

# Expert Opinion – Suggerimenti terapeutici per la riduzione del rischio di broncospasmo in pazienti asmatici da sottoporre ad interventi operatori, fibrobroncoscopia e/o a somministrazione di mezzi di contrasto

## Expert Opinion – Therapeutic suggestions for reducing the risk of bronchospasm in asthmatics undergoing surgery, flexible bronchoscopy and / or intravascular administration of radiographic contrast media

### Introduzione

La comunità pneumologica ha mostrato, da sempre, scarsa attenzione nei confronti del rischio potenziale di broncospasmo nei pazienti asmatici da sottoporre a procedure anestesiológicas e/o diagnostiche in anestesia generale, demandando di fatto la gestione di questo delicato tema ad altre figure professionali ed in particolare all'anestesista o all'allergologo qualora fosse ipotizzata una concomitante componente allergica. La scarsa attenzione scientifica ha avuto come conseguenza una grave carenza di idonee Linee Guida che, a nostro avviso, si traduce anche in una insufficiente attenzione sul piano operativo con possibili gravi rischi per il paziente asmatico. Nelle ultime Linee Guida GINA Internazionali 2009<sup>1</sup>, a fronte di un ponderoso documento sui vari aspetti della malattia asmatica, solo poche (e generiche) righe vengono dedicate alla gestione della malattia prima di procedure anestesiológicas, nulla viene accennato a possibili azioni preventive prima dell'effettuazione di mezzi di contrasto (m.d.c.).

Questa problematica ha invece un impatto rilevante nella pratica clinica se consideriamo che l'asma è una patologia le cui manifestazioni cliniche si possono presentare per tutta la vita o anche dopo un lungo periodo di assenza di sintomi.

È pertanto verosimile che, nell'arco di una intera esistenza, l'evenienza di doversi sottoporre ad interventi operatori e/o procedure diagnostiche in anestesia generale (AG) debba essere considerata un evento statisti-

camente possibile. Da sottolineare anche le potenziali conseguenze catastrofiche di un eventuale broncospasmo intraoperatorio che, nei casi di maggiore intensità e durata, può evolvere verso l'exitus o verso un danno cerebrale irreversibile (Tabella I)<sup>2</sup>. La probabilità che si instaurino tali effetti indesiderati non è del tutto trascurabile potendo variare dallo 0,17% al 4,2% di tutte le anestesi effettuate nei pazienti affetti da asma<sup>3</sup>, mentre altri autori riportano percentuali anche più alte<sup>4</sup>. Da un punto di vista clinico il broncospasmo appare essere, in molti casi, strettamente legato all'anafilassi. È stato infatti dimostrato che nel 19% dei pazienti il broncospasmo è inserito in un quadro di anafilassi mentre nel 4,5% dei casi si presenta come sintomo isolato<sup>5</sup>. Inoltre il rischio di anafilassi appare significativamente più alto nei soggetti asmatici rispetto ai non asmatici e negli individui con malattia più grave rispetto ad una forma clinica meno grave e nelle donne asmatiche rispetto agli uomini<sup>6</sup>. Da ricordare inoltre la notevole espansione del ricorso al day surgery/day hospital per interventi chirurgici, per fibrobroncoscopia (FBS) in pazienti con altre comorbidità e a rischio di complicanze ulteriori in corso di esame endoscopico (e non solo per patologie non complicate). È necessario comunque attuare una attenta valutazione preliminare del paziente candidato a tali procedure apparentemente meno invasive onde evitare possibili eventi reattivi sia respiratori che extra-respiratori<sup>7</sup>. È da sottolineare infine che tali problematiche cliniche sono parimenti frequenti in ambito pediatrico<sup>8</sup>.



Documento promosso dal Gruppo di Studio "Allergologia ed Immunologia" della Società Italiana di Medicina Respiratoria (SIMeR) e dal Gruppo di Studio "Malattie allergiche" dell'Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO)

Gennaro Liccardi<sup>1</sup> (foto)  
Leonardo Antonicelli<sup>2</sup>  
Giorgio Walter Canonica<sup>3</sup>  
Bruno Del Prato<sup>4</sup>  
Fausto De Michele<sup>5</sup>  
Leonardo Maria Fabbri<sup>6</sup>  
Federica Gani<sup>7</sup>  
Carlo Lombardi<sup>8</sup>  
Manlio Milanese<sup>9</sup>  
Pier Luigi Paggiaro<sup>10</sup>  
Giovanni Passalacqua<sup>3</sup>  
Antonello Salzillo<sup>1</sup>  
Patrizia Scavalli<sup>11</sup>  
Nicola Scichilone<sup>12</sup>  
Bruno Sposato<sup>13</sup>  
Andrea Siracusa<sup>14</sup>  
Gennaro D'Amato<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Divisione di Pneumologia ed Allergologia, Azienda Ospedaliera ad Alta Specialità Ospedale "A. Cardarelli", Napoli; <sup>2</sup> Unità di Malattie Immuno-allergiche e Respiratorie, Ospedali Riuniti di Ancona; <sup>3</sup> DIMI, Cattedra di Allergologia e Malattie Respiratorie, Università di Genova; <sup>4</sup> Unità di Broncologia ed Urgenze Broncopneumologiche, Azienda Ospedaliera ad Alta Specialità Ospedale "A. Cardarelli", Napoli; <sup>5</sup> Unità di Fisiopatologia Respiratoria, Azienda Ospedaliera ad Alta Specialità Ospedale "A. Cardarelli", Napoli; <sup>6</sup> Dipartimento di Malattie Respiratorie, Università di Modena e Reggio Emilia; <sup>7</sup> Unità di Allergologia, Ospedale "S. Luigi Gonzaga", Orbassano (Torino); <sup>8</sup> Dipartimento di Medicina Interna, Unità di Allergologia, Ospedale "Sant'Orsola", Brescia; <sup>9</sup> Divisione di Pneumologia, Ospedale "S. Corona", Pietra Ligure (Savona); <sup>10</sup> Dipartimento Cardio-Toracico, Università di Pisa; <sup>11</sup> Unità di Allergologia, ASL Viterbo; <sup>12</sup> DIMPEFINU, Unità di Pneumologia e Medicina, Università di Palermo; <sup>13</sup> Unità di Pneumologia, Azienda Ospedaliera Misericordia, Grosseto; <sup>14</sup> Unità di Allergologia Professionale, Università di Perugia, Terni

**Tabella I.** Possibili conseguenze del broncospasmo.**Fase intra-operatoria**

- Ipossiemia
- Aumento delle resistenze delle vie aeree con potenziale aumento delle pressioni di picco o ipoventilazione alveolare (a seconda della modalità di ventilazione)
- Biotrauma da sovradiestensione polmonare
- Necessità di prolungamento dell'intubazione endotracheale

**Fase post-operatoria**

- Formazione di tappi di muco endobronchiali
- Atelettasie segmentarie
- Dispnea postoperatoria
- Insorgenza di Infezioni polmonari

*Nei pazienti più anziani:*

- Aspirazione di materiali biologici
- Necessità di prolungamento della ventilazione meccanica

*In caso di broncospasmo serrato:*

- Danno cerebrale irreversibile ed exitus

Da ricordare che il paziente non è in grado di verbalizzare i sintomi relativi al broncospasmo a causa della narcosi

Sia i miorilassanti che gli ipnotici barbiturici (tiopentale) e non barbiturici (propofol) sono in grado di indurre rilascio di istamina (con sintomi sistemici e broncospasmo) tramite un meccanismo patogenetico che nel 50% dei casi è IgE-mediato<sup>9</sup>.

**È indubbio che la gestione preoperatoria del paziente asmatico debba essere una prerogativa dello specialista pneumologo.**

Sebbene le decisioni operative circa il trattamento di un eventuale broncospasmo intra e/o postoperatorio siano ovviamente di competenza anestesiológica, è indubbio che la gestione preoperatoria del paziente asmatico, in particolare la valutazione del rischio e la ottimizzazione della funzione respiratoria con un idoneo trattamento farmacologico che riduca al minimo la possibilità di eventi broncospastici, debba essere una prerogativa dello specialista pneumologo.

