alergic, intermitent, controlat, treapta 1.
2. Astm bronșic non - alergic, persistent moderat, parțial controlat, treapta 3. Emfizem pulmonar. IR tip I.

3. Astm bronșic mixt, persistent sever, necontrolat treapta 4. *Status astmaticus* (23.03.22).
4. Boală respiratorie exacerbată de aspirină, severă, necontrolată, treapta 4.

## **A.2. Codul bolii (CIM 10): J45-J46**

### **A.3. Utilizatorii:**

- Secția Consultativă
- Secția de internare
- Secția Ftiziopneumologie
- Secția Ftiziologie nr.1
- Secția Ftiziologie nr.2
- Secția MDR nr.1
- Secția MDR nr.2
- Secția ATI
- Serviciul Diagnostic
- Farmacia spitalului

### **A.4. Scopurile protocolului**

1. De a furniza informații profesioniștilor din domeniul sănătății, medicilor, pacienților și aparținătorilor referitor la diagnosticul, tratamentul și profilaxia astmului.
2. De a majora proporția pacienților diagnosticați cu astm bronșic la debutul bolii, până la asocierea complicațiilor și a evita tratamentele incorecte.
3. A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților astmatici.
4. Respectarea algoritmului unificat de diagnostic și tratament, la diferite etape de asistență medicală.
5. A spori numărul de pacienți astmatici, care beneficiază de școlarizare în vederea controlului astmului bronșic, în instituțiile de asistență medicală primară.
6. A spori numărul de pacienți la care se asigură un control adecvat al astmului în condițiile de ambulatoriu.

**A.5.Data elaborării protocolului:** 2008

**A.6. Data reviziei protocolului:** 2011, 2013, 2022

**A.7. Data reviziei următoare:** 2027

### **A.8. Listele și informațiile de contact autori și persoane care s-au implicat în elaborarea/revizuirea protocolului:**

<b>Prenume/Nume</b>	<b>Funcția</b>
<b>Victor Botnaru</b>	dr.hab.șt.med., prof.univ., șef Disciplină Pneumologie și Alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Doina Rusu</b>	dr.șt.med., conf.univ., Disciplina Pneumologie și Alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, director, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”
<b>Larisa Procopișin</b>	dr.șt.med., conf.cercet., șef Laborator Alergologie și Imunologie Clinică, IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”
<b>Oxana Munteanu</b>	dr.șt.med., conf.univ., Disciplina Pneumologie și Alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Victoria Brocovschii</b>	dr.șt.med., conf.univ., Disciplina Pneumologie și Alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

## A.9. Definițiile folosite în document

**Astm bronșic:** inflamație cronică a căilor aeriene cu implicarea a numeroase celule (eozinofile, limfocite T, macrofage, mastocite, epitelocite, fibre musculare netede *etc.*) și mediatori, care apare la indivizii cu susceptibilitate genetică și se manifestă prin obstrucție bronșică reversibilă parțial sau complet, spontan sau prin tratament și în care se manifestă sindromul de hiperreactivitate bronșică la variați stimuli. Din punct de vedere clinic astmul bronșic se manifestă prin accese de dispnee, tuse, *wheezing* și opresiune toracică.

**Astm bronșic alergic (atopic):** formă de astm generată de sensibilizare la diverși alergeni de mediu (de origine vegetală, animală). Este asociat cu antecedente personale sau familiale de boli alergice (rinită, urticarie, eczemă).

**Astm bronșic non-alergic:** formă de astm manifestată, de obicei, la persoanele adulte, fără antecedente de boli alergice.

**Astm necontrolat** include una din situațiile descrise mai jos sau ambele:

- control redus al simptomelor (simptome frecvente sau exces de medicație de urgență, limitarea activității cauzate de astm, treziri nocturne cauzate de astm)
- exacerbări frecvente ( $\geq 2/\text{an}$ ) care necesită administrare de corticosteroizi orali (CSO), sau exacerbări severe ( $\geq 1/\text{an}$ ) care să necesite spitalizare.

**Astm dificil de tratat** - astmul care rămâne necontrolat pe treapta 4 și 5 de tratament GINA (doze medii și mari de CSI în asociere cu o a doua terapie de control; tratament de întreținere cu CSO); sau care necesită menținerea unui astfel de tratament pentru controlul astmului și reducerea riscului de exacerbare. Astmul dificil de tratat nu înseamnă „pacient dificil”. În multe cazuri, astmul poate părea dificil de tratat din cauza unor factori modificabili, așa cum sunt tehnica incorectă de administrare a inhalatorilor, aderența scăzută, fumatul sau comorbiditățile, sau pentru că diagnosticul este incorect.

**Astm sever** - este o subcategorie a astmului dificil de tratat. Se referă la astmul care rămâne necontrolat în pofida aderenței la terapia optimizată în treapta maximală și a tratamentului factorilor favorizanți sau astmul care se agravează dacă doza crescută de tratament este redusă. Așadar, „astmul sever” este identificat printr-o evaluare retrospectivă. Uneori este denumit „astm sever refractar” întrucât este definit ca fiind relativ refractar la terapia inhalatorie cu doză înaltă. Cu toate acestea, odată cu apariția terapiilor biologice, termenul „refractar” nu ar mai fi aplicabil.

**Astm corticosteroid-dependent** - necesitatea CSO pentru a menține controlul astmului.

**Astm sever cu sensibilizare la fungi (SAFS)** este o entitate recent descrisă, caracterizată prin prezența astmului sever și a sensibilizării fungice asemănătoare cu ABPA, dar fără bronșiectazii și dopuri de mucus și valori ale IgE totale  $<1000$  UI/ml.

**Astm bronșic profesional:** „Astm bronșic profesional” este un termen umbrelă care indică faptul că simptomele astmului se agravează la locul de muncă. Prin urmare, „astmul bronșic profesional” cuprinde atât astmul bronșic ocupațional, care este astmul cauzat de un agent specific la locul de muncă, cât și astmul bronșic exacerbant la locul de muncă, caracterizat prin agravarea unui astm bronșic preexistent de către stimuli nespecifici la locul de muncă, chiar dacă debutul astmului nu a fost cauzat de mediul de lucru. **Astmul ocupațional:** se referă la astmul *de novo* sau reapariția AB anterior inactiv (adică AB în copilărie sau în trecutul îndepărtat care a fost în remisie) indus fie de sensibilizare la o substanță specifică (de exemplu, o proteină inhalată [proteină cu greutate moleculară mare  $> 10$  kd] sau o substanță chimică la locul de lucru [agent cu greutate moleculară mică]).

**Astm bronșic provocat de efort fizic:** formă de astm în care bronhospasmul apare în urma unui efort fizic, de obicei peste 5-10 minute după întreruperea efortului (rar în timpul efortului).

**Astm neutrofilic** (astmul de tip neutrofilic) este definit ca  $<2\%$  eozinofile și  $\geq 61\%$  neutrofile în spută, fiind caracterizat de un influx de neutrofile mediat de IL-8, cu activarea ulterioară a neutrofilelor și inducerea unui grad înalt de hiperreactivitate bronșică. Caracteristicile biologice sugerează activarea mecanismelor imune înnăscute (receptori Toll-like și CD14) mai degrabă, decât activarea mecanismelor IgE mediate. Potențarea reciprocă a ambelor căi inflamatorii (postulată pentru astmul mixt granulocitar), la fel este posibilă, ceea ce ar explica și capacitatea ozonului și a oxizilor de azot de a amplifica răspunsul indus de alergeni la nivelul căilor respiratorii inferioare ale pacienților astmatici.

**Astm eozinofilic:** Fenotipul eozinofilic include până la 50% dintre pacienții cu astm (alergic sau nonalergic), în special în forme mai severe de boală, fiind asociat cu creșterea frecvenței exacerbărilor și alterarea funcției pulmonare. Eozinofilul, prin producția secretați, modulează gradul de reactivitate bronșică, procesele de remodelare și răspunsul imun în astm. Acești produși (ECP, EDN, EPO, MBP) pot fi detectați în sputa, lichidul de lavaj sau în plasma pacienților. Astfel, eozinofilia  $> 300$  eozinofile/ $\text{mm}^3$  în sânge, respectiv 3% eozinofile în spută, este un indicator de prognostic nefavorabil.

**Astm paucigranulocitar (mixt)** este forma de astm non Th 2, care include manifestările astmului neutrofilic cât și eozinofilic.

**Astm bronșic tusiv:** formă clinică particulară mai rară a astmului, în care simptomul dominant (uneori unicul) este tusea neproductivă, chinuitoare („spastică”), cu o evoluție recurentă și predominant nocturnă.

**Boală respiratorie exacerbată de aspirină (sau alte AINS)** (denumirea veche - astm aspirinic, triada Widal): astm declanșat de hipersensibilitate la aspirină sau alte AINS (prin mecanism non-imun, posibil determinate de inhibiția COX-1), poate fi asociat cu polipoză nazală și rinită.

**Exacerbare a astmului (acutizare a astmului)** este o agravare progresivă a astmului în ore sau zile (repetarea crizelor la un interval mult mai scurt de timp); substratul este reprezentat, în principal, de agravarea inflamației bronșice cu bronhospasm persistent și variabil.

**Criză astmatică (accesul de astm):** apariție/gravare bruscă (paroxistică) a simptomelor astmatice în absența sau în prezența unui factor declanșator.

**Puls paradoxal:** reducerea la inspir a presiunii arteriale sistolice (măsurată cu tensiometrul) cu mai mult de 10 mm Hg (variația normală a presiunii arteriale în funcție de fazele respirației fiind  $\leq 10$  mm Hg).

**Reversibilitate:** creștere rapidă a VEMS (sau PEF), apărută peste câteva minute după inhalarea unui medicament bronhodilatator cu acțiune rapidă (de exemplu, 200-400  $\mu\text{g}$  salbutamol) sau o ameliorare mai lentă a funcției pulmonare, manifestată peste câteva zile sau săptămâni, după inițierea unui tratament de control adecvat (de exemplu, CSI).

**Stare de rău astmatic** (termeni mai vechi: *astmul acut grav*, *răul astmatic*, *status asthmaticus*): complicație a astmului, formă specială de manifestare: un acces astmatic de o deosebită severitate, de lungă durată, peste 24 de ore (sau accese severe repetate care durează mai multe ore), care nu răspunde la tratamentul bronhodilatator uzual, administrat în doze adecvate și care este însoțit de tulburări cardiocirculatorii, neurologice și modificări în gazometrie,.



**Trigger (factor declanșator):** factor de risc în apariția acceselor de astm.

**Variabilitate:** variație în exprimarea simptomelor și a indicilor funcției pulmonare într-o anumită perioadă de timp.

**Wheezing:** respirație șuierătoare audibilă la distanță (în expir, uneori și în inspir).

**Imunoterapia alergen-specifică:** administrări repetate de alergen, la intervale regulate de timp, pentru a modula răspunsul imun, fiind singura opțiune de tratament etiologic cu potențial curativ și care poate schimba cursul bolilor IgE mediate prin inducerea toleranței la alergeni. Este cunoscută sub diferite denumiri: imunoterapie alergen-specifică, desensibilizare, hiposensibilizare sau vaccin antialergic.

**Terapie biologică (terapie cu anticorpi monoclonali):** Tratament biologic este preparatul terapeutic, în care substanța activă este produsă sau extrasă dintr-o sursă biologică vie sau produsele acestora. Fiecare tip de tratament biologic este îndreptat către o țintă responsabilă de inflamație. Țintele cheie pentru terapiile biologice în astm sunt IL-4, IL-5, IL-13, IL-17, factorul de necroză tumorală (TNF- $\alpha$ ) și IgE. Cu tratamentul biologic se urmărește ameliorarea simptomelor și scăderea necesității în tratamentul farmacologic nespecific.

## **A.10. Informație epidemiologică**

Astmul este una dintre cauzele principale ale morbidității cronice și ale mortalității din întreaga lume. OMS estimează că, în lume, sunt 339 de milioane de persoane cu astm bronșic [1-4]. Astmul bronșic este mai frecvent în țările industrial dezvoltate, în special în cele din Europa și din America de Nord. Astmul alergic (fenotipul Th2) are un debut mai frecvent în copilărie, fenotipurile non Th2 (non alergice) au debutul la vârsta adultă [4].

Prevalența globală a astmului bronșic variază în diferite țări de la 1% până la 18%. Incidența este de 3- 6% din populația generală în toată lumea [1]. Se estimează că în Republica Moldova ar fi peste 160 mii de astmatici (aproximativ 4,0% din populația generală).

Astmul prezintă o rată scăzută de mortalitate (0,36 - 0,44 milioane/an), comparativ cu alte afecțiuni. Mortalitatea este crescută în special la persoanele în vârstă și în țările subdezvoltate [5].

## B. PARTEA GENERALĂ

B.2. Nivel consultativ specializat (pneumolog, alergolog)		
Prezentare generală	Repere	Modalități de realizare
<b>1. Diagnosticul</b>		
<p>1.1. Confirmarea diagnosticului de AB, aprecierea nivelului de control al bolii, evaluarea gradului de severitate a exacerbării <b>C.2.3.1-C.2.3.4</b></p> <p><b>Algoritmul C.1.1</b></p>	<p><i>Anamneza</i> permite suspectarea AB la persoanele cu simptome sugestive de obstrucție bronșică [5, 9].</p> <p><i>Sindromul fizic</i> clasic obstrucție bronșică reversibilă este semnalat în majoritatea cazurilor [4, 5, 8]</p> <p><i>PEF-metria</i> permite aprecierea obstrucției bronșice în cabinetul medicului care consultă și domiciliu (de sine stătător) [4, 8]</p> <p>La <i>spirografie</i> se va aprecia gradul și reversibilitatea obstrucției bronșice [8, 9]</p> <p><i>Testul</i> bronhodilatator completa PEF-metria spirografia [8, 9]</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (casetele 9,10,11).</li> <li>• Examenul fizic (casetă 12).</li> <li>• Examenul paraclinic (casetă 13). <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Hemoleucograma.</li> <li><input type="checkbox"/> Puls-oximetria.</li> <li><input type="checkbox"/> PEF-metria.</li> <li><input type="checkbox"/> Spirografia.</li> <li><input type="checkbox"/> Testul cu bronhodilatator.</li> <li><input type="checkbox"/> ECG.</li> <li><input type="checkbox"/> Examenul radiologic al cutiei toracice în 2 incidențe (la vizita primară sau la suspectarea unei complicații).</li> <li><input type="checkbox"/> Analiza generală a sputei.</li> <li><input type="checkbox"/> Analiza sputei la BAAR.</li> <li><input type="checkbox"/> Ig E totale și specifice.</li> <li><input type="checkbox"/> Testul ALEX (alergologie moleculară)</li> </ul> </li> <li>• Diagnosticul diferențial (casetă 15, 16).</li> <li>• Evaluarea gradului de severitate a bolii și aprecierea nivelului de control (casetele 3, 4, tabelele 1, 2).</li> </ul> <p><b>Recomandat</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bronhoscopia.</li> <li>• EcoCG.</li> <li>• Body- pletismografia.</li> <li>• Consultația alergologului pentru pacienții cu AB atopic.</li> </ul>
<b>2. Tratamentul la domiciliu va fi efectuat sub supravegherea medicului de familie C.2.3.6.</b>		
<b>2.1. Tratamentul nefarmacologic</b>	Modificarea stilului de viață, permite evitarea exacerbărilor și menținerea unui control adecvat al AB [1, 9].	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acordarea de asistență educațională bolnavului și familiei acestuia (casetă 19, anexa 4, 5).</li> <li>• Identificarea și reducerea factorilor de risc (anexa 3).</li> </ul>
<b>2.2. Tratamentul medicamentos Algoritmul C.1.2</b>		
2.2.1.TREAPTA 1	Tratamentul se recomandă pacienților care nu au administrat anterior medicație de control și care manifestă simptome ale AB intermitent [6].	<b>Medicațiile de control</b> nu sunt necesare.

