

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Fisioterapia

Efficacia del metodo Buteyko
nel trattamento dell'asma bronchiale.

**Tesi di Laurea in
Valutazione funzionale e test clinici in fisioterapia**

Presentata da:

Andrea Manfredi

Relatore:

Chiar.ma Prof.ssa Ricci Elisabetta

Anno Accademico: 2019/2020

A Silvia

A mia Nonna

A me stesso

A chi mi ha dato

e chi mi ha tolto il respiro.

Abstract

Sfondo e obiettivi: l'asma è un problema mondiale, è una delle patologie più diffuse al mondo ed il numero di persone che ne soffrono è in costante aumento. Una tecnica di possibile interesse nell'affrontare l'asma potrebbe essere rappresentata dal metodo Buteyko, una tecnica medica che nella pratica clinica consiste in una serie di esercizi respiratori personalizzati, un insegnamento all'autogestione e in indicazioni su quelle che sono delle "buone pratiche", con l'obiettivo di ottenere una normalizzazione graduale non farmacologica della funzione respiratoria. Poiché l'efficacia del metodo Buteyko non è stata ancora riconosciuta, è interesse di questa revisione verificare la presenza di evidenze scientifiche riguardanti la sua efficacia, nello specifico nel trattamento dell'asma.

Materiali e metodi: è stata condotta una revisione sistematica della letteratura dove sono stati cercati e selezionati studi del tipo RCT (Randomized Controlled Trial) in alcune delle principali banche dati biomediche. Sono stati inclusi nella revisione studi effettuati dal 1998 al 2019, studi effettuati su entrambi i sessi e senza limiti di età, studi che trattassero specificatamente l'efficacia del metodo Buteyko nel trattamento dell'asma rispetto all'assenza di trattamento, nonché al confronto con altre terapie o terapie convenzionali.

Risultati: i risultati riportati dagli studi selezionati sono indicativi di un interessante interazione tra il metodo Buteyko e l'asma. Con miglioramenti significativi riguardo diversi outcome, principalmente gli aspetti riguardanti la qualità della vita, la sintomatologia giornaliera ed il controllo dell'asma, le funzionalità polmonari e la riduzione dell'utilizzo dei farmaci.

Conclusioni: da questa revisione il metodo Buteyko risulta essere una tecnica incisiva nel migliorare diversi aspetti riguardanti la malattia asma e si è dimostrata una tecnica sicura per la quale non sono stati riportati eventi avversi. Il metodo Buteyko potrebbe rientrare tra le attuali dinamiche sanitarie nelle sue metodiche pratiche e nel suo modo di approcciare l'asma.

Abstract

Background: Asthma is a widespread issue, it is one the most common conditions around the world and the number of people affected by it is on the rise. The Buteyko method is a medical technique that may be used to address asthma, it consists of a set of personalised breathing exercises, learning how to self manage and good practices. The final goal is a gradual, non-pharmacological normalisation of the breathing functions. The efficacy of the Buteyko method has not yet been recognized, it is therefore the goal of this research to look for scientific evidence of it, specifically in the treatment of asthma.

Methods: We conducted a systematic review of the literature, and we seeked and selected RTC (Randomized Controlled Trials) studies within biomedic databases. The review included studies within a time range between 1998 and 2019. These studies were conducted on both male and female individuals, without age limits; they focused on the efficacy of the Buteyko method in treating asthma compared with other treatments, conventional treatments and a lack of treatment.

Results: The results mentioned by the studies we selected show an interesting interaction between the Buteyko method and asthma. We observed a significant improvements concerning a number of aspects, especially the quality of life, the daily symptoms and the ability to control asthma, pulmonary functions and the decrease in the use of drugs.

Conclusion: The research has shown that the Buteyko method is effective in improving a number of aspects related to asthma, it has also proven a safe technique, and no negative outcomes have been observed. THE Buteyko method may well be part of the current health practices aiming at tackling asthma.