La FBS con assistenza anestesiológica è sempre preceduta da una anestesia locale delle alte vie respiratorie con successivo uso di anestetici locali durante l'effettuazione dell'esame broncoscopico. La Lidocaina (xilocaina) ed altri anestetici locali di tipo amidico di seconda generazione come la Mepivacaina (carbocaina) e la Bupivacaina (marcaina) vengono usati in forma liquida e somministrati nel naso e nella gola per via aerosolica e/o per instillazione ai fini di determinare il blocco del nervo regionale. La lidocaina è il farmaco più usato per uso topico e presenta un alto margine di sicurezza soprattutto se usato in dose tale da non superare i 7 mg/kg. La tossicità sistemica ed eventuali reazioni allergiche come eruzioni cutanee, orticaria, edema laringeo e broncospasmo, possono essere i principali effetti collaterali dovuti all'impiego di anestetici per uso topico.

Il polmone costituisce anche un importante organo bersaglio degli effetti dei m.d.c. idrosolubili ad uso endovascolare. Attualmente sono disponibili quattro diverse classi di m.d.c.: monomeri ionici (es. iotalamato) e dimeri ionici (ioxalato); monomeri non ionici (es. iopromide) e dimeri non ionici (es. iodixanolo)<sup>10</sup>. Il broncospasmo e, meno frequentemente, l'ipertensione arteriosa polmonare e l'edema polmonare rappresentano possibili eventi avversi che possono seguire una infusione di m.d.c.<sup>11</sup> La frequenza di questi eventi è differente a seconda degli autori potendo variare da 0,18% fino al 4%<sup>12 13</sup> mentre la gravità del broncospasmo indotto da m.d.c. è generalmente considerata minore rispetto a quella del broncospasmo in corso di AG.

Sebbene molto più rare, sono state descritte reazioni anche a seguito di infusione di m.d.c. contenenti gadolinio<sup>14 15</sup>.

È importante sottolineare che le indagini con m.d.c. possono essere effettuate sia in regime di ricovero ospedaliero sia in strutture radiologiche esterne ove generalmente non vi è la possibilità di una valutazione preliminare funzionale, qualora fosse necessaria.

In questo contributo verranno forniti alcuni cenni sui possibili meccanismi che sono alla base delle complicanze bronco-ostruttive in corso di AG/FBS e dopo infusione di m.d.c., sugli agenti causali più frequenti, sulla valutazione preliminare del paziente asmatico candidato all'intervento operatorio e/ o all'indagine diagnostica con m.d.c.<sup>a</sup>. Abbiamo inoltre suggerito un approccio farmacologico preventivo a "step" progressivi a seconda del controllo dell'asma determinato con criteri clinici e funzionali.

***Essendo i dati della letteratura estremamente carenti su questo argomento vogliamo sottolineare che quanto suggerito, soprattutto per quanto riguarda gli aspetti terapeutici, è frutto dell'esperienza clinica degli autori nonché di considerazioni dettate da comune buon senso.***

## Cenni sui meccanismi e fattori in grado di incrementare il rischio di broncospasmo nei pazienti asmatici da sottoporre ad AG, FBS/somministrazione di m.d.c.<sup>a</sup>

Numerosi fattori e meccanismi sono in grado di indurre broncospasmo con differente livello di gravità in soggetti asmatici sottoposti ad AG, FBS e/o a somministrazione di m.d.c. (Tabella II).

<sup>a</sup> Per una trattazione più approfondita dei singoli temi si rimanda all'articolo pubblicato su questa stessa rivista<sup>40</sup>.

**Tabella II.** Fattori/Meccanismi in grado di incrementare il rischio di broncospasmo da anestesia generale /somministrazione di m.d.c./fibrobroncoscopia.

<p><b>Anestesia generale</b> Stimolazione bronchiale da intubazione: tubo orotracheale (OT) Mancato controllo basale della funzione respiratoria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inadeguato controllo dei sintomi</li> <li>• Marcata instabilità funzionale delle vie aeree</li> </ul> <p><b>Effetto del rilascio di mediatori</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incremento permeabilità vascolare</li> <li>• Incremento della contrazione della muscolatura liscia</li> <li>• Incremento della vasodilatazione locale</li> </ul> <p><b>Alterazioni funzionali indotte dall'anestesia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riduzione del tono dei muscoli palatali e faringei</li> <li>• Riduzione del volume polmonare</li> <li>• Aumento dello strato liquido nelle vie aeree</li> <li>• Alterazione della funzione diaframmatica</li> <li>• Ridotta efficienza della tosse</li> <li>• Ridotta funzione mucociliare</li> </ul> <p>Varie: Stress, obesità, sito intervento, reflusso GE, aspirazione materiale organico, infezioni recenti, BAL</p>	<p><b>Somministrazione di m.d.c.</b> Mancato controllo basale della funzione respiratoria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Condizioni funzionali basali delle vie aeree</li> <li>• Presenza di sintomi asmatici in atto</li> </ul> <p>Struttura stessa del m.d.c. Effetto dei riflessi vagali Inibizione colinesterasi Rilascio di mediatori ad azione broncoconstrittiva: Istamina, Endotelina, Prostaglandine, Trombossani, Bradichinina Varie: Allergia ai frutti di mare<sup>16</sup> (?)</p> <p><b>Fibrobroncoscopia</b> BAL in corso di FBS con Ipossiemie transitorie perduranti Sanguinamento eccessivo in corso di TBB Alterazioni Funzionali indotte dall'FBS in pazienti intubati e ventilati:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento delle resistenze al flusso con riduzione dei flussi e dei volumi espiratori</li> <li>• Incremento della capacità residua funzionale (FRC) e della pressione positiva di fine espirazione (PEEP)</li> <li>• Riduzione del volume corrente (VC) da perdite nel circuito di ventilazione e per il meccanismo di aspirazione con ipossiemia relativa (effetto shunt)</li> </ul>
--	--

Le condizioni basali sul piano funzionale e clinico delle vie aeree rappresentano probabilmente il fattore di rischio più importante per l'induzione di un grave incremento delle resistenze bronchiali in tali situazioni. Un basso livello di controllo dei sintomi asmatici è in grado di determinare una marcata instabilità funzionale del calibro delle vie aeree anche in individui con parametri spirometrici apparentemente "normali".

**Un basso livello di controllo dei sintomi asmatici è in grado di determinare una marcata instabilità funzionale anche in individui con parametri spirometrici "normali".**

Prima di eseguire una broncoscopia a fibre ottiche (FBS) è indispensabile praticare una attenta valutazione dei livelli di rischio del paziente. Il rischio in corso di FBS diagnostica è stato suddiviso in tre classi<sup>17</sup> a seconda delle comorbidità presenti e del tipo di manovra endoscopica (rischio endoscopico basso, alto, altissimo). L'asma bronchiale instabile viene classificata come condizione ad alto rischio e presuppone una attenta valutazione clinica e funzionale del paziente prima dell'esame endoscopico ed uno stretto monitoraggio (pulsossimetria, frequenza cardiaca, ecc.) durante e dopo l'esame endoscopico<sup>18</sup>. Ricordiamo che, se in pratica non esistono condizioni di rischio che impongono una controindicazione assoluta alla esecuzione dell'esame endoscopico, è anche vero che alcune condizioni cliniche come l'asma bronchiale instabile, la BPCO con  $FEV_1 < 1$  l, l'infarto miocardico acuto recente fra 6 settimane e 6 mesi, l'insufficienza respiratoria globale ipercapnica e l'uremia cronica con creatinina ematica  $> 3$  mg/dl, devono essere conosciute e valutate in fase pre-endoscopica. Bisogna tener conto

che le complicanze possono insorgere durante la fase di anestesia e premedicazione, durante la procedura endoscopica vera e propria e dopo l'esecuzione della FBS. Nel soggetto asmatico in fase instabile è prudente evitare l'esame durante una crisi ma, al di fuori, può essere effettuato attuando tutte le misure terapeutiche opportune. Ricordiamo che **sempre** durante l'esame endoscopico è presente come complicanza una ipossiemia perché il fibrobroncoscopio occupa spazio nelle vie aeree e aumenta le resistenze respiratorie, da ciò l'indicazione alla somministrazione di O<sub>2</sub> supplementare ed il monitoraggio della ossigenazione periferica con pulsossimetria durante l'esame e nelle 2 ore successive all'indagine.