		<b>Medicația de urgență (de criză, în timpul acceselor):</b> - tratament preferat - CSI în doză mică-formoterol la nevoie. - opțiune alternativă - $\beta_2$ agonștii inhalatori cu acțiune rapidă. (casetele 20, 21, 22, anexa 2).
<b>Notă:</b> Dacă tratamentul curent (treapta 1) nu asigură un control adecvat al AB, recomandați tratamentul de treapta a 2-a (decizia se va lua peste 2-4 săptămâni).		
2.2.2. TREAPTA 2	Tratamentul se recomandă pacienților cu simptome de astm persistent ușor, care nu au administrat anterior medicație de control [6].	<b>Medicația de urgență (de criză, în timpul acceselor):</b> - tratament preferat - CSI în doză mică-formoterol la nevoie. - opțiune alternativă - $\beta_2$ agonștii inhalatori cu acțiune rapidă. <b>Medicație zilnică de control, obligatorie:</b> - Doză mică de CSI (tabelul 6). - Opțiuni de alternativă pentru medicația de control: CSI în doză mică-formoterol, antileucotriene; (casetele 20, 21, 23, anexa 2).
<b>Notă:</b> Dacă tratamentul curent (treapta 2) nu asigură un control adecvat al AB, este necesar creșterea volumului terapeutic cu trecerea la treapta 3 (decizia se va lua peste 2-4 săptămâni).		
2.2.3. TREAPTA 3	Tratamentul se recomandă pacienților cărora, la examenul primar se stabilește lipsa controlului bolii [6].	<b>Medicația de urgență (de criză, în timpul acceselor):</b> - tratament preferat - CSI în doză mică-formoterol la nevoie. - opțiune alternativă - $\beta_2$ agonștii inhalatori cu acțiune rapidă. <b>Medicație zilnică de control, obligatorie:</b> - Doză mică de CSI (tabelul 6) plus $\beta_2$ -agonști inhalatori cu durată lungă de acțiune - <u>Opțiuni de alternativă pentru vmedicația de control:</u> - doză medie sau mare de CSI; - doză mică de CSI plus antileucotriene (casetele 20, 21, 24, anexa 2).
<b>Notă:</b> Dacă tratamentul curent (treapta 3) nu asigură un control adecvat al AB, se recomandă tratamentul de treapta a 4-a (decizia se va lua peste 2-4 săptămâni).		
2.2.4. TREAPTA 4	Tratamentul se recomandă pacienților cu simptome ale bolii	<b>Medicația de urgență (de criză, în timpul acceselor):</b>

	care nu obțin control cu tratamentul de treapta a 3-a [6].	<ul style="list-style-type: none"> <li>- tratament preferat - CSI în doză mică-formoterol la nevoie.</li> <li>- opțiune alternativă - <math>\beta_2</math> agonisții inhalatori cu acțiune rapidă.</li> </ul> <p><b>Medicație zilnică de control, obligatorie</b> - unu și mai multe medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- doză medie-mare de CSI (tabelul 6) plus <math>\beta_2</math>-agonisți inhalatori cu durată lungă de acțiune</li> <li>- al treilea preparat în terapia de control: antileucotriene (casetele 20, 21, 25, anexa 2).</li> </ul>
<p><b>Notă:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Majorarea dozei de CSI de la medie până la mare, la majoritatea pacienților asigură doar o amplificare ne semnificativă a efectului clinic, iar administrarea dozelor mari este recomandată doar de probă cu o durată de 1-3 luni, când controlul AB nu a fost obținut la combinarea CSI în doze medii cu <math>\beta_2</math> agonist cu durată lungă de acțiune și/sau al treilea preparat în terapia de susținere (de exemplu, antileucotriene).</li> <li>• Dacă tratamentul curent (treapta 4) nu asigură un control adecvat al AB, recomandați tratamentul de treapta a 5-a și/sau spitalizarea (casetele 17, 18).</li> </ul>		
2.2.5 TREAPTA 5	Tratamentul se recomandă pacienților cu AB necontrolat, sever pe fondalul terapiei de treapta a 4-a [6].	<p><b>Medicația de urgență (de criză, în timpul acceselor):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- tratament preferat - CSI în doză mică-formoterol la nevoie. opțiune alternativă - <math>\beta_2</math> agonisții inhalatori cu acțiune rapidă. <b>Medicație zilnică de control, obligatorie:</b></li> <li>- asocierea la medicația din treapta a 4-a a CSO în doze mici (doar în formele severe);</li> <li>- *anti-IgE suplimentar ameliorează controlul astmului alergic. (casetele 20, 21, 26, anexa 2).</li> </ul>
<b>3. Decizia asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu</b>	Determinarea necesității de spitalizare [3].	<p><b>Criterii de spitalizare:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AB parțial controlat și AB necontrolat.</li> <li>• Crize severe.</li> <li>• Apariția complicațiilor.</li> <li>• Boli concomitente severe/avansate.</li> <li>• Determinarea gradului de incapacitate de muncă (opțional) (casetele 17, 18).</li> </ul>
<b>4. Tratamentul în condiții de ambulatoriu</b>	Este indicat pacienților cu AB controlat/parțial controlat [6].	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajustarea tratamentului pentru asigurarea controlului AB.</li> <li>• Corijarea tratamentului în funcție de cauza rezistenței.</li> <li>• Intervenții educaționale pentru sănătate.</li> </ul>

<b>5. Supravegherea temporară</b>		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Complicațiile acute.</li> <li>• Stările de urgență.</li> <li>• Cazuri de rezistență la tratament (caseta 30)</li> </ul>
<b>B.2.1 Nivel consultativ specializat alergolog</b>		
<b>2.1.1 Diagnosticul</b> Confirmarea diagnosticului de AB atopic și aprecierea nivelului de control al bolii <b>C.2.3.1 - C.2.3.4</b> <b>Algoritmul C.1.1.</b>	<p><i>Anamneza</i> permite suspectarea AB atopic la persoanele cu antecedente personale sau familiale de boli alergice (rinită, urticarie, eczemă) și simptome sugestive de obstrucție bronșică [4, 8].</p> <p><i>Sindromul fizic</i> clasic de obstrucție bronșică reversibilă, este semnalat în majoritatea cazurilor [4, 9].</p> <p><i>PEF-metria</i> permite aprecierea obstrucției bronșice în cabinetul medicului de familie, și la domiciliu (de sine stătător) [9].</p> <p>La <i>spirografie</i> se va aprecia gradul și reversibilitatea obstrucției bronșice [4, 8, 9].</p> <p><i>Testul</i> testul bronhodilatator va completa spirografia [4, 9]</p>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (casetele 9,10,11).</li> <li>• Examenul fizic (caseta 12).</li> <li>• Examenul paraclinic (caseta 13).               <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Hemoleucograma.</li> <li><input type="checkbox"/> Examenul general al sputei.</li> <li><input type="checkbox"/> Puls-oximetria.</li> <li><input type="checkbox"/> PEF-metria.</li> <li><input type="checkbox"/> Spirografia.</li> <li><input type="checkbox"/> Testul cu bronhodilatator.</li> <li><input type="checkbox"/> Testele cutanate cu alergeni.</li> <li><input type="checkbox"/> ECG.</li> <li><input type="checkbox"/> Examenul radiologic al cutiei toracice în 2 incidente (la vizita primară sau la suspectarea unei complicații).</li> <li><input type="checkbox"/> Analiza sputei la BAAR. <input type="checkbox"/> IgE totale și alergenspecifice.</li> <li><input type="checkbox"/> Testul ALEX (alergologie moleculară)</li> </ul> </li> <li>• Diagnosticul diferențial (caseta 14, 15)</li> <li>• Evaluarea gradului de severitate a bolii și aprecierea nivelului de control (casetele 3, 4; tabelele 1, 2; anexa 1).</li> </ul> <b>Recomandat:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Testele de provocare cu acetilcolină, metilcolină.</li> <li>• Testul de efort.</li> </ul>
<b>2.2.2 Tratamentul</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducerea numărului de exacerbări [8].</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imunoterapia specifică (caseta 27, 28).</li> </ul>

### B.3. Nivel de staționar

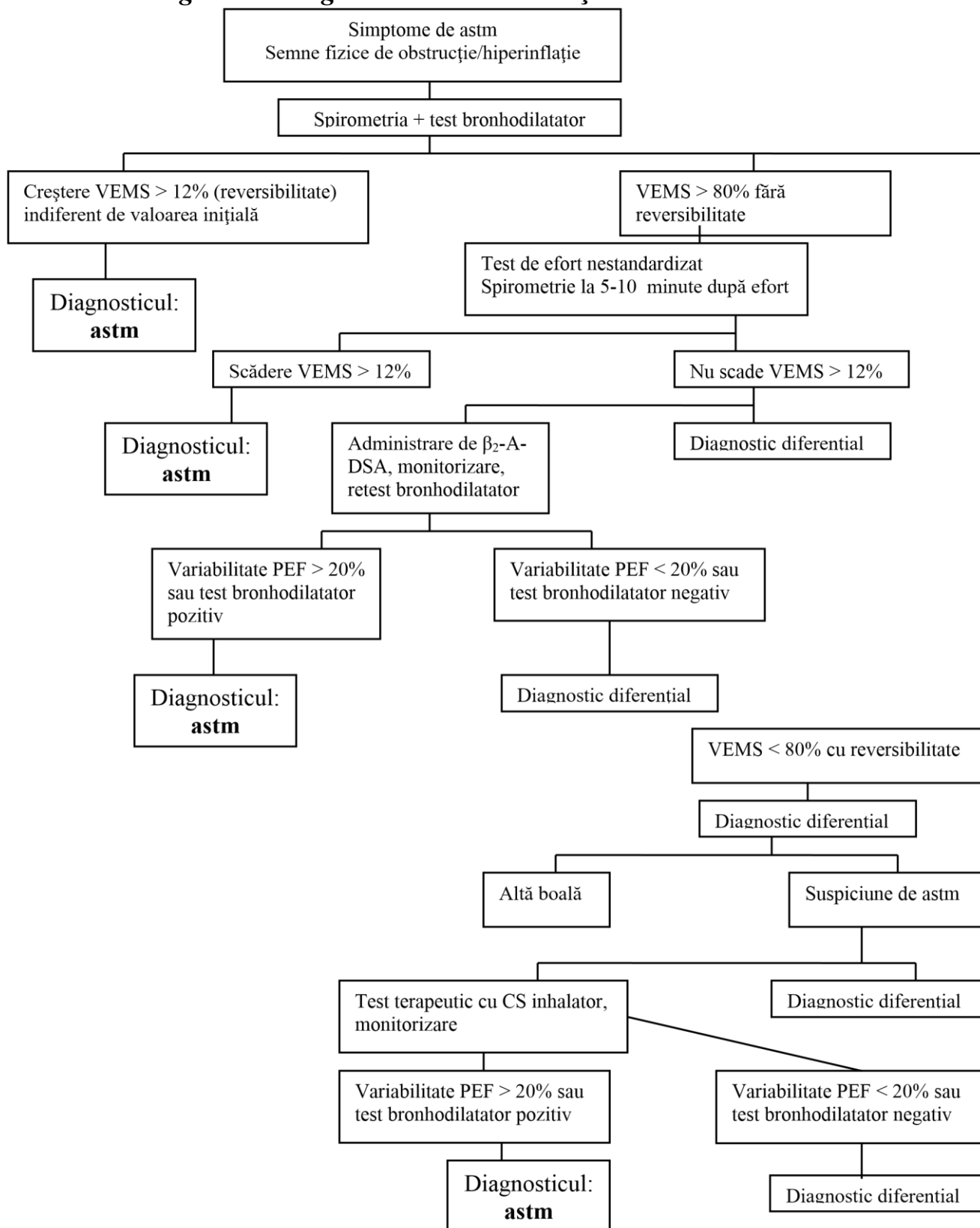
<b>Prezentare generală</b>	<b>Repere</b>	<b>Modalități și condiții de realizare</b>
----------------------------	---------------	--

<p><b>1. Spitalizarea</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atingerea și menținerea unui control adecvat al AB [2, 10].</li> </ul>	<p><b>Criteriile de spitalizare în secțiile de profil terapeutic general, pneumologie (niveluri raional, municipal):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• AB parțial controlat și ABnecontrolat.</li> <li>• Crize severe.</li> <li>• Dezvoltare a complicațiilor.</li> <li>• Boli concomitente severe/avansate.</li> </ul> <p><b>SATI (caseta 18)</b>  <b>Secțiile Pneumologie, Alergologie (nivel republican)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cazurile în care nu este posibilă stabilirea diagnosticului și/sau asigurarea controlului AB la nivel raional(municipal)</li> </ul>
<p><b>2. Diagnosticul Algoritmul C.1.1</b></p>		
<p>2.1. Confirmarea diagnosticului de AB, aprecierea nivelului de control al bolii, evaluarea gradului de severitate a exacerbării  <b>C.2.3.-C.2.3.4.</b></p>	<p><i>Anamneza</i> permite suspectarea AB la persoanele cu simptome sugestive de obstrucție bronșică [4, 5, 9, 10].</p> <p><i>Sindromul fizic</i> clasic de obstrucție bronșică reversibilă este semnalat în majoritatea cazurilor [3, 9, 10].</p> <p><i>PEF-metria</i> permite aprecierea obstrucției bronșice în cabinetul medicului de familie și la domiciliu (de sine stătător) [9].</p> <p>La <i>spirometrie</i> se va aprecia gradul și reversibilitatea obstrucției bronșice [2, 8, 11].</p> <p><i>Testul cu</i> testul bronhodilatator va completa PEF-metria și spirometria [2, 9, 11].</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (casetele 9, 10, 11).</li> <li>• Examenul fizic (caseta 12). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examenul paraclinic (caseta 13). <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Hemoleucograma.</li> <li><input type="checkbox"/> Puls-oximetria.</li> <li><input type="checkbox"/> PEF-metria.</li> <li><input type="checkbox"/> Spirografia.</li> <li><input type="checkbox"/> Testul cu bronhodilatator.</li> <li><input type="checkbox"/> ECG.</li> <li><input type="checkbox"/> IgE totale și specifice.</li> <li><input type="checkbox"/> Examenul radiologic al cutiei toracice în 2 incidente (la vizita primară sau la suspectarea unei complicații). <input type="checkbox"/> Analiza sputei la BAAR.</li> <li><input type="checkbox"/> Analiza generală a sputei.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Diagnosticul diferențial (caseta 14, 15).</li> <li>• Evaluarea gradului de severitate a bolii și aprecierea nivelului de control (casetele 3, 4, tabelele 1, 2; anaexa 1). <b>Recomandat:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bronhoscopia.</li> </ul> </li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• EcoCG.</li> <li>• *Body-pletismografia.</li> <li>• Gazimetria sîngelui arterial.</li> <li>• Evaluarea echilibrului acidobazic.</li> <li>• Consultațiile specialiștilor (neurolog, otorinolaringolog, nefrolog, endocrinolog, etc.).</li> <li>• Investigațiile la recomandarea specialiștilor.</li> </ul>

2.3. Confirmarea AB rezistent la tratament cu evidențierea cauzelor		<b>Obligatoriu de analizat:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aderența inadecvată la tratament.</li> <li>• Utilizarea incorectă a inhalatorului.</li> <li>• Eșecul în modificarea stilului de viață.</li> <li>• Utilizarea medicamentelor cu efect de bronhospasm.</li> <li>• Diagnosticul alternativ.</li> </ul>
<b>3. Tratamentul medicamentos C.2.3.6</b> <i>Exacerbarea astmului bronșic, la orice treaptă de tratament, în funcție de nivelul de control necesită tratamentul exacerbării în staționar (Algoritmul C.1.3), cu aprecierea ulterioară a nivelului de control și cu modificarea schemei de tratament (Algoritmul C 1.2).</i> <i>Gradul de severitate a exacerbării AB variază de la grad ușor până la extrem de sever, cu risc vital, și poate fi condiționat de expunerea la concentrații mari de alergeni sau de asocierea unei infecții virale.</i>		
<b>4. Externarea însoțită de îndreptare pentru tratament și supraveghere continuă, nivel primar</b>		<b>Obligatoriu:</b> Extrasul va conține: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandări explicite pentru pacient.</li> <li>• Recomandări pentru medicul de familie (caseta 30).</li> </ul>

## C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

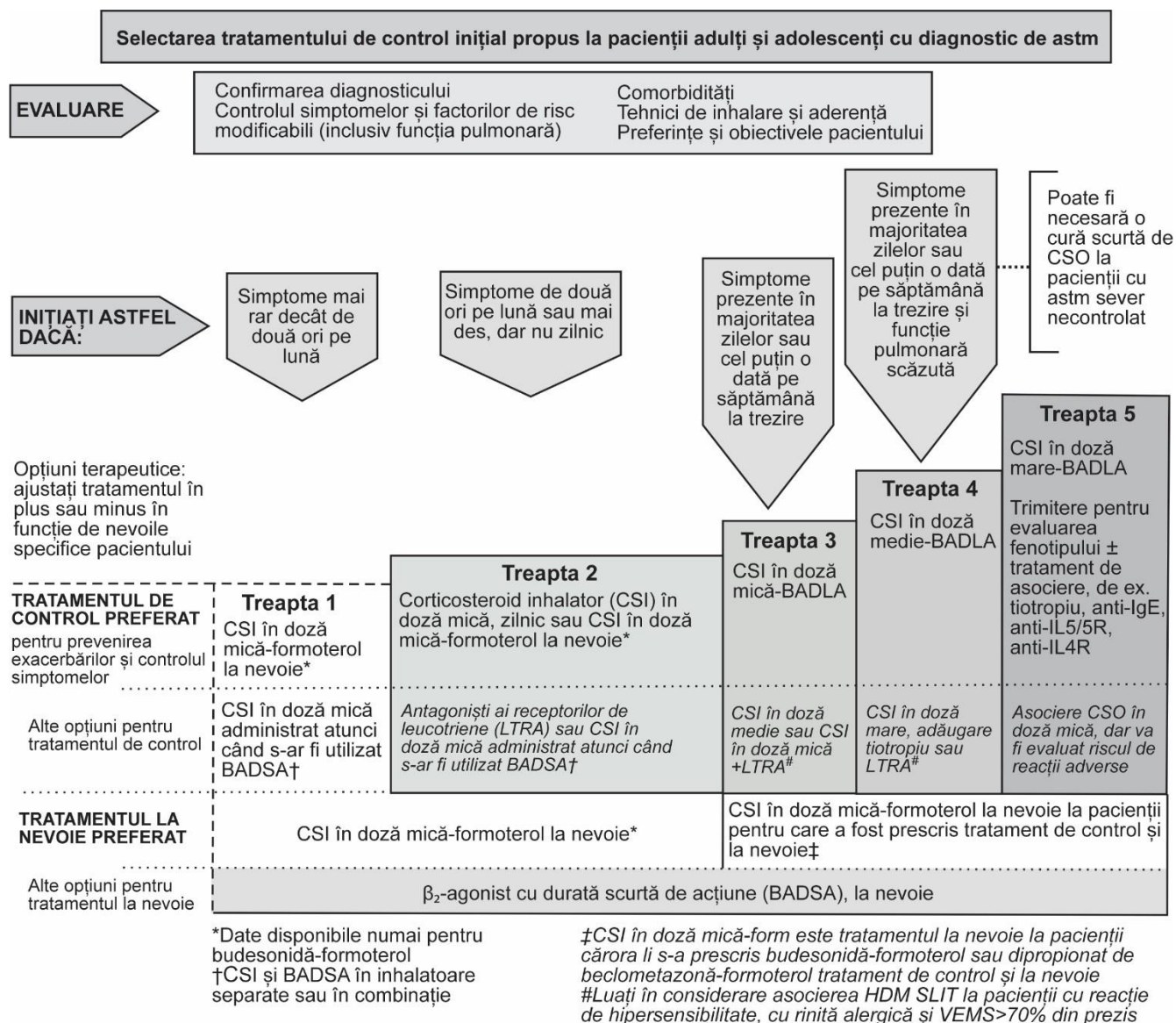
### C 1.1. Algoritm diagnostic în astmul bronșic