Indice

Introduzione.....,	7
Capitolo 1: L'ASMA BRONCHIALE.....	10
1.1 La malattia.....	10
1.2 Fattori di rischio.....	11
1.3 Segni e sintomi.....	16
1.4 Diagnosi.....	16
1.5 Terapia.....	17
1.6 Farmaci.....	18
Capitolo 2: LA RESPIRAZIONE.....	22
2.1 Controllo della respirazione.....	22
2.2 Iper/ipocapnia ed iperventilazione.....	24
2.3 Acidosi e alcalosi.....	25
2.4 Meccanismi di controllo del pH.....	26
2.5 Altri effetti della CO ₂	32
Capitolo 3: METODO BUTEYKO.....	34
3.1 Definizione.....	34
3.2 Storia del metodo.....	34

3.3 Metodo Buteyko e asma.....	35
3.4 Scopo del metodo.....	37
Capitolo 4: METODI.....	44
4.1 Criteri di eleggibilità.....	44
4.2 Fonti d’informazione.....	45
4.3 Ricerca.....	46
4.4 Selezione degli studi.....	47
4.5 Rischio bias negli studi.....	49
Capitolo 5: RISULTATI.....	50
5.1 Diagramma di flusso.....	50
5.2 Elenco degli studi inclusi nella sintesi qualitativa.....	51
5.3 Risultati rischio bias negli studi secondo scala PEDro.....	52
5.4 Tabelle sinottiche.....	53
5.5 Dettagli sul trattamento negli studi.....	65
5.6 Sintesi dei risultati.....	70
Capitolo 6: DISCUSSIONE.....	73
6.1 Limiti.....	73
6.2 Conclusioni.....	74
BIBLIOGRAFIA.....	77

Introduzione

L'asma è una malattia eterogenea, solitamente caratterizzata da un'infiammazione cronica delle vie aeree. È definita sulla base dei sintomi respiratori come respiro sibilante, respiro corto, senso di costrizione toracica e tosse, che variano nel tempo e in intensità insieme a limitazione variabile del flusso d'aria espiratorio.^[1] L'asma è un problema mondiale, è una delle patologie più diffuse al mondo ed il numero di persone che ne soffrono è in costante aumento, soprattutto nei paesi occidentali. La presenza di particolari fattori ambientali, lo stile di vita, l'inquinamento atmosferico e alcuni fattori "igienici" potrebbero avere un ruolo importante nell'aumento di prevalenza dell'asma in queste aree^[3]. Secondo l'Organizzazione mondiale della sanità, ci sono tra i 100 e i 150 milioni di persone che soffrono di questa condizione in tutto il mondo. Le morti associate alla malattia, sempre secondo i dati dell'OMS, nel mondo sono circa 180mila ogni anno. Secondo la Global initiative for asthma (Gina), sono addirittura 300 milioni le persone nel mondo che soffrono della malattia, una ogni 20, a cui sono associati circa 250.000 decessi annuali. L'Organizzazione mondiale della sanità stima che entro il 2025 il numero di persone con l'asma aumenterà di 100 milioni.^[14] In Europa, secondo Gina, ci sono oltre 30 milioni di asmatici^[2] e la prevalenza varia a seconda del Paese considerato, dal 4 al 7%. In Italia l'incidenza è del 4,5% della popolazione, ossia circa 2,6 milioni di persone. Negli ultimi anni si è assistito ad un rapido incremento del numero di persone asmatiche nei diversi paesi: nell'Europa occidentale sarebbe raddoppiato nel giro di una decade. Negli Stati Uniti, secondo l'Oms, il numero di asmatici è aumentato del 60% dall'inizio degli anni '80 mentre sono raddoppiati i morti, che ora sono 5 mila all'anno (il tasso di mortalità era del 8,2 per 100mila persone nel 1975-79, salito al 17,9 per 100mila nel 1993-95)^[2]. Secondo i dati pubblicati dall'European Respiratory Society, su persone con più di 15 anni, al novembre del 2011 la mortalità in Italia si attesta allo 0,53 per 100mila abitanti. In Italia la prevalenza di asma è più bassa rispetto a quella di molti altri paesi, soprattutto anglosassoni, sia per la popolazione infantile sia per quella adulta, come chiaramente evidenziato negli studi ISAAC (International Study of Allergy and Asthma in Children) ed ECRHS (The European Community Respiratory Health Survey). I risultati dello Studio SIDRIA (Studi italiani sui disturbi respiratori nell'infanzia e l'ambiente) realizzato tra il 1994 ed il 1995 nell'ambito del protocollo internazionale ISAAC, hanno evidenziato, tra gli studenti delle scuole elementari e medie inferiori, una prevalenza di asma pari a 8,9%,