**Durante l'esame endoscopico è sempre presente ipossemia.**

Anche il laringospasmo ed il broncospasmo, soprattutto nei pazienti con aumentata reattività delle vie aeree, sono complicanze frequenti in pazienti non asmatici. Nel bambino la spiccata attività riflessogena laringea ed il diametro ridotto dell'albero tracheobronchiale, facilmente ostruibile da edema, flogosi, secrezioni, contribuiscono ad indurre i fenomeni laringo/broncospastici agendo da causa e concausa<sup>19</sup>. Un recente studio multicentrico prospettico ha valutato la reale incidenza delle complicanze in broncoscopia in Italia su un campione di oltre 20.000 broncoscopie in 19 centri endoscopici<sup>20</sup>. Questo studio ha mostrato che la broncoscopia è una metodologia sicura con bassa incidenza di mortalità e complicazioni. La preparazione, l'esperienza ed il continuo training di tutta l'equipe medico-infermieristica, sono il fattore chiave, in presenza di condizioni a rischio (comorbidità, asma instabile, etc.) per ridurre "drasticamente" l'incidenza delle complicanze<sup>21 22</sup>.

## Cenni sulla valutazione preoperatoria del paziente asmatico<sup>b</sup>

Studi recenti hanno dimostrato che interventi di chirurgia elettiva extra-toracica sono in grado di indurre la produzione, nel siero e nel liquido di lavaggio bronco-alveolare (BAL), di citochine pro-infiammatorie e cellule anche in soggetti sani e che queste variazioni citochiniche e cellulari rivestono probabilmente un ruolo difensivo nell'organismo umano<sup>23</sup>. È verosimile quindi che tali variazioni post-operatorie possano essere molto più spiccate nei soggetti asmatici e costituire la base di possibili eventi reattivi.

L'importanza di inserire la valutazione della funzione respiratoria nell'elenco delle indagini da effettuare obbligatoriamente in sede preoperatoria è giustificata dal fatto che le complicanze respiratorie possono aumentare la mortalità e la morbidità causando un prolungamento dei ricoveri ed un aumento dei costi<sup>24, 25</sup>. È importante sottolineare che, in termini generali, il sito dell'intervento chirurgico è di per sé un elemento di rischio per complicanze in pazienti affetti da asma bronchiale<sup>26</sup>. È stato infatti ampiamente dimostrato che la frequenza delle complicanze respiratorie correla inversamente con la distanza tra il sito dell'incisione ed il diaframma<sup>27</sup> e che il rischio di complicanze respiratorie aumenta con l'incremento della durata dell'anestesia effettuata con intubazione tracheale. Al contrario l'anestesia epidurale o spinale sono caratterizzate da un rischio di complicanze molto più basso<sup>28, 29</sup>, essendo stato descritto un solo caso di broncospasmo intraoperatorio in tali condizioni<sup>30</sup>.

**Le complicanze respiratorie prolungano notevolmente i ricoveri con rilevanti conseguenze in termini di costi, morbidità e mortalità.**

Nel caso di interventi operatori che non rivestano i caratteri dell'urgenza è opinione comune che i soggetti asmatici debbano essere sottoposti a valutazione medica con non meno di una settimana di anticipo, allo scopo di avere un congruo lasso di tempo per raggiungere, almeno sul piano clinico, il miglior controllo possibile dell'asma.

Risulta indispensabile acquisire alcune semplici informazioni dal paziente come ad esempio l'incrementato utilizzo di broncodilatatori ad azione rapida, eventuali recenti riacutizzazioni con necessità di visite mediche domiciliari e/ o ospedalizzazioni, recenti infezioni delle alte/basse vie respiratorie, eventuale necessità di assumere corticosteroidi per via orale/parenterale ecc. Tali condizioni costituiscono i fatto-

ri di rischio a più alto impatto in sede perioperatoria<sup>31, 32</sup>.

La valutazione spirometrica ed emogasanalitica appare indispensabile nei soggetti con patologie ostruttive di una certa gravità specialmente negli individui con riferimenti anamnestici incerti o con limitata percezione della propria ridotta capacità respiratoria<sup>33</sup>.

**La valutazione spirometrica ed emogasanalitica appare indispensabile nei soggetti con patologie ostruttive di una certa gravità.**

Valori spirometrici inferiori la norma, considerati al di fuori del contesto complessivo del singolo paziente, non possono costituire di per sé una controindicazione assoluta ad un intervento di chirurgia extra-toracica ma, a titolo precauzionale, è consigliabile un intervento meno invasivo se l'insieme dei fattori di rischio viene considerato troppo alto. Da un punto di vista generale viene ritenuto a maggiore rischio di complicanze il paziente asmatico il cui volume espiratorio massimo in un secondo (FEV<sub>1</sub>) o la capacità vitale forzata (FVC) siano al di sotto del 70% rispetto ai valori teorici o il rapporto FEV<sub>1</sub>/FVC sia al di sotto del 65%<sup>34</sup>.

Per quanto concerne i valori dei gas ematici, l'ipossiemia anche lieve identifica una riacutizzazione importante dell'asma che rappresenta una condizione di elevato rischio. Pur tuttavia è necessaria una valutazione complessiva dei fattori di rischio nel singolo paziente prima di considerare tale alterazione come una controindicazione assoluta ad interventi operatori che non riguardino la cavità toracica<sup>35</sup>. Laddove siano disponibili, anche altre procedure diagnostiche potrebbero contribuire ad una migliore definizione delle condizioni respiratorie del paziente candidato ad AG. È stato infatti recentemente dimostrato che il livello dell'ossido nitrico (NO) esalato correla con il rischio di broncospasmo intraoperatorio sia in asmatici già noti sia in pazienti senza storia pregressa di asma<sup>36</sup>.

**L'importanza della valutazione della gravità dell'asma e del grado di controllo dei sintomi è fondamentale anche nei bambini da sottoporre ad intervento operatorio.**

L'importanza della valutazione della gravità dell'asma e del grado di controllo dei sintomi è fondamentale anche nei bambini da sottoporre ad intervento operatorio. Infatti un'asma relativamente lieve può sembrare severa in termini sintomatologici se è inadeguato il controllo, al contrario un bambino con asma grave ma sotto controllo ottimale della terapia può non evidenziare alcun sintomo sul piano clinico<sup>37</sup>.

È importante infine una accurata valutazione dei fattori di rischio correlati a concomitanti patologie allergiche quali ad esempio la presenza di allergopatie

<sup>b</sup> Per una trattazione più approfondita dei singoli temi si rimanda all'articolo pubblicato su questa stessa rivista<sup>40</sup>.



respiratorie, intolleranza a farmaci, allergia al lattice ecc. essendo stato recentemente dimostrato che il broncospasmo nella fase di induzione dell'AG è verosimilmente più grave se associato ad anafilassi (indipendentemente dalla causa scatenante) rispetto a quello indotto da cause non-immunologiche<sup>38,39</sup>. In caso di broncospasmo associato ad AG, Fisher et al. consigliano anche di consegnare al paziente, al momento della dimissione, una nota scritta contenente tutte le informazioni relative all'evento avverso al fine di ridurre il rischio di ripetizione dell'evento stesso in caso di successivo intervento chirurgico<sup>38</sup>.

attenta verifica delle condizioni cliniche respiratorie da parte del medico ospedaliero (o del curante in caso di soggetti ambulatoriali) sia, ove possibile e nei casi di maggiore gravità, una valutazione funzionale.

**Qualora le condizioni delle vie aeree non fossero stabili si rende necessario l'impiego di farmaci idonei a ridurre la flogosi ed l'ostruzione prima di sottoporre il paziente ad indagini con m.d.c.**