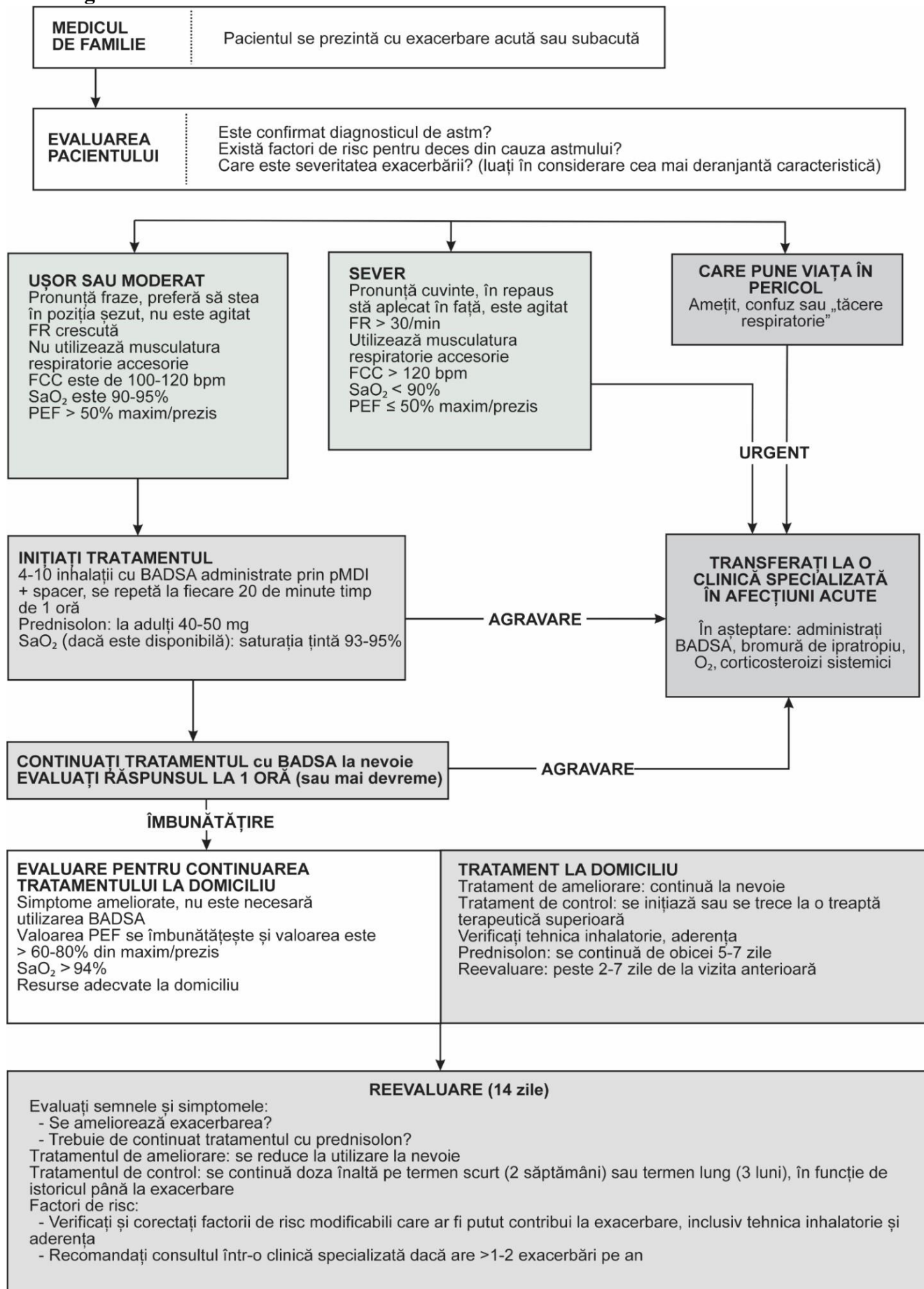
**Notă:** Testele funcționale normale nu exclud diagnosticul de astm bronșic.



## C 1.2. Algoritmul de tratament al AB



### C 1.3. Algoritmul de tratament al exacerbărilor în astm



### C 1.4. Algoritm de tratament al statusului astmatic

#### Evaluarea inițială a stării pacientului:

- Anamneza, examenul fizic (auscultația, participarea mușchilor auxiliari în respirație, FCC, FR, PEF sau VEMS, SaO<sub>2</sub>, gazometrie la pacienții extrem de gravi).

#### Terapia inițială:

- Oxigenoterapie până la obținerea SaO<sub>2</sub> ≥ 90%.
- β<sub>2</sub>-agonist cu acțiune rapidă inhalator 2 pufuri - fiecare 20 de minute sau nebulizare continuă, timp de 1 oră
- În lipsa răspunsului imediat sau dacă pacientul a administrat recent CS per os, sau dacă este o criză severă – administrarea CS sistemici.

Evaluarea repetată a stării pacientului peste o oră: Examenul fizic, PEF, SaO<sub>2</sub>; la necesitate alte analize

#### Exacerbare moderată:

- PEF 60-80% de la prezis.
- Examenul fizic: simptome moderat exprimate, participarea mușchilor auxiliari în respirație.

#### Tratamentul:

- Oxigenoterapie.
- Inhalarea unui β<sub>2</sub> agonist și a unui preparat anticolinergic fiecare 60 minute.
- În cazul răspunsului pozitiv, continuarea tratamentului 1-3 ore.

#### Exacerbare severă, status astmaticus:

- Prezența în anamneză a factorilor de risc vital în timpul crizei.
- PEF < 60% de la prezis.
- Examenul fizic: simptome exprimate în repaus, ștergerea foselor supraclaviculare.
- Lipsa ameliorării după începerea terapiei.

#### Tratamentul:

- Oxigenoterapie.
- Inhalarea unui β<sub>2</sub> agonist și a unui preparat anticolinergic.
- CS sistemici.
- Sol. MgSO<sub>4</sub> intravenos

Apresiasi repetată a stării peste 1-2 ore

#### Răspuns bun la tratament timp de 1-2 ore:

- Ameliorarea se menține pe parcursul a 60 min de la ultima administrare a medicamentelor.
- Examenul fizic: norma - lipsește detresa respiratorie.
- PEF > 70% de la prezis.
- SaO<sub>2</sub> > 90%

#### Ameliorarea: criterii de externare

- PEF > 60% de la prezis.
  - Menținerea efectului la terapie inhalatorie sau per os.
- Tratament în condiții de domiciliu:
- Continuarea tratamentului cu β<sub>2</sub> agonist inhalator.
  - Discutarea indicării CS per os.
  - Revederea indicării preparatelor inhalatorii combinate.
  - Școlarizarea pacientului: administrarea corectă a medicației, revederea planului de tratament.

#### Răspuns incomplet la tratament timp de 1-2 ore:

- Prezența factorilor de risc vital.
  - Examenul fizic: simptome de la slab exprimate până la moderate.
  - PEF < 60% de la prezis.
  - SaO<sub>2</sub> nu se ameliorează.
- Transferul în secțiile de urgență
- Oxigenoterapie.
  - Inhalarea unui β<sub>2</sub> agonist ± unui preparat anticolinergic.
  - CS sistemici.
  - Sol. MgSO<sub>4</sub> intravenos.
  - Monitorizarea PEF, SaO<sub>2</sub>, FCC

Evaluarea repetată

Evaluare periodică

#### Răspuns nesatisfăcător la tratament timp de 1-2 ore:

- Prezența factorilor de risc vital.
  - Examenul fizic: simptome exprimate, somnolență, sopor.
  - PEF < 30% de la prezis.
  - PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg.
  - PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg.
- Transferul în SATI:
- Oxigenoterapie.
  - Inhalarea unui β<sub>2</sub> agonist ± unui preparat anticolinergic
  - CS sistemici.
  - Posibil metilxantine, teofiline i/venos.
  - Posibilă intubarea și ventilația

#### Răspuns inadecvat la tratament:

- Transferul în SATI
- Răspuns incomplet la tratament timp de 6-12 ore:
- Transferul SATI la lipsa efectului timp de 6-12 ore.

## C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

### C.2.1 Clasificarea astmului bronșic

#### Caseta 1. Clasificarea AB:

- Astmul bronșic alergic (Th2)
- Astmul bronșic non-alergic (non Th2)
- Astmul bronșic mixt
- Astmul bronșic fără precizare
- *Status asthmaticus*

#### Caseta 2. Forme clinice particulare ale AB:

- Astmul bronșic provocat de efort fizic
- Astmul bronșic tusiv
- Astmul bronșic profesional/ocupațional
- Boală respiratorie exacerbată de aspirină (astm indus de aspirină/AINS)

#### Caseta 3. Clasificarea AB în funcție de gradul de severitate (tabelul 1):

- Astmul bronșic intermitent.
- Astmul bronșic persistent ușor.
- Astmul bronșic persistent moderat.
- Astmul bronșic persistent sever.

Tabelul 1. Clasificarea astmului bronșic în funcție de gradul de severitate

Tipul AB	Crize de astm	Accese nocturne	PEF sau VEMS Variabilitate a PEF
Intermitent	< 1 dată pe săptămână. PEF normal asimptomatic între crize.	≤ 2 ori pe lună	≥ 80% < 20%
Persistent ușor	> 1 dată pe săptămână, dar < 1 dată pe zi. Crizele pot afecta activitatea.	> 2 ori pe lună	≥ 80% 20-30%
Persistent moderat	Zilnic. Crizele afectează activitatea.	> 1 dată pe săptămână	60-80% >30%
Persistent sever	Permanent. Activitate fizică limitată.	Frecvente	≤ 60% > 30%

#### Caseta 4. Clasificarea AB în funcție de nivelul de control (tabelul 2):

- Astmul bronșic controlat.
- Astmul bronșic controlat parțial.
- Astmul bronșic necontrolat.

**Tabelul 2. Clasificarea astmului bronșic în funcție de nivelul de control**

Elemente de urmărit	Controlat total	Controlat parțial	Necontrolat
<b>Simptome diurne</b>	Lipsește ≤ 2 episoade/săptămână	> 2 episoade/săptămână	3 sau mai multe din criteriile de astm parțial controlat în orice săptămână
<b>Limitări ale activității</b>	Lipsește	Prezentă	
<b>Simptome nocturne</b>	Lipsește	Prezente	
<b>Utilizare de medicație de urgență</b>	Lipsește ≤ 2 episoade/săptămână	> 2 episoade/săptămână	
<b>Funcție pulmonară (PEF sau VEMS)</b>	Normală	Indici micșorați (< 80% de la prezis sau de la cel mai bun rezultat al pacientului respectiv)	
<b>Exacerbări</b>	Lipsește	≥ 1 exacerbare/an	1 exacerbare/săptămână

**Tabel 3. Clasificarea fenotipurilor de astm [12]**

Astm Th2	Astm non-Th2
Astmul alergic clasic	Astmul asociat obezității
Astmul indus de efort	Astmul asociat fumatului
Boala respiratorie exacerbată de aspirină	Astmul neutrofilic
Astm eozinofilic cu debut tardiv	Astmul paucigranulocitar

**Tabel 4. Alergene majore asociate astmului**

	Sursa alergenică	Specia	Molecule alergene majore
1	Acarienii (fecale)	<i>Dermatophagoides farinae</i>	<i>Der f 1</i>
			<i>Der f 2</i>
		<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	<i>Der p 1</i>
			<i>Der p 2</i>
2	Gândacii de bucătărie (fecale)	<i>Blattella germanica</i>	<i>Bla g 1</i>
			<i>Bla g 2</i>
3	Șoarecii (urina)	<i>Mus musculus</i>	<i>Mus m 1</i>
4	Pisica (păr)	<i>Felis domesticus</i>	<i>Fel d 1</i>
5	Câinele (păr)	<i>Canis familiaris</i>	<i>Can f 1</i>
6	Fungii	<i>Alternaria alternata</i>	<i>Alt a 1</i>
		<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Asp f 1</i>
			<i>Asp f 2</i>
7	Ambrozia (polenul)	<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	<i>Amb a 1</i>
8	Mesteacănul (polen)	<i>Betulaceae verrucosa</i>	<i>Bet v 1</i>

### C.2.2. Screening-ul AB

**Caseta 5. Obiectivele screening-ului în astmul bronșic:**

- Inițierea precoce a tratamentului antiinflamator corect, obținerea controlului simptomelor, creșterea calității vieții (viață productivă, cu activitate fizică) și cu reducerea riscului de exacerbări și invalidizări.
- Prevenirea simptomelor diurne și nocturne.

- Prevenirea crizelor grave de astm.
- Reducerea medicației de urgență.
- Prevenirea declinului și menținerea cât mai aproape de normal a funcției pulmonare.

### **C.2.3. Conduita pacientului cu AB**

#### **Caseta 6. Obiectivele procedurilor de diagnostic în AB:**

- Confirmarea reversibilității obstrucției bronșice.
- Evaluarea gradului de severitate a asmului bronșic.
- Aprecierea nivelului de control al asmului bronșic.

#### **Caseta 7. Procedurile de diagnostic în AB:**

- Anamnezic și istoric medical.
- Examenul clinic.
- Examenul radiologic al cutiei toracice.
- PEF-metria.
- Spirografia cu teste farmacologice.
- Investigațiile de laborator și paraclinice.

#### **Caseta 8. Pașii obligatorii în abordarea pacientului astmatic:**

- Determinarea gradului de severitate a obstrucției bronșice, reversibilitatea și variabilitatea ei.
- Investigarea obligatorie privind factorii de risc (anexa nr.1) și a condițiilor clinice asociate.
- Evaluarea sensibilizărilor la alergeni.
- Determinarea reactivității bronșice pentru pacienții cu o funcție pulmonară normală.
- Plan de acțiuni pentru fiecare pacient, pe termen scurt (1-3 luni) și pe termen lung.

### **C.2.3.1. Anamnezic și istoricul medical**

#### **Caseta 9. Întrebări utile pentru diagnosticul de astm bronșic**

- A prezentat pacientul episoade de *wheezing*, inclusiv episoade repetate?
- Prezintă pacientul tuse nocturnă sau acces de tuse?
- Prezintă *wheezing* și tuse după un efort fizic?
- A prezentat episoade de *wheezing* și tuse după expunerea la alergene sau poluanți din aer?
- A prezentat episoade de *wheezing* în cadrul infecțiilor respiratorii acute?
- Pacientul are istoric de „răceli” care „coboară la piept” sau durează mai mult de 10 zile până să se vindece?
- Simptomele pacientului sunt ameliorate de un bronhodilatator?

#### **Caseta 10. Recomandările în evaluarea antecedentelor personale și celor heredocolaterale:**

- Prezența episoadelor de dispnee, *wheezing*, tuse și de opresiune toracică cu evaluarea duratei și a condițiilor de ameliorare.
- Antecedentele heredocolaterale de astm bronșic.
- Factorii de risc:
  - expunere la fumul de țigară, inclusiv fumatul pasiv;
  - expuneri la alergeni inhalatorii (acarienii din praful din casă, animale, gândacii de bucătărie, polenul și mucegaiuri);
  - exacerbarea simptomelor în cadrul efortului fizic;
  - simptome exacerbate de medicamente (în special AINS).
- Simptomele astmatice se manifestă concomitent (opresiunea toracică este mai puțin constantă) și au comun:
  - variabilitatea în timp (sunt episodice):
    - apar sau se agravează în prezența sau în absența unui factor declanșator;
    - se ameliorează sau dispar spontan sau sub tratament;
  - declanșarea preferențial nocturnă;
  - apariția în prezența unui factor declanșator (efortul fizic, expunerea la un alergen, râsul puternic, alergeni profesionali etc).
- Factori personali, familiali și de mediu

#### **Caseta 11. Caracteristicile crizei astmatice:**

- Se instalează rapid cu dispnee expiratorie, cu expirație prelungită și șuierătoare (*wheezing*), senzație pronunțată de opresiune toracică, lipsă de aer (senzație de sufocare).
- Durata de la 20-30 de minute până la câteva ore.
- Se ameliorează spontan sau la administrarea  $\beta$ 2-adrenomimeticelor cu acțiune rapidă.
- Au un orar preferențial nocturn.
- Crizele apar brusc și se termină de asemenea, brusc, printr-o tuse supărătoare, cu eliminarea unei spute mucoase, vâscoase, „perlate”, în cantități mici.

### **C.2.3.2. Examenul fizic**

#### **Caseta 12. Examenul fizic în astmul bronșic:**

- Semnele de afectare a sistemului respirator pot lipsi.
- Inspecția:
  - poziția șezândă (ortopnee) cu angajarea mușchilor respiratori accesorii;  tahipnee.
- Percutor:
  - hipersonoritate difuză și diafragmul coborât.
- Auscultativ:
  - murmur vezicular diminuat;
  - raluri uscate sibilante polifonice, diseminate, predominant în expir, care eventual se pot auzi și la distanță (*wheezing*);
  - raluri ronflante și raluri subcrepitante în hipersecreția bronșică importantă.