rinocongiuntivite allergica 13.6% e dermatite atopica 5.5%. Un secondo studio SIDRIA, condotto nel 2002, ha prodotto informazioni più aggiornate sulla prevalenza dell'asma e delle allergie in età pediatrica in Italia. In questa seconda indagine la prevalenza di asma si è attestata sul 9,5% nei bambini e 10,4% negli adolescenti. L'aumento nella diffusione di questa malattia in Italia non sembra dunque essersi verificato nel corso di questi ultimi anni, mentre è aumentata la frequenza di disturbi allergici come la rinocongiuntivite allergica e l'eczema atopico, specialmente nelle aree metropolitane. Le cause della diffusione delle patologie allergiche sono tuttora ignote, e alcune indicazioni potranno derivare dal confronto di dati italiani con quelli degli altri paesi partecipanti a ISAAC.

L'asma bronchiale nel 1999 è stata riconosciuta come malattia sociale.

L'impatto della patologia asmatica sulle attività quotidiane e sulle famiglie è considerevole: i costi indiretti rappresentano il 60% dei costi complessivi, cui vanno aggiunti i costi "intangibili", in termini di disagio e qualità della vita del paziente. Si stima che il costo annuale di un paziente asmatico adulto tra i 20 ed i 45 anni di età sia di 800 Euro e incida dal 2 all'8% sul reddito familiare (Studio AIRE). L'asma, assieme all'obesità è la patologia cronica più diffusa nell'infanzia, per la quale rappresenta una causa importante di mortalità e di ospedalizzazione, nonostante i miglioramenti terapeutici di questi ultimi anni. L'11% degli adulti ed il 19% dei bambini asmatici subisce almeno un ricovero per asma, mentre le visite di urgenza sono rispettivamente il 19% ed il 31% (Studio ISAYA). L'asma infantile può influire negativamente sullo sviluppo psicologico del bambino che ne è affetto, rallenta il processo di apprendimento scolastico e le relazioni con i coetanei, causa la perdita di giorni di scuola ed è causa di assenze dal lavoro per i genitori. I costi diretti del paziente asmatico costituiscono tra l'1 ed il 2% della spesa sanitaria complessiva. Le voci principali sembrano essere imputabili al consumo di farmaci ed ai ricoveri ospedalieri^[6]. L'asma è un consistente onere sociale ed economico per i sistemi sanitari. In termini economici, l'asma incide più della tubercolosi e dell'HIV combinati. Nei soli Stati Uniti, la stima dei costi diretti e indiretti per la cura si aggira sui 6 miliardi di dollari all'anno e raggiunge gli oltre 10 miliardi considerando il costo totale della malattia, incluse le giornate lavorative e scolastiche perdute^[2]. Secondo uno studio del 2013 svolto su una popolazione generale di 11 diversi paesi europei il costo totale medio per paziente è stato di 1.583 euro ed è stato in gran parte determinato da costi indiretti (vale a dire giorni lavorativi persi e giorni con attività limitate, non legate al lavoro, 62,5%). Il costo totale previsto per la popolazione di 30-54 anni degli 11 paesi europei era di 4,3 miliardi di euro (19,3 miliardi di euro se esteso a tutta la popolazione europea di età compresa tra 15 e 64

anni). Il costo totale medio per paziente variava da 509 euro (asma controllato) a 2.281 euro (malattia non controllata).^[7]