## Cenni sulla valutazione dei pazienti asmatici da sottoporre a somministrazione endovascolare di m.d.c.<sup>c</sup>

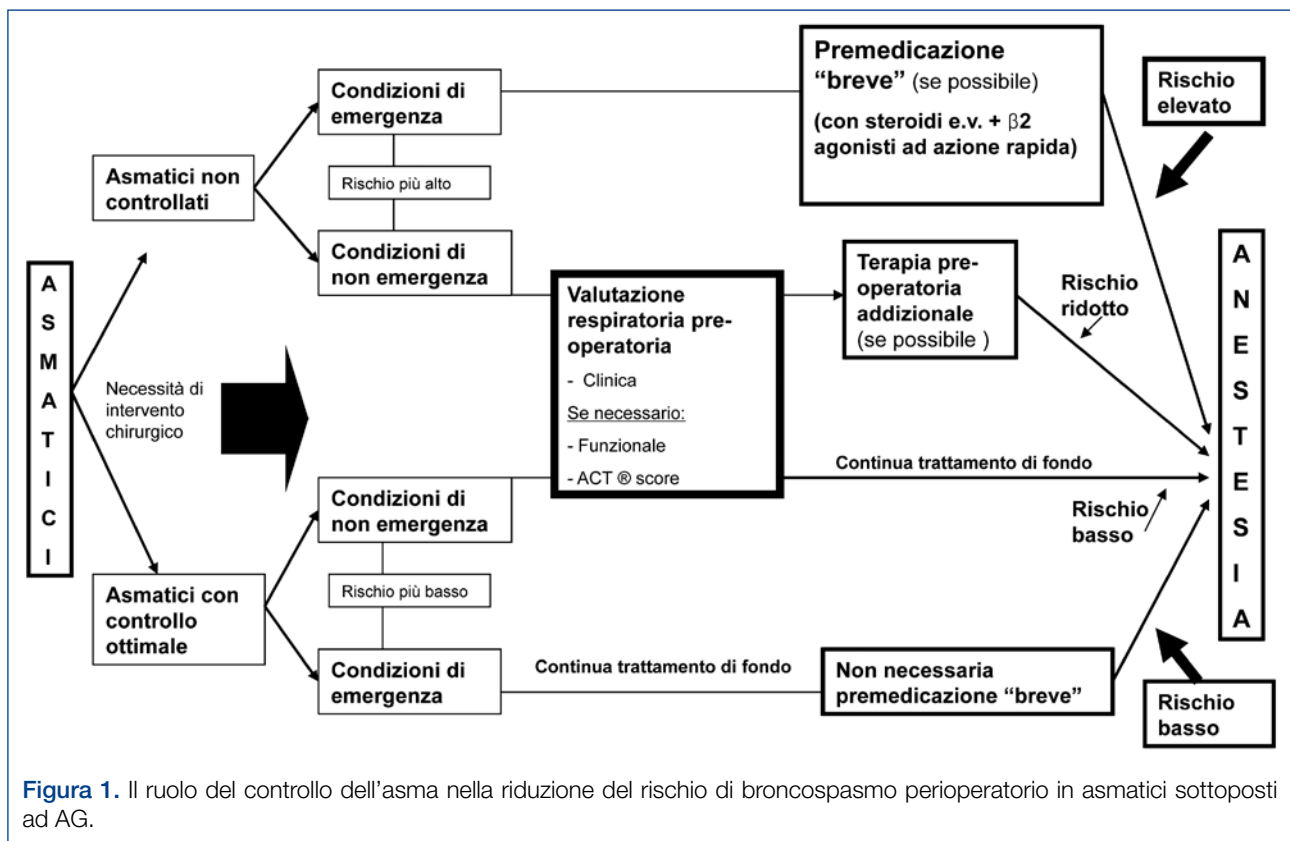
È importante sottolineare la mancanza di Documenti Condivisi che suggeriscano un approccio valutativo standardizzato del paziente asmatico da sottoporre ad infusione di m.d.c.

Sebbene l'esecuzione di indagini contrastografiche negli asmatici non richieda specificamente una valutazione preliminare specialistica, è consigliabile sia una

Qualora le condizioni delle vie aeree non fossero stabili si rende necessario l'impiego di farmaci idonei a ridurre la flogosi ed l'ostruzione prima di sottoporre il paziente ad indagini con m.d.c.

## Criteri per la gestione preoperatoria dei pazienti asmatici

Obiettivo della gestione preoperatoria e, quando necessario, del trattamento preoperatorio, è l'ottimale controllo della infiammazione delle vie aeree e dei sintomi d'asma allo scopo di ridurre la probabilità di esacerbazioni dell'asma durante e/o dopo procedure chirurgiche (Figura 1). Un controllo ottimale della sintomatologia



**Figura 1.** Il ruolo del controllo dell'asma nella riduzione del rischio di broncospasmo perioperatorio in asmatici sottoposti ad AG.

<sup>c</sup> Per una trattazione più approfondita dei singoli temi si rimanda all'articolo pubblicato su questa stessa rivista<sup>40</sup>.

asmatica rappresenta l'obiettivo da raggiungere perché vi sia la possibilità di considerare un soggetto a ragionevole basso rischio di sviluppare un broncospasmo perioperatorio<sup>41</sup>. I corticosteroidi, sia inalatori che assunti per via sistemica, rappresentano la pietra angolare della terapia antiasmatica nei pazienti che dovranno essere sottoposti ad AG. Il prevalente utilizzo di una o di entrambe le vie di somministrazione dipende dal livello attuale del controllo dell'asma, determinato sulla base di criteri anamnestici, clinici e funzionali<sup>42</sup>.

La somministrazione endovenosa di steroidi può rendersi necessaria in pazienti che debbano essere sottoposti ad AG in condizioni di emergenza. In tali pazienti questo tipo di trattamento (ad es., betametasona fosfato disodico 4-8 mg e.v. nelle 24 ore) nel periodo preoperatorio, dovrebbe proseguire anche nel postoperatorio, allo scopo di mantenere un controllo ottimale dei sintomi respiratori.

I  $\beta_2$ -agonisti a breve e lunga durata d'azione sono utilizzati, in ambito anestesilogico, nel trattamento di soggetti asmatici sottoposti ad AG, in quanto capaci di migliorare in maniera significativa la funzione respiratoria sia in adulti<sup>43-45</sup> che in bambini. In questi ultimi sono state effettuate diverse ricerche che, con l'eccezione di un singolo studio<sup>46</sup>, hanno evidenziato gli effetti protettivi di questi agenti sul broncospasmo indotto da AG. In adulti, Silvanus et al.<sup>47</sup> hanno mostrato che l'utilizzo associato di un  $\beta_2$ -agonista (salbutamolo) e di corticosteroidi sistemici prima di una AG comporta un significativo miglioramento della funzione respiratoria ed una riduzione della incidenza del broncospasmo postoperatorio. Il salbutamolo previene l'incremento della resistenza al flusso nelle vie aeree in bambini asmatici sottoposti ad induzione anestesilogica con sevoflurano e ad intubazione endotracheale<sup>48</sup>. **Essendo le infezioni respiratorie recenti il principale fattore di instabilità delle vie aeree nei bambini candidati ad AG<sup>49-50</sup>, l'uso di salbutamolo in fase preoperatoria è in grado di ridurre significativamente il rischio di incremento delle resistenze delle vie aeree<sup>51</sup>.** Gli effetti favorevoli dei  $\beta_2$ -agonisti, sebbene parziali in alcuni casi, sono di fondamentale importanza per la sicurezza dei pazienti poiché la intubazione endotracheale è capace di indurre un broncospasmo riflesso non eliminato dalla somministrazione di anestetici locali<sup>45</sup>. Da non dimenticare l'importanza della correzione di eventuali turbe elettrolitiche legate all'utilizzo dei  $\beta_2$ -agonisti (frequenti soprattutto nei bambini o allorquando si somministrano dosaggi elevati)<sup>41</sup>.

Andrebbe prestata infine una particolare attenzione alla prevenzione e/o al trattamento di altre possibili condizioni cliniche quali patologie gastro-esofagee, aspirazione nelle vie aeree di materiali organici, ecc., tutte potenzialmente capaci di indurre esacerbazioni dell'asma<sup>52-54</sup>.

## Misure precauzionali per evitare l'insorgenza di insufficienza corticosurrenalica

Per i pazienti trattati in precedenza con steroidi orali per periodi prolungati o con elevati dosaggi, potrebbe rendersi necessaria la somministrazione e.v. in alte dosi degli stessi, allo scopo di ridurre il rischio di insufficienza corticosurrenalica<sup>55-56</sup>. La integrazione del trattamento con uno steroide per via sistemica (ad es. prednisolone) può essere utile anche per quei soggetti che abbiano precedentemente assunto alte dosi di un corticosteroide inalatorio, per la ben nota possibilità di incorrere in una riduzione della funzione corticosurrenalica. L'insorgenza di tale condizione (che dipende anche dalla lunghezza delle procedure chirurgiche e della successiva convalescenza) è elevata in soggetti asmatici che abbiano una storia di instabilità clinica, spirometrica e di un intenso e prolungato uso di steroidi.