**Notă:** La pacienții cu astm bronșic de lungă durată, cu obstrucție respiratorie severă și progresivă, dispneea de efort (eventual și tusea) este prezentă și între accese (crize), dispneea continuă, care este

caracteristică astmului persistent sever, necontrolat și este cauzată de procesul inflamator cronic sever, la care se adaugă remodelarea bronșică severă și în mare parte ireversibilă.

**Tabelul 5. Aprecierea severității exacerbărilor AB**

Simptomul	Ușor	Moderat	Sever	Iminența de stop respirator
Dispneea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• apare în timpul mersului</li> <li>• poate sta culcat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• apare în timpul vorbirii</li> <li>• preferă să stea așezat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• apare în repaus</li> <li>• poziție forțată (pe șezute aplecat înainte)</li> </ul>	
Vorbirea	În fraze	În propoziții	În cuvinte	
Conștiență	Poate fi agitat	De regulă agitat	De regulă agitat	Confuz
Frecvența respirației	Crescută	Crescută	adesea >30/min	
Angajarea mușchilor respiratori accesorii cu tiraj supraclavicular	De obicei lipsește	De obicei prezentă	De obicei prezentă	Mișcări toracoabdominale paradoxale
Raluri sibilante	Moderat exprimate adesea doar la expir	Sonore	Sonore	Lipsesc
Puls	< 100	100-120	> 120	Bradycardie
Puls paradoxal	Absent <10 mm Hg	Posibil 10-25 mm Hg	Adesea > 25 mm Hg	Absența sugerează epuizarea musculaturii respiratorii
PEF în % din prezis după bronhodilatator	>80%	60-80%	<60%	
PaO <sub>2</sub> la respirație cu aer PaCO <sub>2</sub>	Normal < 45 mm Hg	> 60 mm Hg < 5 mm Hg	< 60 mm Hg > 45 mm Hg: posibil IRA	
SaO <sub>2</sub>	> 95%	91-95%	< 90%	

**Particularitățile clinice** pot fi generalizate în următoarele momente-cheie:

- diagnosticul AB poate fi presupus în baza următoarelor simptome: episoade de dispnee, wheezing, tuse și senzație de opresiune toracică;
- aprecierea funcției pulmonare (cu ajutorul PEF-metriei sau spirografiei) permite determinarea gradului de severitate a obstrucției bronșice, reversibilitatea și variabilitatea ei și confirmarea diagnosticului de astm bronșic;
- evaluarea sensibilizării la alergeni ajută la evidențierea factorilor de risc (anexa 1), ce provoacă apariția simptomelor AB la un pacient alergic;
- persoanele senile și cele cu AB profesional necesită investigații suplimentare pentru diagnosticarea bolii;
- pacienții care prezintă simptome caracteristice AB, dar au funcție pulmonară normală pentru stabilirea diagnosticului necesită determinarea reactivității bronșice.



### C.2.3.3. Investigațiile paraclinice în astmul bronșic

#### Caseta 13. Investigațiile paraclinice

##### Investigațiile obligatorii:

- PEF-metria.
- Spirografia/spirometria (pneumolog, alergolog).
- Testul cu bronhodilatator.
- Testele cutanate cu alergeni (alergolog).
- Puls-oximetria.
- Hemoleucograma.
- Analiza generală a sputei.
- Electrocardiograma.
- IgE specifice la alergeni și/sau IgE specifice către alergene moleculare (pneumolog, alergolog).
- Examenul radiologic al cutiei toracice în 2 incidente (la vizita primară sau la suspectarea unei complicații).

##### Investigații recomandate:

- Analiza sputei la BAAR.
- Bronhoscopia (pneumolog).
- EcoCG.
- Body-pletismografia cu test bronhodilatator.
- Gazometria sângelui arterial.
- Teste de provocare (de efort, acetilcolină, metacolină).
- CT/HRCT pulmonar, a mediastinului.

##### **Spirografia:**

- permite aprecierea gradului de severitate și de reversibilitate a obstrucției bronșice; □ permite diferențierea de afecțiunile manifestate prin restricție.

##### **PEF-metria:**

- permite aprecierea și monitorizarea gradului de severitate și de reversibilitate a obstrucției bronșice;
- formula de calcul a PEF-ului în procente față de valoarea prezisă  $\%PEF = \frac{PEF \text{ minim al zilei date}}{PEF \text{ prezis}} \times 100\%$ ;
- variabilitatea circadiană al PEF-ului se calculează după formula:

$$\text{Variabilitatea circadiană} = \frac{2(PEF \text{ vesperal} - PEF \text{ matinal})}{(PEF \text{ vesperal} + PEF \text{ matinal})} \times 100\%$$

##### **Body-pletismografia:**

- Permite aprecierea gradului de severitate și de reversibilitate a obstrucției bronșice;
- Permite aprecierea capacității pulmonare totale (TLC);
- Permite aprecierea volumului rezidual (RV);
- Permite determinarea capacității de transfer a gazelor (DLCO);

##### **Testele farmacologice:**

- testul cu  $\beta_2$ -agonist (testul bronhodilatator) - valorile spirometrice sau ale PEF-metriei efectuate la 15 minute după inhalarea unei doze de  $\beta_2$  agonist cu durată scurtă de acțiune sunt comparate cu cele obținute înainte de inhalare; creșterea valorilor VEMS-ului  $\geq 12\%$

și  $\geq 200$  ml sau  $PEF \geq 20\%$  arată o reversibilitate a obstrucției și este sugestivă pentru astm. **Testul de efort:**

- spirografia (PEF-metria) se face inițial și la 5-10 minute după un efort fizic nestandardizat (alergare sau exerciții fizice), dar suficient pentru a crește semnificativ frecvența pulsului (până la 120/min). Scăderea VEMS  $\geq 12\%$  și  $\geq 200$  ml sau  $PEF \geq 20\%$  este sugestivă pentru astm (bronhospasm de efort). Obligativu după testul de efort se va administra un bronhodilatator pentru a restabili VEMS la valoarea inițială.

#### **Examenul de spută:**

- eozinofile (în proporție de 10-90%), cristalele octoedrice de lipofosfolipază Charcot-Layden, sugestive pentru AB atopic.
- spiralele *Curschmann* (aglomerări de mucus).

**Hemoleucograma** poate prezenta leucocitoză cu eozinofilie în astmul atopic. O hemoleucograma normală nu exclude astmul alergic. **Imunoglobulinele:**

- IgE totale serice pot fi crescute în astmul alergic, dar o valoare normală nu exclude sensibilizarea;
- dozarea de IgE specifice către alergene de mediu, inhalatorii (acarieni, polen, alergene de animale, gândaci de bucătărie sau fungi), mai rar alimentare (nuci, arahide, fructe de mare, pește, proteinele laptelui de vacă etc.).
- dozarea IgE specifice către alergenele moleculare (test alergologic multiplex ALEX), documentarea sensibilizării către alergenele moleculare majore este importantă pentru a diferenția alergia veritabilă de reacțiile alergice încrucișate între diferite molecule alergice din surse diferite, dar cu un înalt grad de similitudine structurală. Documentează sindromul de alergie orală (sindromul polen-alimente). **Examenul radiologic toracic:**

- este obligatoriu doar la prima vizită, când diagnosticul nu este încă definitiv;
- în criza de astm se poate prezenta cu semne de hiperinflație pulmonară (diafragm aplatizat cu mișcări reduse, hipertransparența câmpurilor pulmonare, lărgirea spațiului retrosternal, orizontalizarea coastelor);
- în astmul sever poate fi indicat pentru documentarea complicațiilor bolii (pneumotorax, pneumomediastin, atelectazii prin dopuri de mucus) sau a afecțiunilor asociate (pneumonii, pneumonite etc.)

#### **Evaluarea globală a schimbului gazos (gazometrie)::**

- este necesară la pacienții cu semne de insuficiență respiratorie, la cei cu  $SaO_2$  sub 90%.

### **C.2.3.4. Diagnosticul diferențial în astmul bronșic**

#### **Caseta 14. Diagnosticul diferențial al AB**

##### **1. Boli cu obstrucție bronșică**

- BPCO
- Fibroza chistică.
- Bronșiectazii\*

- Corp străin aspirat\*
- Obstrucția de căi respiratorii superioare.
- Bronșiolită obliterantă
- Bronșiolita acută
- Stenoze de căi aeriene mari
- Cancer pulmonar\* • Carcinoidul pulmonar.
- Sarcoidoză\*

## 2. Boli fără obstrucție bronșică

- Tuse cronică de altă cauză
- Sindromul de hiperventilație
- Disfuncția de corzi vocale
- Rinita cronică
- Refluxul gastroesofagian
- Insuficiența cardiacă
- Dispneea paroxistică nocturnă (insuficiența cardiacă stângă, ”astm cardiac”)
- Fibroza pulmonară
- Tromboembolismul pulmonar • Vasculitele sistemice.
- Sindromul de hiperventilare
- Timusul hiperplazic

\* Posibil fără obstrucție bronșică la spirometrie

### **Caseta 15. Momente-cheie în diagnosticul diferențial al astmului bronșic și insuficiența ventriculară stângă (astmul cardiac):**

- Astmul cardiac survine la vârste mai înaintate.
- Anamnezic și prin examen clinic se atestă factorii etiologici ai insuficienței ventriculare stângi: infarct miocardic, hipertensiune arterială, valvulopatii, tulburări de ritm, miocardite etc.
- Dispneea paroxistică este mixtă, însoțită de tahipnee și de tuse.
- Dispneea se agravează la efort fizic sau nocturn în clinostatism, este zgomotoasă.
- Obiectiv: ortopnee, acrocianoză, tahipnee.
- Percutor: submatitate ușoară în câmpurile pulmonare inferioare.
- La auscultație se percep raluri subcrepitante bilateral posterior la baze, uneori și raluri sibilante.
- La examenul cordului: cardiomegalie, tahicardie, ritm de galop, eventual, semne ale afecțiunii de bază.
- Radiologic: desen pulmonar accentuat, hiluri omogenizate, edem peribronșic, linii Kerley.
- ECG poate prezenta semne de suprasolicitare a ventriculului stâng și semne caracteristice pentru boala de bază.

### **C.2.3.5. Criteriile de spitalizare**

#### **Caseta 16. Criteriile de spitalizare a pacienților cu AB:**

- Exacerbări moderate și severe.
- Apariția complicațiilor. caseta 36
- Unul dintre criteriile de spitalizare în SATI.

#### **Caseta 17. Criteriile de spitalizare în SATI a pacienților cu AB**

- Deteriorare mentală.

- Puls paradoxal > 15-20 mm Hg.
- Hiperinflație pulmonară severă.
- Hipercapnie severă PaCO<sub>2</sub> > 80 mm Hg.
- Cianoză rezistentă la oxigenoterapie.
- Hemodinamică instabilă.

### C.2.3.6. *Tratamentul*

#### **Caseta 18. *Principalele elemente de colaborare medic-pacient în scopul tratamentului personalizat și a controlului astmului***

- Școlarizarea pacienților.
- Elaborarea planului comun de acțiuni.
- Elemente cheie în monitorizarea astmului: pacientul este învățat să coordoneze aprecierea nivelului de control al AB cu principalele semne și simptome ale bolii.
- Aprecierea sistematică al nivelului de control al AB de către medic, a necesității de a revizui tratamentul și aderenței la tratament, tehnici de minimalizare sau evitare a expunerii la alergenii.
- Stabilirea unui plan individual de tratament formulat în scris, însoțit de o listă cu denumirile și cu dozele medicamentelor care trebuie administrate permanent (medicația de control) și a celor care produc o ameliorare rapidă (medicația de urgență).
- Monitorizarea stării sale în concordanță cu instrucțiunile scrise pentru medicația de control și pentru exacerbări.

#### **Caseta 19. *Obiectivele terapiei în astm:***

- Controlul optim al simptomelor (diurne și nocturne).
- Managementul comorbidităților.
- Stoparea declinului și ameliorarea funcției pulmonare.
- Creșterea calității vieții.
- Reducerea exacerbărilor și tratamentul prompt în caz că apar.
- Scăderea numărului de vizite la departamentul de urgență.
- Scăderea spitalizărilor pentru astm.
- Prevenirea progresiei bolii și declinului funcției pulmonare.
- Scăderea mortalității prin astm.

#### **Caseta 20. *Principiile generale de tratament medicamentos în AB:***

- Medicamentele administrate prin inhalare sunt preferabile: concentrațiile mari de medicament sunt eliberate direct în căile respiratorii, cu efecte terapeutice antiinflamatorii și bronhodilatatoare semnificative și un număr redus de efecte secundare sistemice.
- Dispozitivele pentru medicația administrată prin inhalare: inhalatoare sub presiune cu doză măsurată, inhalatoare cu doză măsurată acționate de respirație, inhalatoare cu pulbere uscată, dispozitivul tip *turbohaler*, dispozitivul tip *diskhaler*, nebulizatoare.
- *Spacer*-ele (sau camera de inhalare) facilitează utilizarea inhalatoarelor, reduc absorbția sistemică și efectele secundare ale glucocorticosteroizilor inhalatori.
- Două tipuri de medicație ajută în controlul astmului: *medicamente care controleaza astmul*, adică previn simptomele și crizele, și *medicamente de urgență*, administrate în timpul accesului de astm, care au efect rapid în tratarea crizelor (anexa 3).
- Alegerea medicației depinde de nivelul de control al AB (tabelul 2) și de medicația curentă.

- Dacă tratamentul curent nu asigură controlul astmului este necesar de majorat volumul medicației (trecerea la o treaptă superioară)
- Menținerea unui control optim al AB timp de 3 luni, face posibilă reducerea volumului medicației de control (trecerea la o treaptă inferioară de tratament). Scopul fiind stabilirea dozelor minime necesare pentru menținerea controlului simptomelor de astm.
- În accese este recomandată terapia cu doze adecvate de  $\beta_2$ -agoniști inhalatori, cu acțiune rapidă (în cazul în care medicamentele inhalatorii nu sunt disponibile, se poate apela la bronhodilatatoare i/venoase sau orale).
- În centrele de sănătate sau în spitale se administrează oxigen în cazul pacientului hipoxemic.
- Tratamentul care **nu se recomandă** în accese: sedative, mucolitice, fizioterapia, hidratare cu un volum mare de lichide.
- Antibioticele nu tratează crizele, dar sunt indicate pacienților care, concomitent prezintă semne de infecții bacteriene.

**Tabelul 6. Dozele echipotente nictemerale de CSI la adulți**

<i>Medicamentul</i>	<i>Doze mici/24 ore (<math>\mu\text{g}</math>)</i>	<i>Doze medii/24 ore (<math>\mu\text{g}</math>)</i>	<i>Doze mari/24 ore (<math>\mu\text{g}</math>)*</i>
Beclometasonum*	200-500	> 500-1000	> 1000-2000
Budesonidum	200-400	> 400-800	> 800-1600
Fluticasonum	100-250	> 250-500	> 500-1000
Flunisolidum*	500-1000	> 1000-2000	> 2000
Ciclesonidum*	80-160	> 160-320	> 320-1280
Mometasonum	200-400	> 400-800	> 800-1200

\*Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

**Notă:** Toți CSI se caracterizează printr-o eficacitate echivalentă dozelor echipotente.

CS dozați în inhalatoare posedă aceeași eficacitate ca și CS în pulbere.

Pacienții, care administrează timp îndelungat doze mari de CSI, trebuie consultați de specialiști pentru a alege o schemă corectă de tratament, cu o combinație optimă a medicamentelor de alternativă.

**Caseta 21. Momentele cheie ale tratamentului în trepte al AB:**

- Fiecare treaptă include variante ale terapiei care pot servi drept alternativă în alegerea terapiei de control a AB, deși nu sunt similare după eficiență.
- Eficacitatea tratamentului crește de la treapta 1 până la treapta 5; deși alegerea tratamentului din treapta 5 depinde de accesibilitatea și de siguranța medicamentului.
- Treptele 2-5 includ combinații ale medicamentelor de urgență la necesitate și medicației de control sistematic.
- La majoritatea pacienților cu AB persistent care nu au administrat anterior tratament de control este necesar să inițiem tratamentul de la treapta a 2-a.
- Dacă la examenul primar, în baza simptomelor AB determinăm lipsa controlului, tratamentul se începe cu treapta a 3-a.
- Pacienții trebuie să utilizeze medicamente de urgență (bronhodilatatoare cu acțiune rapidă) la fiecare treaptă.
- Utilizarea sistematică a medicamentelor de urgență este un indicator al AB necontrolat, ceea ce indică necesitatea revizuirii volumului terapiei de control și/sau a aderenței la tratament.

- Micșorarea sau lipsa necesității în medicamente de urgență reprezintă scopul tratamentului și, în același timp un criteriu de eficacitate.

#### **Caseta 22. Tratamentul AB de treapta 1:**

- Indicat pacienților cu astm intermitent:
  - care nu au administrat anterior medicație de control și care manifestă simptome ale AB episodic (tuse, raluri sibilante, dispnee  $\leq 2$  ori pe săptămână, și foarte rar simptome nocturne).
  - în perioada dintre accese lipsesc manifestările bolii și deranjul nocturn; sau funcția pulmonară este în limitele normei.
- **Medicația de urgență**
  - tratament preferat - CSI în doză mică-formoterol la nevoie.
  - opțiune alternativă -  $\beta_2$  agoniștii inhalatori cu acțiune rapidă.
- **Medicația de control** nu este necesară.

**Notă:** În cazul apariției mai frecvente a simptomelor sau agravarea astmului, se indică terapie de control sistematică (vezi treapta 2 sau treptele mai avansate) suplimentar la medicamentele de urgență la necesitate.