## Suggerimenti di approccio per "step" progressivi al trattamento preoperatorio di pazienti asmatici da sottoporre a procedure chirurgiche in AG a seconda del livello di controllo dell'asma

Il controllo dei sintomi dell'asma è importante nel ridurre il rischio di eventi bronco ostruttivi peri- o postoperatori. Partendo da questa considerazione, gli autori propongono un nuovo approccio alla terapia preoperatoria, fondato sul livello di controllo dell'asma verificato sulla base di criteri clinici/funzionali ed, eventualmente, di un semplice questionario come l'Asthma Control Test (ACT).

L'esame spirometrico è consigliabile, a giudizio del medico, nei casi in cui l'anamnesi e l'esame clinico non siano in grado di valutare adeguatamente le condizioni respiratorie del paziente in particolare nei soggetti candidati a prolungati interventi in anestesia generale ed intubazione endotracheale. La valutazione funzionale è altresì consigliabile nei casi in cui è evidente il mancato controllo dei sintomi asmatici.

**Il controllo dei sintomi dell'asma è importante nel ridurre il rischio di eventi bronco-ostruttivi peri- o postoperatori.**

I nostri suggerimenti derivano in parte dalla esperienza clinica di un gruppo di lavoro all'interno dell'ospedale "A. Cardarelli" di Napoli (costituito da allergologi, pneumologi, anestesisti e radiologi) il cui obiettivo è la prevenzione delle reazioni asmatiche/anafilattiche (IgE o non IgE-mediate) durante la somministrazione di anestetici

e/o m.d.c. Su questa base di partenza sono stati aggiunti i suggerimenti di altri autori appartenenti ai gruppi di studio di Allergologia (SIMEr-AIPO). Infatti un broncospasmo di varia gravità può verificarsi sia nel corso di eventi sistemici (anafilattici IgE o non IgE-mediati) che come isolata manifestazione clinica successiva all'uso di AG o m.d.c.

Suggeriamo un approccio per "step" progressivi (5 stadi) al trattamento preoperatorio di pazienti asmatici che dovranno essere sottoposti ad AG basato sul livello di controllo della malattia (Figura 2).

**È opportuno evidenziare che i soggetti asmatici fumatori dovrebbero essere valutati, per ogni stadio, come se avessero un peggiore controllo dell'asma con conseguente necessità di incremento della terapia. Questi pazienti richiedono un trattamento precauzionale anche nel caso di un buon livello di controllo dell'asma.**

Al primo stadio sono collocati gli asmatici non fumatori attivi che, in occasione della prima visita, si caratterizzano per: l'assenza di sintomi, la non necessità di farmaci anti-asma, l'assenza di sintomi da broncoostruzione nei precedenti 6 mesi. Questi soggetti, che presentano un'asma intermittente ed un completo controllo dei sintomi, possono non necessitare di alcun trattamento preoperatorio.

Al secondo stadio sono compresi soggetti asmatici non fumatori attivi, diagnosticati come portatori di asma non controllata in occasione della prima visita, che utilizzano un corretto approccio terapeutico con broncodilatatori a lunga durata d'azione + steroidi ad uso inalatorio (LABA + ICS). L'assenza di esacerbazioni nei precedenti tre mesi suggeriscono un completo controllo della malattia. In queste condizioni ottimali i pazienti devono continuare la usuale terapia e non richiedono trattamenti aggiuntivi preoperatori. Se il punteggio ACT, invece, è compreso tra 20 e 24, si suggerisce un breve trattamento addizionale nei 2-3 giorni precedenti l'intervento chirurgico, con prednisone (0,5 mg/kg/die).

Nel terzo stadio sono considerati gli asmatici che presentano aspetti clinici e/o funzionali suggestivi per un non completo controllo della malattia, e per tale motivo costituiscono un gruppo a più alto rischio di eventi broncospastici in sede intra-operatoria rispetto ai soggetti del gruppo precedente. Questi pazienti utilizzano broncodilatatori a breve durata d'azione (SABA) al bisogno in assenza di una terapia a lungo termine con ICS. Sebbene non riportino l'utilizzo di corticosteroidi orali (CO), essi mostrano una modificazione dei sintomi negli ultimi tre mesi e presentano valori spirometrici (deficit ostruttivo) non normali ( $FEV_1 < 80\%$ ), con un punteggio ACT verosimilmente  $< 20$  punti. Gli

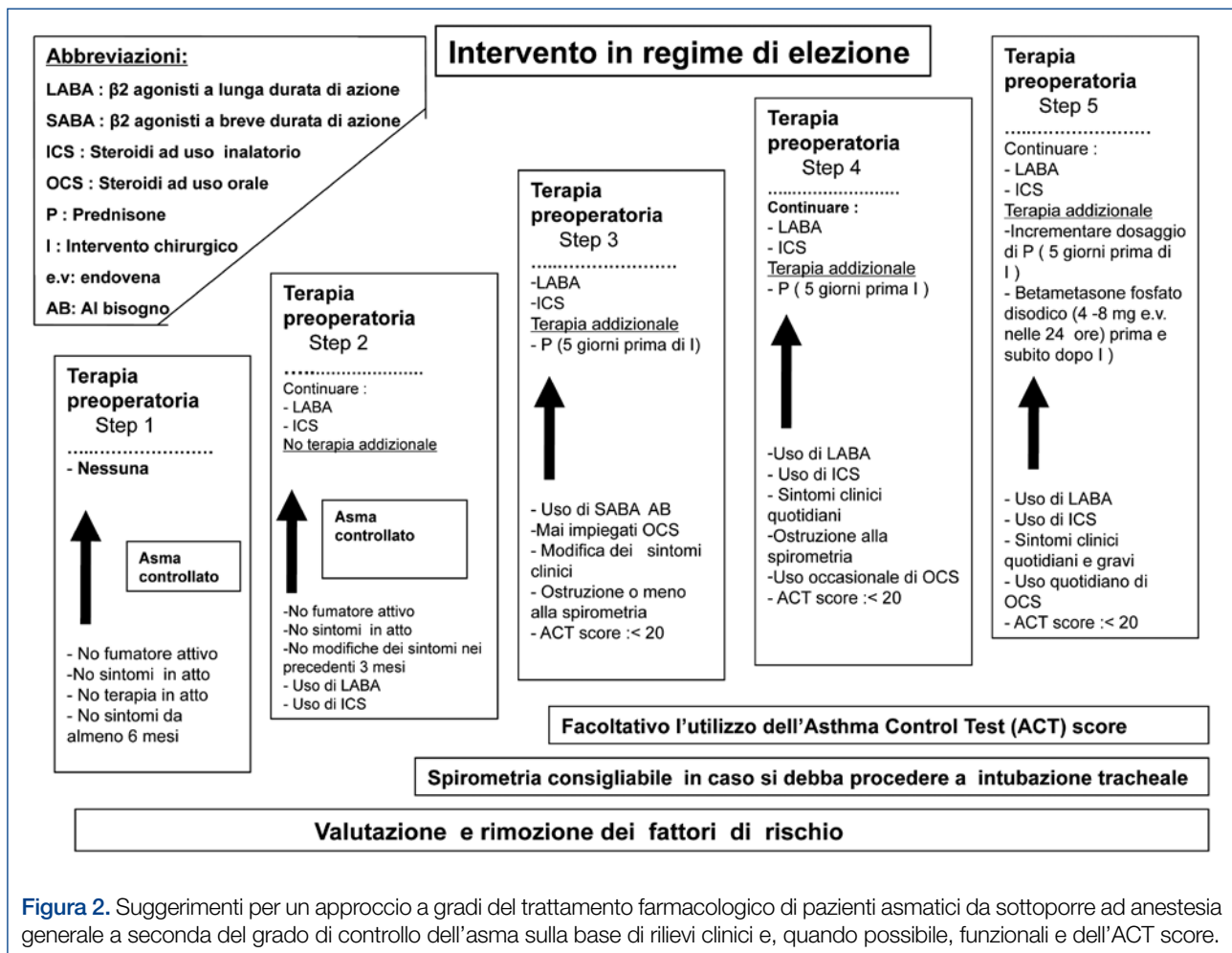


Figura 2. Suggerimenti per un approccio a gradi del trattamento farmacologico di pazienti asmatici da sottoporre ad anestesia generale a seconda del grado di controllo dell'asma sulla base di rilievi clinici e, quando possibile, funzionali e dell'ACT score.

autori suggeriscono l'uso combinato di LABA/ICS per almeno una settimana ed un trattamento preoperatorio addizionale con prednisone (0,5 mg/kg/die) nei 5 giorni precedenti l'intervento chirurgico. Possono rientrare in questo gruppo anche quei pazienti che necessitano di utilizzare con una certa frequenza i SABA anche ad esame spirometrico nella norma.

*Nel quarto stadio* vengono inclusi i pazienti asmatici con funzionalità respiratoria compromessa (bronco ostruzione) nonostante l'utilizzo di adeguati dosaggi di LABA + ICS ed un occasionale uso di CO. Essi mostrano costante presenza di sintomi, valori spirometrici anormali ( $FEV_1 < 80\%$ ) ed un basso punteggio ACT. In questo caso suggeriamo, oltre al proseguimento della terapia inalatoria, un trattamento pre - e post-operatorio con prednisone (0,5 mg/kg/die) per almeno 5 giorni.

*Nel quinto stadio* sono inseriti i soggetti affetti da asma grave. Essi presentano sintomi gravi e persistenti, utilizzano una terapia a lungo termine con LABA + ICS e necessitano di una assunzione quotidiana di CO per mantenere una funzione respiratoria accettabile. I valori spirometrici sono anormali ( $FEV_1 < 80\%$ ) ed il punteggio ACT è molto basso. Questi pazienti sono ad elevato rischio di complicazioni peri/postoperatorie incluso il broncospasmo. Il trattamento preoperatorio deve prevedere un utilizzo continuo di LABA + ICS, una assunzione di CO a dosi superiori a quelle sinora prescritte ai pazienti, per almeno 5 giorni prima dell'intervento chirurgico ed betametasona fosfato disodico (4-8 mg e.v. nelle 24 ore) prima e subito dopo le procedure chirurgiche, tenendo conto della necessità di digiuno dei pazienti.

## Suggerimenti alla effettuazione di fibrobroncoscopia in pazienti asmatici

L'ostruzione bronchiale in corso di FBS può essere una temibile complicanza in pazienti asmatici. Le Linee Guida raccomandano in questi soggetti una attenta valutazione della condizione generale compreso la storia clinica, le eventuali comorbilità, lo studio della funzionalità cardiaca (ECG) e respiratoria<sup>57</sup> e, in caso di biopsia o agoaspirato transbronchiale, uno studio completo della coagulazione. In tutti i pazienti da sottoporre a broncoscopia l'esame endoscopico deve essere praticato in una sala endoscopica adeguatamente attrezzata e deve essere sempre garantito un accesso venoso e il monitoraggio della attività cardiaca e della saturimetria.

**L'ostruzione bronchiale in corso di FBS può essere una temibile complicanza in pazienti asmatici.**

La Tabella III mostra quali sono le procedure per una corretta valutazione di un paziente asmatico prima, durante e dopo la FBS con effettuazione di lavaggio bronco alveolare (BAL)<sup>58</sup>. Molti studi da tempo hanno

confermato la sicurezza del BAL nel paziente asmatico sia ai fini diagnostici che di ricerca<sup>59</sup>.

Il BAL in corso di FBS può essere associato ad ipossiemia, tosse, wheezing e febbre postbroncoscopica. In alcuni pazienti con asma grave, basso  $FEV_1$  e severa iperreattività bronchiale, i sintomi come la tosse ed il wheezing possono essere evitati con una premedicazione con  $\beta_2$ -agonisti. In uno studio che includeva pazienti con asma moderato Rankin et al.<sup>60</sup> hanno dimostrato che l'uso di un broncodilatatore pre-endoscopia era associato con una mancata riduzione del  $FEV_1$  dopo l'esame endoscopico. Così la somministrazione di un broncodilatatore per via inalatoria è stato raccomandato ed è diventato di uso comune nei pazienti asmatici prima di una broncoscopia<sup>61</sup> a differenza dei pazienti con BPCO nei quali la premedicazione con un broncodilatatore a breve durata d'azione si è rivelata scarsamente efficace<sup>62</sup>.

**Tabella III.** Valutazione e monitoraggio dei pazienti asmatici da sottoporre a FBS.

### Prima della procedura

- Valutazione anamnestica ed esame clinico
- Esame spirometrico (a giudizio del medico)
- Pulsossimetria (frequenza cardiaca e saturazione  $O_2$ )
- Emogasanalisi ( nelle FBS in sedazione e/o anestesia generale )
- Test di emocoagulazione (PT,PTT,piastriane) in caso di biopsia transbronchiale (TBB)
- Emocromo e screening ematologico completo , uremia ( solo per TBB)

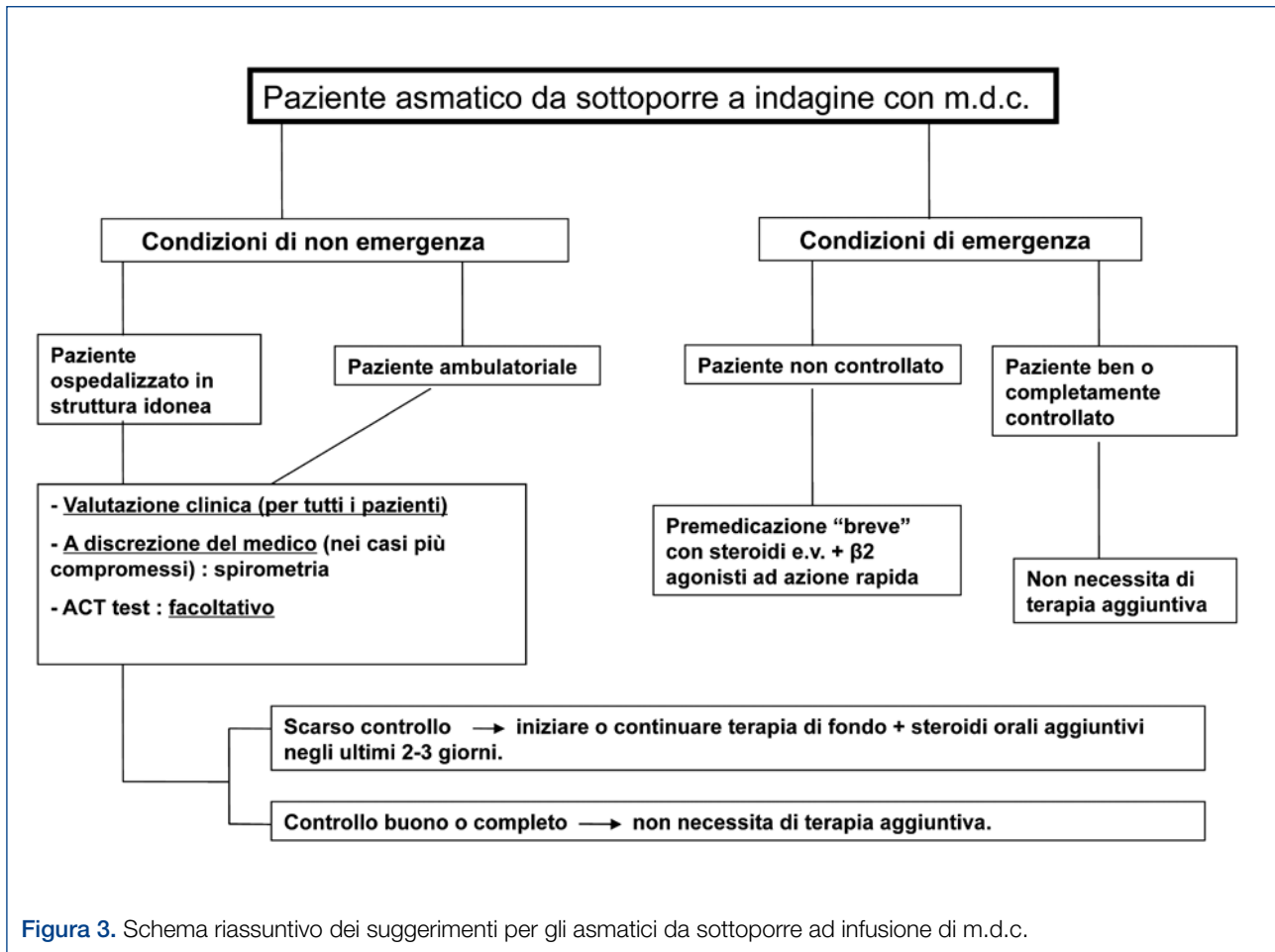
### In corso di procedura

- Monitoraggio continuo della pulsossimetria (frequenza cardiaca e saturazione dell' $O_2$ )
- Monitoraggio e registrazione dei sintomi soggettivi e delle dosi di farmaco somministrate (lidocaina,sedativi,ecc)
- Accesso venoso
- Premedicazione :  $\beta_2$  agonisti e sedativi ( a giudizio del medico)
- Somministrazione supplementare di  $O_2$  mediante occhiali o maschera di Venturi