#### **Caseta 23. Tratamentul AB de treapta a 2-a:**

- Indicat pacienților:
  - cu simptome de astm persistent ușor, care anterior nu au administrat medicație de control.
- **Medicația de urgență:**
  - tratament preferat - CSI în doză mică-formoterol la nevoie.
  - opțiune alternativă -  $\beta_2$  agoniștii inhalatori cu acțiune rapidă.
- **Medicația de control:**
  - recomandat - CSI în doze mici;
  - de alternativă – antagoniștii de leucotriene se indică la pacienții:
    - care nu acceptă să utilizeze sau au o aderență slabă la CSI;
    - cu reacții adverse ale CSI greu de suportat;
    - cu rinită alergică concomitentă.

#### **Caseta 24. Tratamentul AB de treapta a 3-a:**

- Indicat pacienților cu simptome ale bolii, care nu reușesc să obțină controlul cu tratament conform treptei 1, 2; sau pacienților cu astm persistent moderat.
- **Medicația de urgență:**
  - tratament preferat - CSI în doză mică-formoterol la nevoie.
  - opțiune alternativă -  $\beta_2$  agoniștii inhalatori cu acțiune rapidă.
- **Medicația de control** include unul sau două medicamente pentru controlul evoluției bolii:
  - doze mici de CSI în combinație cu  $\beta_2$ -agoniștii inhalatori cu durată lungă de acțiune, printr-un singur inhalator cu doze deja stabilite de preparate sau cu două inhalatoare diferite;
  - doze mici de CSI în combinație cu antagoniștii de leucotriene;
  - majorarea dozei de CSI până la doze medii.
- Dozele mici de CSI, de obicei, sunt suficiente datorită efectului aditiv al acestei combinații, doza se majorează, dacă peste 3 luni de tratament nu s-a obținut controlul AB.
- Monoterapia cu formoterol\*, salmeterol nu este recomandată, ele se utilizează doar în combinație cu CSI (fluticasonum, budesonidum).

**Notă:**

- pentru pacienții care administrează doze medii și mari de CSI, este recomandată utilizarea *spacer*-lor pentru amplificarea pătrunderii preparatului în căile respiratorii și reducerea reacțiilor adverse orofaringiene;
- pacienții la care nu s-a reușit obținerea controlului în tratamentul de treapta a 3-a, necesită consult de specialitate, pentru excluderea unui diagnostic de alternativă sau a cazurilor de AB dificil de tratat.

**Caseta 25. Tratamentul AB de treapta a 4-a:**

- Indicat pacienților la care nu au reușit să obțină controlul pe tratamentul de treaptă 3. Pacienților cu astm persistent sever.
- Selectarea terapiei în treapta a 4-a depinde de medicația treptelor anterioare (2 și 3).
- **Medicația de urgență:**
  - tratament preferat - CSI în doză mică-formoterol la nevoie.
  - opțiune alternativă -  $\beta_2$  agonistii inhalatori cu acțiune rapidă.
- **Medicația de control** include unul sau mai multe medicamente pentru un control adecvat al bolii:
  - CSI în doze medii și mari în combinație cu  $\beta_2$ -agonist inhalator cu durată lungă de acțiune;
  - CSI în doză mare asociat cu tiotropiu sau anagioniști de leucotriene. **Notă:**
  - majorarea dozei de CSI (de la medie la mare) la majoritatea pacienților asigură o intensificare nesemnificativă a efectului clinic, iar administrarea dozelor mari este recomandată doar de probă cu o durată de 1-3 luni, când controlul AB nu a fost obținut la combinarea CSI în doze medii cu  $\beta_2$ -agonist cu durată lungă de acțiune și/sau al treilea preparat în medicația de control (de exemplu, antagoniști de leucotriene sau tiotropiu);
  - administrarea pe termen lung a dozelor mari de CSI crește riscul de efecte adverse.

**Caseta 26. Tratamentul AB de treapta a 5-a:**

- Indicat pacienților cu AB sever, necontrolat, pe fundalul terapiei de treapta a 4-a.
- **Medicația de urgență:**
  - tratament preferat - CSI în doză mică-formoterol la nevoie.
  - opțiune alternativă -  $\beta_2$  agonistii inhalatori cu acțiune rapidă.
- **Medicația de control** include medicamente suplimentare la tratamentul de treapta a 4-a în controlul evoluției bolii:
  - **asocierea CS per os** în doze mici, poate amplifica efectul tratamentului, dar poate induce efecte adverse severe, opțiunea este rezervată doar în formele severe, necontrolate de AB pe fundalul terapiei de treapta a 4-a;
  - **asocierea terapiei biologice** (*anti IgE\**, *anti IL-5\**, *anti receptor IL-5 $\alpha$ \**, *anti receptor IL-4 $\alpha$ \**) suplimentar la medicația de bază, poate facilita obținerea controlului asmului alergic.

**Caseta 27. Imunoterapia cu alergeni în astm - principiile generale:**

- Există mai multe tipuri de imunoterapie alergen-specifică (AIT), în funcție de calea de administrare: imunoterapie subcutanată (SCIT), imunoterapie sublinguală (SLIT), imunoterapie epicutanată și imunoterapie *per os* (pentru alergenele alimentare).
- Indicațiile imunoterapiei alergen-specifice depind de patologia alergică, dar și de alergenul la care se dorește obținerea toleranței.

- Contraindicații pentru AIT sunt astmul sever sau necontrolat, patologii sistemice autoimune active (necontrolate de tratament), malignități active, inițierea AIT este contraindicată în timpul sarcinii.
- Situațiile, care necesită precauție sporită și evaluarea balanței risc/beneficiu pentru fiecare caz separat: astm parțial controlat, boli severe cardiovasculare, tratament cu  $\beta$ -blocante, boli autoimune în remisie, patologii psihiatrice severe, aderență proastă la tratament, imunodeficiențe primare și secundare, istoric de reacții sistemice severe la AIT.
- Reacțiile adverse ale AIT depind de calea de administrare sau de patologia alergică în sine. Reacțiile locale, care sunt legate de locul administrării pot fi ușoare (prurit, edem, eritem; tumefiere, hiperemie sau durere la locul injectării). Reacțiile adverse sistemice pot varia de la reacții ușoare (frecvent la SLIT), până la foarte severe și deces (frecvent la SCIT).

**Caseta 28. Mecanismele prin care AIT este capabilă să inducă toleranță:**

- inducerea de anticorpi specifici blocați IgG4;
- reducerea sintezei de IgE;
- blocarea receptorilor IgE de pe suprafața mastocitelor și bazofilelor;
- producerea de anticorpi anti-idiotip;
- inducția de anticorpi blocați de tip IgA și IgG la nivelul mucoaselor;
- reducerea eliberării de mediatori;
- inducerea LTreg și LB reg;
- inducerea anergiei LT.

**Tabel 7. Terapii biologice în tratamentul astmului [4, 13, 14]**

Anticorpii monoclonali	Tipul	Indicații	Mecanism de acțiune	Efecte adverse
Omalizumabum*	AcMo umanizat Anti IgE	Astm alergic sever	Se leagă de porțiunea Fc a IgE și blochează IgE libere, scade nivelul IgE serice Scade expresia receptorilor Fc $\epsilon$ RI IgE de pe mastocite, bazofile, celule dendritice și monocite Scade nivelul eozinofilelor din ser, spută, mucoasa bronșică. Scade nivelul LB Scade nivelul IL-13	Risc de anafilaxie Reacții la locul injectării Cefalee Nausee Infecții respiratorii superioare Tuse Artralgii Astenie Vertij Dermatită Nazofaringită
Mepolizumabum*	AcMo umanizat anti IL-5, de tip IgG1	Astm sever eozinofilic Polipi nazali	Se leagă de ligandul IL-5 și împiedică legarea ei de receptorul său specific.	Cefalee Exeme Reacții la locul injectării Spasme musculare



Reslizumabum*	AcMo umanizat anti IL-5, de tip IgG4	Astm sever eozinofilic Polipi nazali	Se leagă de ligandul IL-5 și împiedică legarea ei de receptorul său specific	Odinofagie Dureri musculare Anafilaxie rar Reacții la locul injectării
Benralizumabum*	AcMo umanizat anti receptor IL5 $\alpha$	Astm sever eozinofilic necontrolat	Se leagă de receptorul IL-5 $\alpha$ ; provoacă apoptoza eozinofilelor și bazofilelor	Faringită Urticarie Febră Cefalee Reacții la locul injectării
Dupilumabum*	AcMo uman anti receptor IL-4 $\alpha$	Astm sever eozinofilic Rinosinuzită cronică cu polipi nazali, refractară la CS intranasali.	Se leagă de receptorul IL-4 $\alpha$ ; blochează semnalizarea IL-4 și IL-13, astfel scade IL-4 și IL-13	Faringită Greață Cefalee Reacții la locul injectării Hipereozinofilie

\*Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

#### **Caseta 29. Criteriile de externare ale pacientului cu astm:**

- Hemodinamică stabilă.
- Lipsa acceselor nocturne.
- Lipsa manifestărilor neurologice (deteriorare mentală).
- Lipsa pulsului paradoxal.
- Absența hipercapniei severe PaCO<sub>2</sub> > 80 mm Hg.
- PEF sau VEMS > 60% din prezis.
- PEF sau VEMS 40-60% din prezis, dacă la domiciliu vor fi respectate toate indicațiile medicului.

#### **C.2.3.7. Supravegherea pacienților**

**Monitorizarea continuă** este esențială în atingerea scopurilor terapeutice. În timpul acestor vizite, se evaluează nivelul de control al astmului și se modifică/ajustează schemele de tratament.

#### **Caseta 30. Supravegherea pacienților cu AB:**

- Pacienții revin la consultația medicului la 2-4 săptămâni după prima vizită, iar ulterior - fiecare 3 luni.
- După exacerbare, vizitele la medic se fac peste 2-4 săptămâni,
- Odată stabilit controlul astmului, rămân esențiale vizitele periodice de la 1-6 luni, după caz.
- Numărul de vizite la medic și aprecierea nivelului de control depinde de severitatea inițială a astmului și de gradul de școlarizare a pacientului versus măsurile necesare pentru menținerea controlului AB.
- Nivelul de control al AB trebuie să fie apreciat în anumite intervale de timp de medic, dar și de pacient.
- Pacienții care au administrat doze mari de CSI sau de CS *per os* sunt incluși în grupul de risc pentru osteoporoză și fracturi (este necesară efectuarea tomografiei osoase în dinamică și administrarea bifosfonatelor).

**Caseta 31. Factori de risc pentru exacerbări și decese în astm:**

Lipsa controlului simptomelor de astm

SAU chiar dacă pacientul are puține simptome:

- Utilizare BADSA în exces  $\geq 3$  flacoane/an
- Utilizarea excesivă a BADSA > de 1 flacon / lună
- $\geq 1$  exacerbare în ultimele 12 luni
- FEV<sub>1</sub> mic; reversibilitate excesivă la bronhodilatator
- Tehnici de inhalare incorecte și/sau aderență joasă la tratament
- Fumatul
- Obezitatea, rinosinusite cronice, sarcina, eozinofilie
- Intubare (vreodata) pentru astm

**Caseta 32. Cauzele astmului necontrolat:**

- Nu se folosește medicația potrivită (frica de inhalator, ignorarea bolii)
- Nu se folosește inhalatorul potrivit
- Tehnică incorectă de inhalare
- Nu se utilizează medicamentele în fiecare zi
- Expunerea la factori de risc (poluare, fumat, alergeni)
- Astmul slab controlat (inflamație persistentă, permanentă) poate provoca în timp leziuni permanente la nivelul căilor respiratorii (remodelare a căilor respiratorii)

**Caseta 33. Monitorizarea pacienților cu astm în vederea menținerii controlului:****Caseta 33. Monitorizarea pacienților cu astm în vederea menținerii controlului:****SIMPLES**

S (Smoking) – recomandări ferme privind renunțarea la fumat tuturor pacienților cu astm fumători și oferirea de tratament farmacologic și suport comportamental celor care vor să oprească fumatul; I (Inhaler technique) – verificarea, la fiecare vizită, a tehnicii de administrare a medicamentelor inhalatorii;

M (Monitoring) – evaluarea, la fiecare vizită, a controlului astmului;

P (Pharmacology) – verificarea schemei de tratament, lipsă de aderență, intențională sau nonintențională;

L (Lifestyle) – recunoașterea unei eventuale expuneri la factori de risc;

E (Education) – inițierea și menținerea unui dialog referitor la caracteristicile bolii și la importanța tratamentului;

S (Support) – identificarea elementelor care ar putea contribui la creșterea aderenței la tratament (familie, anturaj, asociații de pacienți).

**Caseta 34. Particularitățile infecției SARS CoV 2 la astmatici [15]**

- Bolile alergice respiratorii (rinita alergică și astmul) nu sunt factori de risc pentru infecția cu SARS CoV 2. • În prezent, nu există dovezi care să susțină faptul că tratamentul cu corticosteroizi topici intranazali sau inhalatori (inhalatoare de uz personal), antihistaminicele H1 sau medicamente biologice aprobate pentru astmul sever au efect de creștere a riscului de contractare a SARS CoV 2.
- Se recomandă menținerea măsurilor de profilaxie pentru reducerea expunerii la aeroalergene de interior și exterior, agenți poluanți, inclusiv fumul de țigară, ca și factori de risc pentru exacerbări; • În general, nu trebuie modificate sau oprite tratamentele pentru alergiile respiratorii fără a discuta cu medicul curant alergolog sau pneumolog.
- Medicamentele pentru astm trebuie administrate fără întrerupere, așa cum au fost prescrise.
- Inhalatoarele presurizate cu doze măsurate (pMDI) utilizate ca flacoane presurizate dozatoare cu sau fără spacer (dispozitive de expansiune care la domiciliu sunt de uz strict personal) și dispozitivele cu pulbere uscată vor fi utilizate în continuare conform indicațiilor anterioare.
- În exacerbările acute ale astmului, va fi evitată folosirea nebulizatoarelor din cauza riscului crescut de diseminare aerogenă a particulelor virale la membrii familiei, la alți pacienți și personal

medical; • În exacerbările acute severe ale astmului, pacienții pot fi tratați cu corticosteroizi orali, o cură scurtă.

- Dacă tratamentul pentru astm este oprit sau modificat, există riscul ca boala să se deterioreze, ceea ce poate să impună tratament de urgență sau chiar internare la spital.

#### **Caseta 35. Vaccinarea anti COVID a pacienților cu astm [16]**

- Pacienții cu astm sunt eligibili pentru vaccinul COVID-19 imediat ce vaccinul este disponibil;
  - Acești pacienți sunt prioritizați la vaccinare în funcție de gradul de control al astmului și de comorbiditățile existente;
  - Pacienții cu astm care au tratament cu corticosteroizi inhalatori pot fi vaccinați anti-COVID-19; întrucât nu există dovezi că tratamentul ar scădea răspunsul imun eficient la vaccinare;
- De asemenea, în cazul tratamentului cu corticosteroizi orali, vaccinarea este indicată, dar este necesară evaluarea fiecărui caz în parte, deoarece un tratament îndelungat și în doză mare cu corticosteroizi orali ar putea reduce răspunsul imun și eficiența vaccinului;
- Academia Americană de Alergologie și Imunologie Clinică (EAACI) recomandă vaccinarea astmaticilor care primesc tratament biologic, cu mențiunea că trebuie să existe un interval de 1-7 zile între injecție și administrarea vaccinului.

### **C.2.4. Complicațiile astmului bronșic (subiectul protocoalelor separate)**

#### **Caseta 36. Complicațiile astmului bronșic**

- Complicații în timpul accesului:
  - pneumotoraxul spontan;
  - atelectazia pulmonară; □ fracturarea coastelor.
- Complicații, care apar între accese:
  - pneumoniile;
  - bronșiectaziile;
  - emfizemul pulmonar;
  - cordul pulmonar cronic;
  - aspergiloza bronhopulmonară alergică.

### **C.2.5. Stările de urgență**

- **Caseta 37. Starea de rău astmatic**
- Reprezintă atât o complicație a astmului, cât și o formă clinică distinctă.
- Se atestă la 10-15% dintre pacienții spitalizați cu astm bronșic.
- Mortalitatea din răul astmatic depășește 5% (este o urgență medicală).
- Etiologia: infecții respiratorii, tratament neadecvat cu supradozarea bronhodilatatoarelor de scură durată, cofactori (acidum acetilsalicilicum, alte AINS, beta-blocante, sedative), întreruperea tratamentului cu corticosteroizi, expunere la concentrații mari de alergeni.

#### **Caseta 38. Tabloul clinic al stării de rău astmatic:**

- Bolnavii au o dispnee expiratorie severă cu *wheezing*, rezistentă la simpatomimetice.
- Expectorația este absentă sau insuficientă.
- Pacienții se prezintă în ortopnee, agitați, cu cianoză difuză, transpirați, cu tahipnee > 30 /minut, *wheezing*-ul este minim sau absent.
- Se atestă tirajul suprasternal și supraclavicular, cu toracele blocat total în inspir.

- Sunetul percutor este „de cutie”, iar la auscultație se atestă murmur vezicular diminuat și multiple raluri sibilante difuze sau „tăcere respiratorie” („liniște respiratorie”).
- Gazometric se atestă hipoxemie ( $\text{PaO}_2$  70-40 mm Hg), hipercapnie ( $\text{PaCO}_2$  45-90 mm Hg), acidoză metabolică ( $\text{pH} < 7,35$ ).
- Hipoxemia și hipercapnia severă, acidoza metabolică generează tulburări psihice însoțite de agitație, delir, urmate apoi de stare confuză cu evoluție spre comă.