### Dopo la procedura

- Monitoraggio continuo della pulsossimetria (frequenza cardiaca e saturazione  $O_2$ ) per almeno 30 minuti.
- Valutazione delle condizioni cliniche (cardiache, respiratorie e cognitive)
- Invio del paziente al proprio domicilio o al reparto di provenienza dopo stabilizzazione dei parametri vitali
- In caso di FBS con assistenza anestesiológica l'invio del paziente deve avvenire dopo valutazione dell'anestesista





## Suggerimenti di approccio per “step” progressivi al trattamento di pazienti asmatici da sottoporre ad infusione endovascolare di m.d.c. a seconda del livello di controllo dell’asma

Il rischio di eventi bronco spastici a seguito della somministrazione di m.d.c. è più alto nei soggetti con anamnesi positiva per eventi analoghi. Il fatto che le procedure diagnostiche che ne prevedono l’utilizzo, possano essere condotte su pazienti ospedalizzati (quindi in condizioni controllate) rispetto a pazienti esterni affluenti in altri contesti (ad esempio centri radiologici privati) è un vantaggio in caso di comparsa di eventi indesiderati per la possibilità di un più pronto intervento terapeutico. Sebbene l’esecuzione di indagini contrastografiche negli asmatici non richieda specificamente una valutazione preliminare specialistica, è consigliabile sia una attenta verifica delle condizioni cliniche respiratorie da parte del medico ospedaliero (o del curante in caso di soggetti ambulatoriali) sia, ove possibile e nei casi di maggiore gravità, una valutazione funzionale.

Per tale motivo gli autori suggeriscono un approccio per “step” successivi al trattamento preventivo di

eventi potenzialmente gravi basato sul livello di controllo dell’asma valutato attraverso criteri clinici ed, eventualmente, il punteggio ACT. Nei soggetti asmatici con scarso controllo suggeriamo, al di fuori di una struttura per l’emergenza, che la terapia di fondo sia continuata o iniziata e venga somministrato un trattamento addizionale con corticosteroidi orali (ad es. prednisone 0,5 mg/kg/die), per almeno 2-3 giorni prima dell’uso di m.d.c.. I soggetti asmatici in cattivo controllo della malattia che necessitano di m.d.c. in regime di emergenza, dovrebbero essere sottoposti almeno ad una premedicazione a breve termine (ad es. corticosteroidi e.v. +  $\beta_2$ -agonisti a breve durata d’azione). I pazienti in buono o completo controllo della malattia non richiedono alcuna premedicazione addizionale per il basso rischio di broncospasmo.

Nei pazienti asmatici con rilevante broncospasmo l’uso del broncodilatatore prima del m.d.c. è utile non solo per ovvi fini terapeutici ma anche per migliorare la qualità dell’immagine che può essere alterata da anomalie perfusorie e ventilatorie causate dalla vasocostrizione indotta dall’ipossia<sup>63</sup>.

## Conclusioni

Lo scarso controllo dell’asma bronchiale può rappresentare un fattore di rischio per l’insorgenza di broncospasmo in soggetti sottoposti a procedure chi-

urgiche in AG, a FBS o alla somministrazione di m.d.c. Pertanto, preliminarmente all'effettuazione delle stesse è necessario indagare il paziente tenendo presente due aspetti principali: il livello di danno attuale ed il rischio futuro di eventi indesiderati. Per quanto attiene il primo punto è necessario valutare il controllo dei sintomi asmatici mediante criteri clinici/funzionali nonché attuare un trattamento farmacologico commisurato al livello di deficit riscontrato. Per quanto attiene il secondo punto un'anamnesi positiva per pregresse reazioni indesiderate intra-operatorie, da farmaci/m.d.c. rappresenta il più importante fattore di rischio per futuri eventi reattivi. Tali sospetti anamnestici andranno confermati, quando possibile, da adeguati riscontri diagnostici.

La mancanza di valutazioni condivise da parte di specialisti di area respiratoria e la carenza di suggerimenti dalle Linee Guida GINA Internazionali ha indotto gli autori a sottoscrivere questo documento che, soprattutto per quanto riguarda gli aspetti terapeutici, è ispirato da considerazioni dettate dalla propria esperienza clinica, da comune buon senso e suffragate dall'ovvia necessità di fornire comunque una risposta alle esigenze dei pazienti asmatici in tali condizioni cliniche.

Sono però necessari studi prospettici, opportunamente disegnati, allo scopo di ottimizzare l'uso dei farmaci e di standardizzare l'utilizzo dell'ACT e delle altre procedure diagnostiche.

## Ringraziamenti

Gli Autori desiderano ringraziare i quattro anonimi revisori che, con i loro suggerimenti, hanno contribuito in maniera determinante a migliorare la qualità del manoscritto.

## Bibliografia

- 1 Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for asthma Management and Prevention*. Updated 2009 (www.ginasthma.com).
- 2 Groeben H. *Strategies in the patient with compromised respiratory function*. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18:579-94.
- 3 Bremerich DH. *Anesthesia in bronchial asthma*. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000;35:545-58.
- 4 Warner DO, Warner MA, Barnes RD, et al. *Perioperative respiratory complications in patients with asthma*. *Anesthesiology* 1996;85:460-7.
- 5 Rose M, Fisher M. *Anaphylaxis*. In: Webster NR, Galley HF, eds. *Anaesthesia science*. 1<sup>st</sup> edn. Oxford: Blackwell Publishing 2006, p. 67-79.
- 6 Gonzalez-Perez A, Aponte Z, Vidaurre CG, et al. *Anaphylaxis epidemiology in patients with and without asthma. A United Kingdom database review*. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1098-104.
- 7 Bettelli G. *High risk patients in day surgery*. *Minerva Anesthesiol* 2009;75:259-68.
- 8 Mamie C, Habre W, Delhumeau C, et al. *Incidence and risk factors of perioperative respiratory adverse events in children undergoing elective surgery*. *Pediatr Anesth* 2004;14:218-24.
- 9 Bonifazi F, Senna G, Bilò MB. *Reazioni allergiche e pseudoallergiche da farmaci*. Update International Congress. Milano: Edizioni Milano 2004, pp. 279-304.
- 10 Bonifazi F, Senna G, Bilò MB. *Reazioni allergiche e pseudoallergiche da farmaci*. Update International Congress. Milano: Edizioni Milano 2004, pp. 305-33.
- 11 Morkos SK. *Review article: Effects of radiographic contrast media on the lung*. *Br J Radiol* 2003;76:290-5.
- 12 Lira RP, Oliveira CL, Marques MV, et al. *Adverse reactions of fluorescein angiography: a prospective study*. *Arq Bras Oftalmol* 2007;70:615-8.
- 13 Mortelet JK, Oliva MR, Ondategui S, et al. *Universal use of non-ionic iodinated contrast medium for CT: evaluation of safety in a large urban teaching hospital*. *Am J Roentgenol* 2005;184:31-4.
- 14 Dillman JR, Cohan RH, Strouse PJ, et al. *Allergic-like breakthrough reactions to gadolinium contrast agents after corticosteroid and antihistamine premedication*. *Am J Roentgenol* 2008;190:187-90.
- 15 Dillman JR, Cohan RH, Strouse PJ, et al. *Frequency and severity of acute allergic-like reactions to gadolinium-containing i.v. contrast media in children and adults*. *Am J Roentgenol* 2007;189:1533-8.
- 16 Beaty AD, Lieberman PL, Slavin RG. *Seafood allergy and radiocontrast media: are physicians propagating a myth?* *Am J Med* 2008;121:158.e1-4.
- 17 Casalini S, Cavaliere GF, Consigli P. *Standard operativi e linee guida in endoscopia toracica*. *Rass Pat App Respir* 1977;12:293-355.
- 18 Bolliger CT, Mathur PN. *ERS/ATS Statement on Interventional Pulmonology*. *Eur Respir J* 2002;19:356-73.
- 19 Mirabile L. *Ostruzioni Respiratorie in Età pediatrica. Guida all'endoscopia ed al trattamento*. Milano: Poletto Editore 2002.
- 20 Facciolo N, Patelli M, Gasparini S, et al. *Incidence of complications in bronchoscopy. Multicentre prospective study of 20,986 bronchoscopies*. *Monaldi Arch Chest Dis* 2009;71:8-14.
- 21 Humbert M, Robinson DS, Assoufi B, et al. *Safety of fiberoptic bronchoscopy in asthmatic and control subjects and effect on asthma control over two weeks*. *Thorax* 1996;51:664-9.
- 22 *Workshop Summary and Guidelines: investigative use of bronchoscopy, lavage and bronchial biopsies in asthma and other airway diseases*. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:808-14.
- 23 Herndon B, Yagan M, Reisz G, et al. *Metabolic and biochemical responses of the healthy human lung to nonthoracic surgery*. *Lung* 2008;186:63-70.
- 24 Weissman C. *Pulmonary complications after cardiac surgery*. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;8:185-211.
- 25 Kinugasa S, Tachibana M, Yoshimura H, et al. *Postoperative pulmonary complications are associated with worse short- and long-term outcomes after extended esophagectomy*. *J Surg Oncol* 2004;88:71-7.
- 26 Chetta A, Tzani P, Marangio E, et al. *Respiratory effects of surgery and pulmonary function testing in the preoperative evaluation*. *Acta Biomed* 2006;77:69-74.
- 27 Khan MA, Hussain SF. *Preoperative pulmonary evaluation*. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2005;17:82-6.
- 28 Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. *Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomised trials*. *BMJ* 2000;321:1-12.
- 29 Kasaba T, Suga R, Matsuoka H, et al. *Comparison of epidural anesthesia and general anesthesia for patients with bronchial asthma*. *Masui* 2000;49:115-20.

- 30 Prabhakar H, Rath GP. *Intraoperative bronchospasm under spinal analgesia-a case report*. Middle East J Anesthesiol 2007;19:225-9.
- 31 Tirumalasetty J, Grammer LC. *Asthma, surgery, and general anesthesia: a review*. J Asthma 2006;43:251-4.
- 32 Stasic AF. *Perioperative implications of common respiratory problems*. Sem Pediatric Surg 2004;13:174-80.
- 33 Hurford WE. *The bronchospastic patient*. Thoracic Anesth 2000;38:77-90.
- 34 Gass GD, Olsen GN. *Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality*. Chest 1986;89:127-35.
- 35 Kearney DJ, Lee TH, Reilly JJ, et al. *Assessment of operative risk in patients undergoing lung resection: importance of predicted pulmonary function*. Chest 1994;105:753-9.
- 36 Saraiva-Romanholo BM, Machado FS, Almeida FM, et al. *Non-asthmatic patients show increased exhaled nitric oxide concentrations*. Clinics 2009;64:5-10.
- 37 Doherty GM, Chisakuta A, Crean P, et al. *Anesthesia and the child with asthma*. Pediatr Anesth 2005;15:446-54.
- 38 Fisher MM, Ramakrishnan N, Doig G, et al. *The investigation of bronchospasm during induction of anaesthesia*. Acta Anaesthesiol Scand 2009;53:1006-11.
- 39 Association of anaesthetists of Great Britain and Ireland. (Chairman Dixon T). *Guidelines. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia*. Anaesthesia 2009;64:199-211.
- 40 Liccardi G, Salzillo A, D'Amato G. *Il rischio di broncospasmo nei pazienti asmatici da sottoporre ad anestesia generale o a somministrazione endovascolare di mezzi di contrasto diagnostici. Aspetti fisiopatologici, clinici e valutativi*. Rass Patol App Respir 2007;22:407-14.
- 41 Enright A. *Bronchospastic disease and emergency surgery*. MEJ Anesth 2004;17:927-38.
- 42 Smetana GW. *Preoperative pulmonary evaluation*. Middle East J Anesthesiol. 1999;340:937-44.
- 43 Kil HK, Rooke A, Ryan-Dykes MA, et al. *Effect of prophylactic bronchodilator treatment on lung resistance after tracheal intubation*. Anesthesiology 1994;81:43-48.
- 44 Wu SC, Wu KC, Tsai YH, et al. *Inhaled fenoterol pretreatment attenuates airway resistance response to endotracheal intubation*. Acta Anaesthesiol Sin 1995;33:7-14.
- 45 Maslow AD, Regan MM, Israel E, et al. *Inhaled albuterol but not intravenous lidocaine, protects against intubation induced bronchoconstriction in asthma*. Anesthesiology 2000;93:1198-204.
- 46 Elwood T, Morris W, Martin LD, et al. *Bronchodilator premedication does not decrease respiratory adverse events in pediatric general anesthesia*. Can J Anaesth 2003;50:277-84.
- 47 Silvanus MT, Groeben H, Peters J. *Corticosteroids and inhaled salbutamol in patients with reversible airway obstruction markedly decrease the incidence of bronchospasm after tracheal intubation*. Anesthesiology 2004;100:1052-7.
- 48 Scalfaro P, Sly PD, Sims C, Habre W. *Salbutamol prevents the increase of respiratory resistance caused by thacheal intubation during sevoflurane anesthesia in asthmatic children*. Anesth Analg 2001;93:898-902.
- 49 Flick RP, Wilder RT, Pieper SF, et al. *Risk factors for a laryngospasm in children during general anesthesia*. Pediatr Anesth 2008;18:289-96.
- 50 Al-almi AA, Zestos MM, Baraka AS. *Pediatric laryngospasm: prevention and treatment*. Curr Opin Anaesthesiol 2009;22:388-95.
- 51 Von Ungern-Stenberg BS, Habre W, Erb TO, et al. *Salbutamol premedication in children with a recent respiratory tract infection*. Pediatr Anesth 2009;19:1064-9.
- 52 Liccardi G, Salzillo A, De Blasio F, et al. *Control of asthma for reducing the risk of bronchospasm in asthmatics undergoing general anesthesia and/or intravascular administration of radiographic contrast media*. Curr Med Res Opin 2009;25:1621-30.
- 53 Liccardi G, Salzillo A, Piccolo A, et al. *The risk of bronchospasm in asthmatics undergoing general anaesthesia and/or intravascular administration of radiographic contrast media. Physiopathology and clinical/ functional evaluation*. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2010;43:167-73.
- 54 Liccardi G, Lobefalo G, Di Florio E, et al. on behalf of C.H.R.A.i.A.P. (Cardarelli Hospital Radio Contrast Media and Anesthetic induced Anaphylaxis Prevention) Working Group. *Strategies for prevention of asthmatic, anaphylactic and anaphylactoid reactions during the administration of anaesthetics and / or contrast media (CM)*. J Investig Allergol Clin Immunol 2008;18:1-11.
- 55 Connery LE, Coursin DB. *Assessment and therapy of selected endocrine disorders*. Anesthesiol Clin North Am 2004;22:93-123.
- 56 Sabharwal P, Fishel RS, Breslow MJ. *Adrenal insufficiency – An unusual cause of shock in postoperative patients*. Endocr Pract 1998;4:387-90.
- 57 Goldstein RA, Hurd SS. *Summary and recommendations of a workshop on the investigative use of fiberoptic bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in individuals with asthma*. J Allergy Clin Immunol 1985;76:145-7.
- 58 Jarjour NN, Peters SP, Djukanovic R, et al. *Investigative use of bronchoscopy in asthma*. Am J Respir Crit Care Med 1988;157:692-7.
- 59 Djukanovic R, Wilson JW, CLai CK, et al. *The safety aspects of fiberoptic bronchoscopy, bronchoalveolar lavage, and endobronchial biopsy in asthma*. Am Rev Respir Dis 1991;143:772-7.
- 60 Rankin JA, Snyder PE, Schachter EN. *Bronchoalveolar lavage: its safety in subjects with mild asthma*. Chest 1984;85:723-8.
- 61 *British Thoracic Society Guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy*. Thorax 2001;56(Suppl):i1-21.
- 62 Stolz D, Pollak V, Chhajed PN, et al. *A randomized, placebo-controlled trial of bronchodilators for bronchoscopy in patients with COPD*. Chest 2007;131:765-72.
- 63 Roach PJ, Treves ST. *The value of bronchodilator administration in asthmatic patients before lung imaging*. Clin Nucl Med 1995;20:491-3.



Gennaro D'Amato, Unità Operativa Complessa di Pneumologia ad Indirizzo Allergologico, Ospedale "A. Cardarelli", via Rione Sirignano, 10, 80121 Napoli, gdamatomail@gmail.com

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.