**Caseta 39. Criteriile de severitate a stării de rău astmatic:**

- Deteriorare mentală.
- Puls paradoxal  $> 15-20$  mm Hg.
- Hiperinflație pulmonară severă.
- Hipercapnie severă  $> 80$  mm Hg.
- Cianoză rezistentă la oxigenoterapie.
- Hemodinamică instabilă.

### C.2.6. Formele particulare de AB

**Caseta 40. Boală respiratorie exacerbată de aspirina (sau alte AINS):**

- Formă particulară de astm caracterizată prin exacerbarea bolii după administrarea de aspirină sau de alte AINS.
- Are o prevalență variată (de la 4% până la 40% din toate cazurile de astm bronșic); este mai rar la copii, mai frecvent - la adulți, la femeile în menopauză.
- Aspirina și antiinflamatoarele nesteroidiene sunt inhibitori ai ciclooxigenazei; în consecință acidul arahidonic este degradat numai pe calea lipooxigenazei cu eliberarea leucotrienelor, care au acțiune bronhoconstrictoare, provoacă edem, hipersecreție și bronhospasm.
- Aspectul clinic al accesului astmatic nu are nimic caracteristic.
- Crizele de astm apar după folosirea aspirinei (a acidului acetilsalicilic) sau a AINS peste 10-30 min sau după câteva ore.
  - Poate asocia polipoza nazală și rinită.

**Caseta 41. Astmul bronșic profesional - principii generale:**

- În prezent, este recunoscut faptul că expunerile la locul de muncă pot duce la dezvoltarea diferitelor fenotipuri de „Astm bronșic profesional”, un termen umbrelă care indică faptul că simptomele astmului se agravează la locul de muncă. Prin urmare, „Astm bronșic profesional” cuprinde atât astmul bronșic ocupațional (AO), care este astmul cauzat de un agent specific la locul de muncă, cât și astmul bronșic exacerbă la locul de muncă, caracterizat prin agravarea unui astm bronșic preexistent de către stimuli nespecifici la locul de muncă, chiar dacă debutul astmului nu a fost cauzat de mediul de lucru.
- AO se referă la astmul *de novo* sau reapariția AB anterior inactiv (adică AB în copilărie sau în trecutul îndepărtat care a fost în remisie) indusă fie de sensibilizare la o substanță specifică (de exemplu, o proteină inhalată [proteină cu greutate moleculară mare  $> 10$  kd] sau o substanță chimică la locul de lucru [agent cu greutate moleculară mică]) (Anexa 3).
- Tipuri de astm ocupațional: *AO indus de un sensibilizant* (mecanism imunologic, alergic) sau *AO indus de un iritant* (mecanism non-imunologic/non-alergic) inhalat la locul de muncă.
- Stabilirea sau excluderea unui diagnostic de AO necesită un nivel ridicat de acuratețe, deoarece

afecțiunea are nu numai consecințe semnificative asupra sănătății lucrătorilor afectați, dar și impact socioeconomic substanțial pentru aceștia, angajatorii lor și societatea în ansamblu. - Criterii pentru stabilirea diagnosticului de AO:

- stabilirea legăturii dintre acțiunea agenților sensibilizanți cunoscuți sau presupuși cu activitatea profesională.
- lipsa simptomelor pentru AB până la angajarea la serviciu sau agravarea evoluției AB după angajare.
- proceduri care pot fi utilizate în investigarea AO: istoricul clinic, testarea imunologică (teste cutanate *prick* sau/și IgE specifice), spirometria și evaluarea hiperreactivității bronșice nespecifice, evaluări în serie ale testelor pulmonare funcționale și inflamatorii ( $F_{ENO}$ ) în legătură cu locul de muncă.
- provocarea specifică prin inhalare ar trebui considerat testul de diagnostic „standard de referință” pentru AO, nu este însă utilizat în mod obișnuit din cauza disponibilității sale limitate, a riscurilor pentru pacient și a potențialului pentru rezultate fals negative [17]. *Indicații* pentru provocarea specifică prin inhalare sunt: confirmarea diagnosticului de AO atunci când alte metode obiective nu sunt fezabile, sunt mai puțin eficiente sau nu au reușit să ofere rezultate definitive; identificarea cauzei AO atunci când alte metode obiective nu sunt fezabile, sunt mai puțin eficiente sau nu au reușit să ofere rezultate definitive; identificarea unei cauze specifice de AO nedescrisă anterior.

**Notă:** Alegerea și ordinea testelor de diagnosticare pentru fiecare pacient în parte depind de statutul său la locul de muncă, de natura agentului (agenților) suspectați de la locul de muncă, de facilitățile de testare disponibile și de potențialele consecințe ale diagnosticului.

**Caseta 42. Elemente cheie în diagnosticul AO:** • Istoricul clinic are o sensibilitate mare, dar o specificitate foarte scăzută pentru diagnosticul AO.

- Absența testelor de hiperreactivitate bronșică nespecifică la subiecții expuși recent la agentul suspect face ca diagnosticul de OA să fie foarte puțin probabil.
- La subiecții care sunt departe de momentul expunerii și care nu au demonstrat hiperreactivitate bronșică nespecifică, prezintă un nivel normal de FENO și/sau un număr normal de eozinofile în spută - diagnosticul de AO este foarte puțin probabil.
- Combinarea testelor de hiperreactivitate bronșică nespecifică cu un test cutanat *prick* sau IgE specific pozitiv pentru agenții cu masă moleculară mare sau masă moleculară mică crește specificitatea (~85%) și valoarea predictiv pozitivă și poate fi considerată etapă de confirmare pentru AO probabil.
- Un nivel crescut de IgE specifice pentru unii alergeni (grâu, secară, latex *etc*) oferă o specificitate crescută și valoarea predictiv pozitivă >95%.
- Înregistrări repetate a PEF-ului la serviciu și în afara serviciului oferă o sensibilitate moderată (~82%), dar o specificitate mai mare (~88%) pentru diagnosticul AO și sunt mai fiabile în confirmarea AO.
- Combinarea unei creșteri a eozinofilelor din spută  $\geq 2\%$  la locul de muncă cu măsurători repetate a PEF-ului sporește specificitatea PEF-ului, în timp ce sensibilitatea nu este modificată semnificativ.

- Provocarea specifică prin inhalare în laborator (sau la locul de muncă) rămâne încă „standardul de referință” pentru diagnosticarea AO.

#### **Caseta 43. Astmul bronșic provocat de efort fizic:**

- Bronhospasmul în urma efortului fizic, de obicei, apare peste 5-10 minute după întreruperea efortului (foarte rar în timpul efortului).
- Pacienții relatează simptome tipice pentru AB sau o tuse prelungită, care trece de sine stătător peste 30-45 de minute.
- În favoarea diagnosticului de astm bronșic este reducerea rapidă a simptomelor după inhalarea  $\beta_2$  agonist sau prevenirea simptomelor prin inhalarea bronholiticului înainte de efort.
- Testul de alergare timp de 8 minute este util și ușor de efectuat pentru stabilirea diagnosticului.

#### **Caseta 44. Astmul bronșic tusiv:**

- La pacienții cu varianta tusivă a astmului bronșic, tusea este principalul simptom (sau unicul).
- Varianta tusivă a astmului bronșic este mai răspândită la copii, simptomele mai frecvent apar noaptea.
- Tusea este neproductivă, chinuitoare („spastică”) și survine în crize.
- Este necesară evaluarea variabilității PEF-ului, a hiperreactivității bronșice și determinarea eozinofilelor în spută.
- Necesită diagnostic diferențial de tusea în rezultatul tratamentului cu inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, refluxului gastroesofagian, sinusitei cronice etc.

#### **Caseta 45. Astmul bronșic în sarcină:**

- La o treime dintre gravide are loc agravarea evoluției AB, la o treime – o evoluție mai ușoară și la restul evoluția rămâne nemodificată.
- Administrarea medicamentelor necesită prudență, dat fiind efectele asupra fătului, dar AB necontrolat are consecințe mult mai nefavorabile pentru făt: majorarea mortalității perinatale, creșterea riscului de nașteri premature și a copiilor subponderali.
- Lipsesc date despre efectul negativ asupra fătului, pentru majoritatea preparatelor antiastmatice.
- Tratamentul adecvat cu teofiline,  $\beta_2$ -agoniști, CSI (în special, budesonida), antagoniști de leucotriene nu a fost însoțit de creșterea incidenței viciilor de dezvoltare a fătului.
- Tratamentul cu CSI previne apariția exacerbărilor în timpul sarcinii, astfel că tratamentul trebuie obligatoriu continuat în timpul sarcinii.

#### **Caseta 46. Astmul bronșic și intervențiile chirurgicale:**

- Hiperreactivitatea căilor aeriene, obstrucția bronșică și hipersecreția de mucus predispun pacienții cu AB la complicații intra- și postoperatorii ale organelor respiratorii.
- Preoperatoriu este necesară aprecierea funcției pulmonare.
- Se indică o cură scurtă cu CS *per os*, atunci când valoarea VEMS < 80% din valoarea celor mai buni indici individuali ai pacientului, pentru micșorarea obstrucției bronșice.
- Pacienții, care au administrat CS *per os* ultimele 6 luni înaintea intervenției, necesită administrarea CS sistemici în timpul operației (100 mg hidrocortizon intravenos fiecare 8 ore);

doza CS sistemici trebuie brusc micșorată timp de 24 de ore după operație, în scopul prevenirii regenerării tardive a plăgii.

**Caseta 47. *Aspergiloza bronhopulmonară alergică:***

- Fungii din genul *Aspergillus*, în special *Aspergillus fumigatus*, sunt microorganisme saprofite, dar la persoanele atopice pot provoca aspergiloză bronhopulmonară alergică.
- Crizele de astm survin mai frecvent toamna și iarna, sunt severe, cu febră, însoțite de expectorație caracteristică vâscoasă și cu dopuri.
- Obiectiv, în afara modificărilor caracteristice astmului se pot aprecia zone de submatitate și raluri subcrepitante localizate în lobi superiori.
- Radiologic se atestă opacități pulmonare nesegmentare cu o evoluție tranzitorie.
- IgE totale și IgE specifice anti *Aspergillus* sunt crescute.
- Evoluția aspergilozei bronhopulmonare alergice poate duce la apariția de modificări pulmonare cronice cu bronșiectazii proximale și fibroză apicală progresivă.

**Caseta 48. *Granulomatoză eozinofilică cu poliangeită (sindromul Churg - Strauss).***

- Astmul bronșic este o componentă esențială a granulomatozei eozinofilice cu poliangeită (vasculită).
- Accesele de astm preced cu luni sau ani apariția semnelor de vasculită.
- Este un astm sever, cu febră, asociat cu infiltrate pulmonare multiple, uneori cu revărsat pleural.
- Examinarea paraclinică atestă eozinofilie serică, eozinofilie în lichidul pleural, IgE serice crescute.
- Tratamentul astmului în sindromul Churg-Strauss se face cu corticosteroizi și cu ciclofosamidă sau numai cu corticosteroizi.

## D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p><b>D.2. Instituțiile de AMSA</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pneumolog;</li> <li>• alergolog;</li> <li>• medic funcționalist;</li> <li>• medic imagist; • medic de laborator;</li> <li>• asistente medicale.</li> </ul> <p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tensiometru;</li> <li>• stetoscop;</li> <li>• PEF-metru;</li> <li>• puls-oximetru;</li> <li>• cabinet de diagnostic funcțional dotat cu spirometru;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• ultrasonograf;</li> <li>• fibrobronhoscop;</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinarea: hemoleucogramei, sumarului urinei, indicilor biochimici; • laborator microbiologic;</li> <li>• laborator imunologic.</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticosteroizi inhalatori, sistemici.</li> <li>• <math>\beta_2</math>-agoniști cu acțiune rapidă și <math>\beta_2</math>-agoniști cu durată lungă de acțiune.</li> <li>• Teofiline.</li> <li>• Metilxantine.</li> <li>• Cromone.</li> <li>• Antagoniști de leucotriene.</li> </ul>
<p><b>D.4. Secțiile de pneumologie ale spitalelor municipale și republicane</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pneumologi;</li> <li>• alergologi;</li> <li>• medici specialiști în diagnostic funcțional;</li> <li>• medic imagist;</li> <li>• medici de laborator;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• acces la consultații calificate (chirurg toracic, otorinolaringolog, nefrolog, neurolog, endocrinolog).</li> </ul> <p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tensiometru;</li> <li>• stetoscop;</li> <li>• PEF-metru;</li> <li>• puls-oximetru;</li> <li>• fibrobronhoscop;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• Eco-cardiograf cu Doppler;</li> <li>• ultrasonograf;</li> <li>• cabinet de diagnostic funcțional dotat cu spirometru;</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• complex rezonanță magnetică nucleară;</li> <li>• tomograf computerizat spiralat;</li> <li>• glucometru portabil;</li> <li>• laborator clinic standard pentru realizarea de: hemoleucogramă, sumar al urinei, indici biochimici serici (glicemie, LDH, transaminaze, ionogramă, creatinină și uree), examen gazimetric al sîngelui;</li> <li>• laborator microbiologic și imunologic;</li> <li>• serviciu morfologic cu citologie;</li> <li>• serviciu de chirurgie toracică, toracoscop (videoasistat), serviciul morfologic cu citologie.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticoesteroizi inhalatori. • <math>\beta_2</math>-agoniști cu acțiune rapidă și <math>\beta_2</math>-agoniști cu durată lungă de acțiune.</li> <li>• Teofiline.</li> <li>• Metilxantine.</li> <li>• Cromone.</li> <li>• Antagoniști de leucotriene.</li> <li>• Pentru indicații selective: <ul style="list-style-type: none"> <li>* anticorpi monoclonali Anti IgE; Glucocorticoesteroizi sistemici.</li> </ul> </li> <li>• Oxigen.</li> </ul>

\* - medicamente ce nu sunt înregistrate în Republica Moldova.

#### E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PCI

No	Obiectiv	Indicator	Metodă de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
4.	A spori numărul de pacienți astmatici, care beneficiază de educație în domeniul astmului bronșic în instituțiile de asistență medicală primară	4.1. Proporția pacienților astmatici veniți la clinică pe parcursul ultimelor 3 luni, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului cu astm bronșic etc.) privind conduita pacientului cu astm bronșic în %	Numărul de pacienți astmatici veniți la clinică pe parcursul ultimelor 3 luni, cărora, în mod documentat, li s-a oferit informații (discuții, ghidul pacientului hipertensiv etc.) privind conduita pacientului cu astm bronșic x 100	Numărul total de adresări în clinică pe parcursul ultimelor 3 luni ale pacienților cu diagnosticul de astm bronșic confirmat, care se află sub supravegherea medicului de familie

## Anexa 1. Chestionar privind controlul astmului bronșic

**Întrebarea 1** În decursul ultimelor 4 săptămâni de câte ori v-a creat probleme astmul dvs. la serviciu, la școală sau acasă?

Tot timpul	Foarte des	Uneori	Rareori	Deloc	PUNCTAJ
1	2	3	4	5	

**Întrebarea 2** În decursul ultimelor 4 săptămâni cât de des ați avut/întâmpinat dificultăți în respirație?

Mai mult de o dată pe zi	O dată pe zi	De 3-6 ori pe săptămână	O dată sau de 2 ori pe săptămână	Deloc	PUNCTAJ
1	2	3	4	5	

**Întrebarea 3** În decursul ultimelor 4 săptămâni de câte ori simptomele astmului dvs. (respirație șuierătoare/wheezing, tuse, dificultăți în respirație, senzație de apăsare sau durere în piept) v-au trezit noaptea sau mai devreme decât de obicei, dimineața?

4 sau mai multe nopți pe săptămână	2-3 nopți pe săptămână	O dată pe săptămână	O dată sau de 2 ori	Deloc	PUNCTAJ
1	2	3	4	5	

**Întrebarea 4** În decursul ultimelor 4 săptămâni ați folosit spray-ul inhalator sau medicația corespunzătoare pentru criza de astm (cum ar fi salbutamolul)?

De 3 ori sau mai multe ori pe zi	1-2 ori pe zi	2-3 ori pe săptămână	O dată pe săptămână sau mai puțin	Deloc	PUNCTAJ
1	2	3	4	5	

**Întrebarea 5** Cum ați evalua propriul control al astmului dvs. bronșic în decursul ultimelor 4 săptămâni?

Total necontrolat	Slab controlat	Relativ controlat	Bine controlat	Total controlat	PUNCTAJ
1	2	3	4	5	

Adunați rezultatele pentru a obține punctajul total.

TOTAL:

### Interpretarea rezultatelor:

**Punctaj 25:** Astmul bronșic este CONTROLAT TOTAL. Se continuă tratamentul cu medicația cu care s-a obținut controlul bolii.

**Punctaj 20-24:** Astmul bronșic este CONTROLAT BINE , dar nu în totalitate. Se recomandă intensificarea tratamentului (creșterea dozei de CSI /modificarea tratamentului) pentru atingerea CONTROLULUI TOTAL

**Punctaj < 19:** Astmul bronșic este NECONTROLAT. Este obligatorie intensificarea tratamentului (introducerea unei medicații de fond /creșterea dozei de CSI / modificarea tratamentului).

**Anexa 2. Medicamentele antiastmatice**

Medicamente	Dozaj	Doza zilnică/24 ore (mică, medie, mare)	Numărul de administrări zilnice
<i>Medicamentele antiastmatice folosite în accesul de astm</i>			
<i><b>β<sub>2</sub>-agoniști cu acțiune rapidă (inhalatori)</b></i>			
Salbutamolium	200 μg 5 mg de prin nebulizer	600-800 μg	3-4
Fenoterolum	100 μg	600 μg	3-4
<i><b>Metilxantine</b></i>			
Aminophyllinum	2,4%- 5 ml	0,24 g - 10,0 0,5 g/zi i/v	1-2
<i>Medicamentele antiastmatice folosite pentru controlul AB</i>			
<i><b>Corticosteroizi inhalatori</b></i>			
Beclometasonum*	50 μg 250 μg	250-500 μg 500-1000 μg 1000-2000 μg	3-4
Budesonidum	50, 200, 400 μg	200-400 μg 400-800 μg 800-1200 μg	2
Fluticasonum	25, 50, 125, 250 μg	100-250 μg 250-500 μg 500-1000 μg	1-2
Flunisolidum*	250 μg	500-1000 μg 1000-2000 μg >2000 μg	2
<i><b>Cromone</b></i>			
Acidum cromoglicicum*	5 mg/puf 20 mg/caps inhalare	20-30 mg 80-100 mg	4
Nedocromilum*	2 mg/puf	16 mg	4
<i><b>Metilxantine cu eliberare prelungită</b></i>			
Theophyllinum*	100, 200, 300, 400, mg	300-800 mg	1-2
Salbutamolium	4 mg	8 mg	2
<i><b>β<sub>2</sub> - agoniști cu durată lungă de acțiune</b></i>			
Salmeterolum*	25 μg	50 μg 100 μg	2
*Formoterol	4,5; 12 μg	24 μg	2
<i><b>Anticolinergice</b></i>			
Ipratropii bromidum*	20 μg/puf	60 μg 120 μg	2-3
Tiotropii bromidum*			
<i><b>Corticosteroizi administrați oral</b></i>			
Methylprednisolonum	4 mg/cpm, fiole 20, 40 și 250 mg	7,5-60 mg/zi după necesitate	1-3

Prednisolonum	5 mg/cpm, fiole 25 mg/1ml sau 30 mg/1ml	Cură scurtă: 40-60 mg/zi pentru 3-10 zile	1-2
Prednisolonum	1 mg; 2,5; 5; 10; 20 și 25 mg/cpm	Cură scurtă:40-60 mg/zi pentru 3-10 zile	1-2
<b>Antagoniști de leucotriene</b>			
Montelukastum	10 mg	10 mg	1
<b>*Anticorpi anti IgE</b>			
*Omalizumabum	fiole 150 mg/5 ml	150-375 mg 1 dată la 2-4 săptămâni	1
<b>Preparatele combinate</b>			
Salmeterolum + Fluticasonum (spray)	25 μg 50, 125, 250 μg	25+50 μg 25+125 μg 25+250 μg	2
Salmeterolum + Fluticasonum (diskhaler)	50 μg 100, 250, 500 μg	50+100 μg 50+250 μg 50+500 μg	2
Budesonidum + Formoterolum	4,5; 12 μg 80, 160 μg	4,5 + 80 μg 12 + 160 μg	2-4
Ipratropii bromidum + Fenoterolum	50 μg 21 μg	50+21 μg 200+104 μg	3-6

\* - medicamente care nu sunt înregistrate în Republica Moldova.

### **Anexa 3 Agenți principali care pot provoca astmul profesional**

<b>Agenți cauzali</b>	<b>Exemple</b>	<b>Domeniul/industria</b>
<b>Agenți cu greutate moleculară mare</b>		
<b>Plante</b>	Făină de cereale (grâu, secară, orz, hrișcă)	Morari, brutari, patiseri
	Polen (roșii, ardei gras, broccoli, șofran)	Muncitori în sere
	Plante ornamentale	Horticultura, lucrători în florării
	Condimente (anason, scortisoară, coriandru, fenicul, nușoară), fasole, seminte (cafea, soia, in, lupin), Frunze (ceai, mușetel)	Industria alimentară, procesatori de ceai și ceai din plante
	Latex de cauciuc natural din arborele Hevea	Lucrători din domeniile de sănătate și stomatologie, tehnicieni în laborator
<b>Animale</b>	Mamifere (șoareci, șobolani, vaci)	Lucrători în laborator, fermieri
	Fructe de mare (pește, crustacee, moluște)	Procesatori de fructe de mare
	Insecte (muște, lăcuste, viermi, păianjeni, acarieni prădători, viespi parazitoide, nematode)	Lucrători în laborator, producători de hrană pentru pești, pomicultori, combatere biologică a dăunătorilor în sere
	Produse de origine animală (proteine din lapte/ou, albumină serică bovină, carmin din <i>Dactylopius coccus</i> )	Industria alimentară, brutari, producatori de coloranți naturali
<b>Enzime</b>	α-Amilază, maxatază, alcalază, papaină, bromelaină, pancreatină	Industria de panificație, brutari, producție de detergenți, industria farmaceutică
<b>Agenți cu greutate moleculară mică</b>		

Izocianați	Toluen diizocianat, metilen difenil diizocianat, hexametilen diizocianat	Productie de poliuretan, industria materialelor plastice, izolatii, turnătorii, vopsire prin spray
Anhidride acide	Anhidride ftalice, trimelitice, maleice și tetraclorofalice	Lucrători cu rășini epoxidice
Acrilati	Cianoacrilati, metacrilati, acrilati simpli	Adezivi, materiale dentare și ortopedice, unghii sculptate, cerneală de tipar, vopsele și materiale pentru acoperirea suprafețelor
Amine	Etilendiamină, derivați de dimetil amine, etanolamine	Detergenți, agenți tensioactivi, fluide pentru prelucrarea metalelor, întăritori din rășini poliaminice pentru rășini epoxidice
Biocide	Formaldehidă, glutaraldehidă, amoniu cuaternar compuși, clorhexidină, triclosan	Lucrătorii din domeniul sănătății, curățenii, industria alimentară
Rășini epoxidice	Diferiți întăritori de rășini epoxidice	Acoperiri, adezivi, fabricarea compozitelor plastice, revestirea tevelor
Metale	Crom, nichel, cobalt, platină	Rafinărie de metale, producție de aliaje metalice, galvanizare, sudare
Săruri persulfate	Decolorarea părului	Frizerii
Fluide pentru prelucra rea metalelor	Agenti cauzali: biocide (izotiazolinonă și derivați, metilen-bis-morfolină), microorganisme, metale	Tăierea și șlefuirea metalelor
Lemn	Cedru roșu, iroko, abachi, stejar <i>etc.</i>	Industria de cherestea, dulgheri, producători de dulapuri și mobilă

## **Anexa 5. Ghidul pacientului cu astm bronșic**

### **Astmul bronșic la adulți (ghid pentru pacienți)**

#### **Cuprins**

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Astmul bronșic

Diagnosticul astmului bronșic

Tratamentul medicamentos al astmului bronșic

#### **Introducere**

Acest ghid include informații despre asistența medicală și tratamentul persoanelor cu astm bronșic în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. Este destinat persoanelor cu astm bronșic, dar poate fi util și familiilor acestora și pentru celor care doresc să cunoască cât mai mult despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și de tratament disponibile în serviciul de sănătate. Ghidul nu oferă prezentarea maladiei în detaliu sau analizele și tratamentul necesar. Aceste aspecte le puteți discuta cu medicul de familie sau cu o asistentă medicală.

#### **Indicațiile din ghid acoperă:**

- modul în care medicii trebuie să stabilească dacă o persoană are astm bronșic;
- modul în care stilul de viață (fumatul, alergiile etc.) poate influența evoluția astmului bronșic;

- prescrierea medicamentelor pentru tratamentul astmului bronșic;
- modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu astm bronșic.

### **Asistența medicală de care trebuie să beneficiați**

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să țină cont de necesitățile și preferințele dvs. personale, aveți dreptul să fiți informat pe deplin și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații accesibile și relevante, să vă trateze cu respect, sensibilitate și să vă explice pe înțeles ce este astmul bronșic și care este tratamentul care vi se recomandă.

Informația oferită de cadrele medicale trebuie să includă detalii despre avantajele și eventualele riscuri în administrarea diferitor tratamente. În tratamentul și în asistența medicală de care beneficiați, e necesar să se țină cont și de alte aspecte: religie, etnie, etc., precum și de alți factori suplimentari, cum sunt dizabilitățile fizice, problemele de vedere sau de auz, dificultățile de vorbire.

### **Astmul bronșic**

*Astmul bronșic* este o afecțiune cronică ce se caracterizează printr-o hiperreactivitate a musculaturii bronșice, care determină un răspuns exagerat bronhospastic la stimuli tolerați de persoanele sănătoase: alergeni, polenuri, aer rece, efort fizic. Obstrucția apărută în urma contactului este reversibilă, exacerbările astmului și declansarea crizei popriu-zise fiind de cele mai multe ori urmarea unui proces inflamator la nivelul căilor aeriene pulmonare.

Astmul bronșic apare la persoane cu un anumit teren predispozant, fiind generat de o sensibilitate exagerată a bronșiilor la unul sau mai mulți factori.

Particularitatea bronhiilor de a reacționa prin constricție (bronhoconstricție) la stimuli care, în mod obișnuit, nu au nici un efect asupra populației generale, are denumirea de „hiperreactivitate bronșică nespecifică”.

O parte dintre pacienții care fac astm bronșic prezintă un răspuns particular al sistemului imunitar (sistem care are rolul de a ne apăra contra microbilor etc.), răspuns anormal care constă în sensibilizarea organismului față de una sau de mai multe substanțe din mediul înconjurător (alergeni); această particularitate este numită „atopie”.

Pe acest fundal, contactul (repetat) cu un alergen (polen, păr de animale, acarieni etc), substanțe volatile (insecticide, deodorante etc.), medicamente (aspirină, indometacină, propranolol etc.), poluarea atmosferică provoacă, în principal, un spasm generalizat al musculaturii bronșice (bronhoconstricție), care produce micșorarea calibrului bronșic (obstrucție bronșică). Aerul va trece cu dificultate, respirația va deveni șuierătoare și va trebui să faceți un efort pentru a respira.

Astmul bronșic *nu poate fi vindecat*, dar cu o medicație adecvată, cu un bagaj suficient de informații referitoare la boală și la tratament, un pacient astmatic poate să trăiască (aproape) normal, poate să-și controleze bine/foarte bine simptomatologia.

### **Formele de manifestare ale astmului bronșic**

Astmul bronșic se manifestă diferit la fiecare pacient, iar la același pacient, numărul și intensitatea simptomelor poate varia mult, în funcție de numeroși factori (vechimea bolii, contactul cu factorii declanșatori, corectitudinea și aderența bună la tratament etc.).

Este util să cunoașteți formele frecvent întâlnite, dar și forma gravă de manifestare:

- *Criza astmatică:*
  - debut brusc atunci când veniți în contact cu un factor declanșator;
  - durează, în general, o oră, fiind mai intensă în primele 10-15 minute;
  - pe durata ei puteți prezenta unul sau mai multe simptome: dificultate respiratorie, respirație șuierătoare, tuse, constricție toracică;
  - cedează spontan sau după ce utilizați medicația de „criză”(mai rapid); □ între crize activitatea poate fi normală.
- *Exacerbarea astmatică:*
  - debutează progresiv fiind produsă, cel mai frecvent, de o viroză respiratorie sau expunere repetată la un factor declanșator;
  - spre deosebire de criza simplă, exacerbarea astmatică durează ore/zile;
  - în timpul unei exacerbări dificultatea respiratorie este permanentă, pe fundalul căreia pot apărea crize prelungite, cu răspuns slab la tratament;
  - exacerbarea astmatică nu se remite de la sine;
  - este obligatoriu să vă administrați medicația recomandată în planul pentru exacerbare (dacă aveți unul stabilit) și să consultați medicul.
- *Starea de rău astmatic:*
  - este o mare urgență care trebuie tratată, în cel mai scurt timp, în spital;
  - este o criză deosebită, de intensitate foarte mare și de o durată prelungită, care vă poate pune viața în pericol;
  - apare după un contact prelungit cu un factor declanșator, când sunteți supus unui stres deosebit sau când ați făcut abuz de *spray*-ul de criză (când ați depășit foarte mult dozele recomandate).

**Factorii declanșatori ai crizelor** sunt acele substanțe (sau evenimente) care vă pot provoca criza de astm bronșic sau o agravare a stării dvs. respiratorii. Pentru cei mai mulți dintre dvs, crizele sunt declanșate de alergeni.

**Alergenul** reprezintă o substanță prezentă în mediul înconjurător, inofensivă pentru majoritatea oamenilor, dar care la persoanele cu o predispoziție genetică („atopice”), declanșează crize de astm (sau alte manifestări alergice).

Cei mai importanți alergeni:

- acarienii din praful de casă;
- mușgaiurile;
- animalele și păsările (saliva, urina, blana, penele);
- hrana peștilor de acvariu;
- gândacii de bucătărie; □ polenul;
- unele medicamente: aspirina, diclofenac, indometacină, fenilbutazonă, propranolol, metoprolol.

Când crizele de astm apar la locul de muncă sau imediat după încheierea lucrului, cu dispariția lor în *weekend*-uri sau în concedii, factorul declanșator este un alergen (sau un iritant ) profesional: făina de grâu, medicamente, substanțe chimice (coloranți, vopsele, lacuri, formol, acetonă) etc.

O serie de factori nonalergici pot declanșa crize (sau pot întreține inflamația bronșică):

- poluanții atmosferici (ceața, fumul);
- aerul rece;
- fumatul activ și pasiv;

- efortul fizic, mai ales în aer rece, poate declanșa o criză în special după încetarea efortului,
- stresul;
- refluxul gastroesofagian; □ coloranții și aditivii alimentari (tartrazina din băuturile răcoritoare colorate).

### **Măsuri de evitare sau minimalizare a expunerii la factorilor declanșatori:**

- Reduceți, în primul rând, contactul cu praful de casă.
- Renunțați la obiectele care acumulează praf (bibelouri, tablouri, carpete, draperii groase, covoare, mochete).
- Utilizați un covor din plastic, lavabil.
- Folosiți cât mai puțină mobilă și cât mai simplă, fără tapițerii (tapițate eventual doar cu piele sau cu înlocuitori) sau utilizați huse care pot fi spălate.
- Aplicați aceste măsuri cel puțin pentru camera în care vă petreceți cel mai mult timp (de ex. dormitor).
- Folosiți saltele și perne fără puf sau pene, utilizați huse impermeabile la acarieni pentru saltele, perne, pilotă.
- Spălați lenjeria de pat în apă fierbinte și uscați-o la soare.
- Evitați curățenia prin scuturare, periere, măturare; folosiți aspiratorul (ideal cel cu filtru de apă sau filtru HEPA) și acoperiți-vă gura cu o mască de tifon umezit.
- Ventilați corespunzător locuința, în special baia și bucătăria, pentru a împiedica formarea mușgaiului.
- Dacă prezentați crize după expunerea la polen, încercați pe cât posibil, să stați în casă în perioadele de polenizare (mai ales, în lunile mai-iunie), cu ferestrele închise, în special în zilele senine, cu vânt.
- Renunțați la animalele de casă, păsări, pești, plante de interior.
- Dacă factorul declanșator este o substanță de la locul de muncă (crizele dispar în *weekend* sau în concedii), luați măsuri tehnologice care să reducă contactul cu această substanță: ventilarea spațiului, măști cu filtru, iar în extremis schimbarea locului de muncă (medicul specialist în Medicina Muncii vă poate fi de un real folos).

### **Măsuri cu caracter general care pot îmbunătăți condiția dvs respiratorie**

- Evitați fumatul activ și cel pasiv.
- Evitați *spray*-urile de cameră și deodorantele pe bază de aerosoli.
- Practicarea unor sporturi nu este contraindicată; puteți practica înotul, dar evitați aerul rece și uscat sau atmosfera poluată.
- Dacă trebuie să vă deplasați în aerul rece care vă poate declanșa o criză sau aveți antecedente de crize declanșate de efort, aceasta se poate preveni prin administrarea de *spray* de criză (1-2 pufuri) înainte de efort.
- Evitați medicamentele care vă pot declanșa crizele (aspirina, diclofenacul, propranololul etc.) și înlocuiți-le ori de câte ori este posibil (de exemplu, înlocuiți aspirina cu paracetamol în cazul în care ați răcit).
- Tratați infecțiile respiratorii virale și afecțiunile ORL (rinite, sinuzite) care pot contribui la alterarea condiției bolii.



- Evitați pe cât posibil stresurile de orice fel; problemele emoționale pot scade răspunsul la tratament sau chiar pot declanșa crizele.
- Dacă vă puteți alege orașul/cartierul, preferați orașele cu altitudine mai ridicată, cartierele situate pe platouri, unde concentrația de poluanți este mai mică.
- Concediile de odihnă la munte pot fi benefice (la altitudine concentrația de acarieni este minimă).
- Evitați deplasările la țară cu cazări în case vechi sau nelocuite, care au mult mobilier vechi, covoare de lână, perne de puf, plapume neaerisite etc.

## Măsurarea funcției respiratorii

Măsurarea funcției respiratorii, în special a gradului de obstrucție bronșică, este foarte importantă pentru a cunoaște și a trata un astm bronșic. Mulți dintre pacienți suportă bine o obstrucție bronșică medie, iar medicul nu poate să-și dea seama, numai cu ajutorul stetoscopului, cât de importantă este aceasta.

**În spital** aparatul care măsoară funcția respiratorie se numește *spirometru*. Datele obținute cu acest aparat ne permit să apreciem gradul de severitate a bolii, gravitatea unei crize, răspunsul la tratament etc.

Vă informăm că spirometrul măsoară:

- capacitatea pulmonară (volumul maxim de aer pe care îl poate primi plămânul);
- cantitatea de aer pe care o puteți expira forțat în o secundă (VEMS = volumul expirator maxim în prima secundă).

Remarcăm faptul că aceste măsurători se pot face doar în timpul unei internări sau la un control periodic, cu ajutorul spirografului și personal calificat.

**La domiciliu** în anumite situații, este foarte utilă măsurarea funcției respiratorii zilnice. Acest lucru se poate realiza acasă cu ajutorul unui dispozitiv simplu numit *peak-flow-meter*.

Acest aparat permite măsurarea debitului expirator de vârf (PEF), din timpul unui expir forțat, parametru care reflectă foarte fidel gradul obstrucției bronșice (cu cât bronșia este mai spastică, cu atât PEF-ul va fi mai mic).

Măsurarea PEF-ului este utilă:

- în perioada stabilirii diagnosticului, pentru aprecierea gradului de severitate a astmului dvs.;
- pentru controlul astmului - scăderea PEF-ului anunță agravarea bolii dvs și vă dă posibilitatea să interveniți cu o medicație adecvată;
- când se introduce un nou medicament, pentru a evalua răspunsul la acest nou tratament;
- la pacienții cu forme instabile de boală.

**Peak-flow-meter**-ele disponibile:

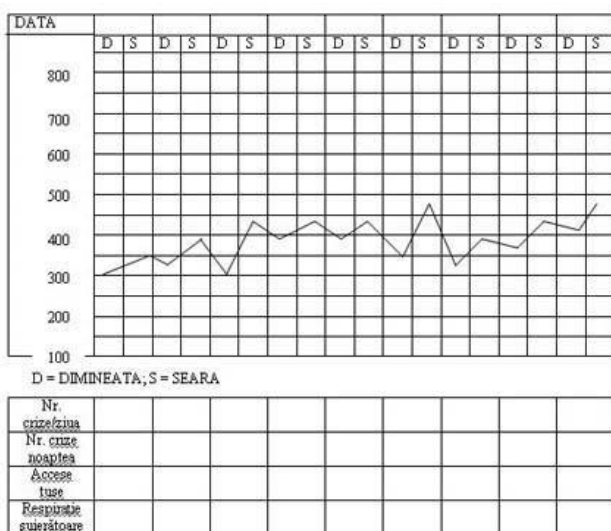
- *peak-flow-meter*-ul cilindric, cu inel;
- *peak-flow-meter*-ul cu cursor (mult mai exact);
- *peak-flow-meter* electronic AM1, mult mai complex, care poate înregistra, pe lângă valoarea PEF-ului și simptomele pe care le prezentați (dificultate respiratorie, tuse,

wheezing), răspunsul la tratament, pentru o perioadă de 30 de zile (citirea și analiza datelor se procesează cu ajutorul unui calculator).

### Utilizarea corectă a *peak-flow-meter-ului* cu cursor

1. Stați relaxat, pe un scaun, cu aparatul în mână dreaptă, în poziție orizontală;
2. Deplasați cursorul (săgeata) în poziția „0”.
3. Trageți aer adânc în piept (umpleți plămâni la maximum cu aer).
4. Lipiți bine buzele pe piesa cilindrică a aparatului, fără ca limba să intre în tub.
5. Suflați aerul cu toată puterea, cât mai repede.
6. Scoateți aparatul din gură și notați valoarea la care s-a oprit cursorul (săgeata).
7. Repetați manevra de trei ori; din cele trei valori obținute, notați pe fișă doar valoarea cea mai mare (care reprezintă PEF-ul dvs în acel moment al zilei).

Măsurătorile se fac de două ori pe zi: dimineața și seara, de preferat la aceleași ore, pe perioade de timp stabilite de medicul dvs., cu înregistrarea riguroasă a valorilor în grafic(vedeți modelul de mai jos).



### Dispozitive inhalatorii

Majoritatea medicamentelor în astm sunt foarte eficiente atunci când sunt inhalate, pentru că ajung direct în bronhii.

Medicația inhalatorie are două mari avantaje:

- acționează foarte rapid, la un timp foarte scurt, după ce medicamentul ajunge în bronhii;
- sunt necesare doze mult mai mici, cu efecte secundare mai reduse, decât același medicament administrat în tablete sau injecții.

Actualmente, cele mai cunoscute dispozitive prezente în Republica Moldova:

- *spray*-ul (aerosolii presurizați) se prezintă sub forma unei mici butelii metalice, care conține o anumită cantitate de medicament, dizolvată într-un lichid; pentru ca medicamentul să fie eliberat din butelie, producătorul a introdus, sub presiune, un gaz propulsor; butelia este introdusă într-un cilindru de plastic prevăzut cu manșon pentru introdus între buze (piesa bucală).
- dispozitivul tip DISKHALER poate fi încărcat cu 30 sau cu 60 de doze și este prevăzut cu un contor care indică numărul de doze rămase;
- dispozitivul tip TURBOHALER este un dispozitiv cilindric în care au fost încărcate doze de medicament (50-200), sub formă de pulbere foarte fină;

- nebulizatoarele transformă soluțiile medicamentoase în vapori fini care sunt inhalați cu ajutorul unei măști speciale sau printr-o piesă bucală;
- *spacer*-ul este un recipient de plastic care are la un capăt un orificiu la care se adaptează *spray*ul, iar la celălalt capăt - un cilindru de care lipiți buzele; piesa bucală este prevăzută cu o valvă, care vă permite să inhalați aerul din camera de inhalare, dar să expirați în exterior.

### **Utilizarea corectă a dispozitivului tip „*spray*”:**

- stați într-o poziție relaxată, pe un scaun (sau în picioare);
- scoateți capacul de protecție al *spray*-ului;
- țineți *spray*-ul cu piesa bucală în jos, în „pensa” formată între degetul mare și arătător;
- agitați flaconul de 3-4 ori;
- dați aerul afară din plămâni;
- puneți *spray*-ul între buze, cu buzele bine lipite de flacon
- începeți un inspir profund, imediat ce ați început inspirul, apăsați o singură dată pe flacon;
- continuați inspirul până la capăt și țineți respirația 10 secunde (numărați până la 10). Greșeli de utilizare:
- dacă nu sincronizați momentul începerii inspirului cu apăsarea pe flacon, aerosolii se descarcă în gât și deci nu ajung în bronhii;
- dacă la sfârșitul inspirului nu țineți respirația 10 secunde (minim 5), o mare parte dintre aerosoli (medicament) vor fi eliminați prin expir (se pierd).

**Diagnosticul de astm bronșic** se stabilește în baza manifestărilor bolii (dispnee, *wheezing*, tuse, opresiune toracică, semne fizice pe care medicul le evidențiază în timpul examinării bolnavului) și este confirmat prin examinarea funcției pulmonare care va determina semne de obstrucție bronșică reversibilă.

### **Testele și analizele obligatorii**

PEF-metria cu determinarea reversibilității se va efectua la toți bolnavii cu obstrucție bronșică. Analizele trebuie să includă o analiză de urină, analiza sângelui (dintr-o probă de sânge) și analiza sputei la micobacteria tuberculozei (ultima se face obligatoriu pacienților cu simptome de infecție respiratorie, pentru diferențierea de tuberculoza pulmonară). Radiografia cutiei toracice, de asemenea va fi o parte componentă în stabilirea diagnosticului, prin prezența semnelor radiologice de hiperinflație pulmonară și prin excluderea posibilelor complicații sau a altor leziuni pulmonare.

Diagnosticul de astm bronșic rămâne incert fără o confirmare la spirometrie. Prin urmare, spirometria cu teste farmacologice și de efort este o investigație obligatorie pentru confirmarea diagnosticului.

**După obținerea rezultatelor testelor și analizelor**, medicul de familie trebuie să discute rezultatul cu dvs. și să vă comunice modalitățile de tratament. **Tratamentul medicamentos**

Dacă la prima consultație vi s-a stabilit diagnosticul de astm bronșic, medicul evaluează severitatea bolii și criteriile de spitalizare.

Diagnosticul de astm bronșic odată stabilit necesită modificarea stilului de viață și inițierea tratamentului bronholitic și celui antiinflamator conform nivelului de control al astmului.

## Medicația de criză

Medicația de criză este reprezentată de acele medicamente pe care le utilizați în timpul crizei (accesului) pentru a obține o dilatație bronșică în cel mai scurt timp, respectiv pentru a face să dispară dificultatea respiratorie.

### *Efectul terapeutic al acestor medicamente:*

- Principalul efect terapeutic este dilatarea bronhiilor, în felul acesta ușurând pătrunderea aerului în plămâni, de aceea medicamentele se numesc bronhodilatatoare.
- Se folosesc, în special în crize, deoarece efectul lor terapeutic se instalează imediat (2-5 minute) și durează aproximativ 6 ore (acțiune rapidă).
- Rețineți numele lor generic „bronhodilatatoare cu acțiune rapidă”, pentru a le deosebi de alte medicamente bronhodilatatoare cu acțiune de lungă durată (12 ore), pe care nu le veți utiliza în criză.
- Medicamentele bronhodilatatoare se găsesc sub formă de *spray*, dozatoare cu pulbere (turbohaler, diskhaler etc.), fiole sau tablete. Forma cea mai frecvent utilizată este de *spray*.
- Calea ideală de administrare a medicației de criză este cea inhalatorie, pentru că medicamentul acționează direct pe mucoasa bronhiilor, intră în acțiune imediat, iar efectele secundare (nedorite) sunt minime, comparativ cu forma injectabilă.

La persoanele care folosesc abuziv „*spray*-ul de criză” pot apare **efecte adverse**:

- palpitații;
- dureri de cap;
- agitație;
- tremor.

Bronhodilatatoarele cu acțiune rapidă vor fi utilizate cu **prudență** la bolnavii cu:

- tahicardie;
- aritmii cardiace;
- cardiopatie ischemică cronică;
- insuficiență cardiacă.

## Medicația de control

Aceasta include medicamentele care se administrează în mod regulat, perioade lungi de timp (sau continuu) pentru:

- a împiedica evoluția bolii;
- a reduce numărul și severitatea crizelor.

În funcție de severitatea bolii dvs., medicul vă poate prescrie unul sau mai multe medicamente de control (excepție fac pacienții care au crize foarte rare).

### *Anexa 6. Recomandări pentru implementarea metodelor de investigații și tratament în conduita pacienților cu astm bronșic*

1. **Spirografia completată de testul cu bronhodilatator** este decisivă în stabilirea diagnosticului de astm bronșic la nivel de specialist (pneumologul care examinează pacienții primar depistați, pacienții cu dificultăți de diagnostic diferențial și cu eșec de tratament conform schemei stabilite în funcție de nivelul de control al bolii), la nivel de staționar (pacienții spitalizați). Metoda permite

documentarea sindromului bronhoobstructiv reversibil și diferențierea de bronhopneumopatia cronică obstructivă.

**Considerăm necesară implementarea obligatorie la nivel de specialistului (pneumolog, alergolog) și de staționar, a acestei investigații.**

- Puls-oximetria** în mod rapid și neinvaziv ne oferă informații despre saturația sângelui periferic cu oxigen, astfel completând criteriile de spitalizare prin confirmarea insuficienței respiratorii. De asemenea puls-oximetria este recomandată ca și metodă obligatorie de investigare a pacienților spitalizați în toate ghidurile internaționale.

**Considerăm necesară implementarea obligatorie la nivel de medic de familie, de specialist (pneumolog, alergolog) și de staționar, a acestei investigații.**

- PEF-metria** permite evidențierea reducerii fluxului aerian, iar completată de testul cu bronhodilatator, permite suspectarea astmului bronșic la nivelul medicilor de familie. După confirmarea diagnosticului, este utilă în aprecierea eficacității terapiei administrate prin monitorizarea PEF matinal și vespéral.

**Considerăm necesară aprovizionarea pacienților astmatici cu PEF-metre, iar a medicilor de familie, a pneumologilor și a alergologilor - cu PEF-metre și piese bucale de o singură folosință.**

- Spacer-ul** este un recipient de plastic care permite reducerea efectelor adverse ale CSI.

**Considerăm necesară aprovizionarea pacienților astmatici cu spacer.**

#### **Anexa 7. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii din PCN „Astmul bronșic la adult”**

<b>FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII DIN PCN „Astmul bronșic la adult”</b>		
	<b>Domeniul Prompt</b>	<b>Definiții și note</b>
1	Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Perioada de audit	DD-LL-AAAA
4	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
5	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
8	Numele medicului curant	
9	Patologia	0= ABPA acut; 1 = ABPA remisie; 2 = ABPA exacerbare; 3 = SAFS;
<b>INTERNAREA</b>		
10	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
11	Timpu/ora internării la spital	Timpu (HH: MM) sau 9 = necunoscut
12	Secția de internare	Departamentul de urgență = 0 ; Secția terapie = 1; secția pneumologie = 2 Secția de alergologie = 3;

13	Timpul până la stabilirea diagnosticului din momentul suspectării	□ 1 an = 0; 1- 3 luni = 1; 3-6 luni = 2; 6-12 luni = 3; nu se cunoaște = 9
14	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) 0 = debut neonatal; 1 = debut tardiv; 9 = necunoscută
15	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>DIAGNOSTICUL</b>		
16	HRCT a cutiei toracice	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
17	Spirometria	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
18	Sputocultura (bacterii)	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19	Sputocultura (fungi)	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20	IgE specifice la alergene inhalatorii	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
23	Teste cutanate prick	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
24	Hemoleucograma	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
25	Gazometria	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
26	Bronhoscopia	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
27	Consult multidisciplinar	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
28	În cazul răspunsului afirmativ indicați specialistul și concluzia	
<b>TRATAMENTUL</b>		
29	Tratamentul inhalator conform treptei de severitate	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
30	Răspuns terapeutic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA</b>		
31	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
32		Dataexternării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
33		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
34	Durata spitalizării	ZZ
35	Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
36	Prescrierea recomandărilor la externare	Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>DECESUL PACIENTULUI</b>		
37	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de ABPA = 1; Alte cauze de deces = 2; nu se cunoaște = 9

#### **Anexa 8. Ierarhia gradelor de recomandare și nivelului de dovezi Clasificarea recomandărilor:**

- **Clasa I:** Condiții pentru care există evidențe și /sau consens general că acea procedură sau tratament este benefică, utilă și eficientă;
- **Clasa II:** Condiții pentru care există evidențe conflictuale, și/sau opinii divergente despre utilitatea /eficacitatea procedurii sau a tratamentului specific;
  - **IIa** - evidențele /opiniile sunt în favoarea procedurii/tratamentului;
  - **IIb** - evidențele/opiniile sunt în defavoarea procedurii/tratamentului;

- **Clasa III:** Condiții pentru care evidențele/opiniile sunt că acea procedură/tratament nu este utilă/eficientă și că în anumite cazuri poate fi chiar dăunătoare;

**Nivele de evidență:**

- **Nivel de Evidență A:** date obținute din multiple trialuri clinice randomizate sau metaanalize
- **Nivel de Evidență B:** date provenite dintr-un singur studiu randomizat clinic sau studii nerandomizate
- **Nivel de Evidență C:** date provenite prin opinia de consens a experților, studii de caz sau observații clinice;

## **BIBLIOGRAFIE**

1. OMS, [http://www.who.int/features/factfiles/asthma/asthma\\_facts/en/](http://www.who.int/features/factfiles/asthma/asthma_facts/en/).
2. Bourdin A, Bjermer L, and e.a. Brightling C, *ERS/EAACI statement on severe exacerbations in asthma in adults: facts, priorities and key research questions*. Eur Respir J, 2019. **54**: p. 1900900.
3. Holguin F, C.J., Chung KF, et al., *Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline*. Eur Respir J, 2020. **55**:1900588
4. Agache I. and A.C.A.e. all, *EAACI Global Atlas of Asthma 2021 Update, 2nd Edition*. 2021: p. 356.
5. *The Global Asthma Report 2021*. 2021.
6. Burks., A.W., S.T. Holgate, and e. al., *MIDDLETON'S ALLERGY Principles and Practice, Ninth Edition*. 2020: p. 1886.
7. Matricardi P.M., Kleine-Tebbe J., and Hoffmann H.J., *Molecular Allergology User's Guide. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology*. 2016: p. 381.
8. *Global Initiative for Asthma. Asthma management and prevention for adults and children older than 5 years. A pocket guide for health professionals*. 2021.
9. Botnaru, V.e.a., *Pneumologie*. 2018: p. 731.
10. Fan Chung, K., E. Israel, and P.G.e.a. Gibson, *Severe Asthma. ERS Monograph*. 2019: p. 360.
11. Bogdan M. and e.a. Bumbăcea D., *SRP GHID DE MANAGEMENT AL ASTMULUI*. 2009.
12. Froidure, A., et al., *Asthma phenotypes and IgE responses*. Eur Respir J, 2016. **47**(1): p. 304-19.
13. Botnaru, V., V. Brocovschi, and S. Cemirtan, et al, *Elemente de imunologie*. 2020: p. 332.
14. Agache I, B.J., Akdis C, et al., *Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma*. Allergy, 2020: p. 00:1–20.
15. 2019, G., *COVID-19: GINA Answers to Frequently Asked Questions on asthma Management* <https://ginasthma.org/covid-19-gina-answers-to-frequently-asked-questions-on-asthmamanagement/>. 2019.
16. Sokolowska, M., et al., *EAACI statement on the diagnosis, management and prevention of severe allergic reactions to COVID-19 vaccines*. Allergy, 2021. **76**(6): p. 1629-1639.
17. Feary J., Suojalehto H., and e.a. Cullinan P., *ERS Monograph. Occupational and environmental lung disease*. 2020: p. 350.