Obiettivi: Questa revisione sistematica s'interessa della patologia asma e dell'approccio non farmacologico al suo trattamento con esercizi pensati e strutturati secondo il metodo Buteyko. Come concluso da una recente revisione del 2020 di Santino TA. et al. gli esercizi di respirazione possono avere effetti positivi sulla qualità della vita, sui sintomi dell'iperventilazione e sulla funzione polmonare in adulti affetti da asma^[8]. La revisione valuta l'efficacia del metodo Buteyko nel trattamento dell'asma sulla base dell'analisi dei risultati di studi clinici randomizzati e controllati (RCT) . Dà un indicazione sui principi di base del metodo Buteyko, gli aspetti fisiologici con i quali interagisce e sui quali basa concetti ed approccio metodologico. Fornendo un approccio alternativo ed interessanti implicazioni rispetto alla terapia convenzionale.

1. L'asma bronchiale

➤ 1.1 La malattia

L'asma è una malattia comune che interessa la popolazione di tutte le età in tutte le nazioni europee e mondiali. Solitamente insorge nell'infanzia e può persistere nell'età adulta. In circa i due terzi dei bambini asmatici la malattia va incontro a remissione nella prima adolescenza, per poi ripresentarsi, in circa un terzo di questi casi, nell'età adulta. Meno di frequente la malattia comincia nell'età adulta. Così l'asma negli adulti può rappresentare la persistenza o la ripresentazione dell'asma infantile, o una "nuova" malattia che si presenta nell'età adulta.^[5]

L'asma mostra una predominanza maschile prima della pubertà e una predominanza femminile nell'età adulta. Gli studi dimostrano che i portoricani sono l'etnia più colpita e una maggiore prevalenza di asma si riscontra in popolazioni a basso reddito. Osservando l'asma da un punto di vista più clinico, è interessante riconoscere la relazione tra questa condizione e alcune delle più comuni malattie otorinolaringoiatriche come allergia, apnea ostruttiva del sonno, reflusso e rinosinusite cronica con poliposi nasale^[4].

La condizione si traduce in una significativa morbilità, come un aumento delle visite al pronto soccorso e una diminuzione della produttività a causa di mancate giornate scolastiche e lavorative.

Si utilizzano tre termini per descrivere il decorso dell'asma: controllo dell'asma, gravità dell'asma e riacutizzazione dell'asma.

- Il controllo viene definito sulla base dei sintomi, dalle attività della vita quotidiana e dalla qualità della vita. Il concetto include anche la probabilità di perdita del controllo, le riacutizzazioni, la diminuzione della funzionalità respiratoria e gli effetti collaterali del trattamento.

La gravità dell'asma descrive la difficoltà nel controllare la malattia con il trattamento, e riflette il livello di terapia necessaria e l'attività della malattia che ne è concomitante.

- Le riacutizzazioni dell'asma sono episodi di peggioramento dei sintomi che necessitano di terapia aggiuntiva: l'asma è grave se necessita l'impiego di corticosteroidi per via sistemica e se si rende necessario il ricovero ospedaliero o in pronto soccorso.^[5]

La causa dell'asma non è nota, ma i fattori di rischio sono stati identificati e le interazioni gene-ambiente sono importanti. I fattori di rischio per la comparsa dell'asma possono essere distinti in fattori individuali (o endogeni) e fattori ambientali.

➤ 1.2 Fattori di rischio

Fattori individuali:

- Tra i fattori individuali o endogeni, l'atopia è il fattore di rischio più importante ^[13].
L'atopia è una predisposizione a rispondere immunologicamente a diversi antigeni / allergeni, portando alla differenziazione dei CD4+Th2 (rispettivamente una glicoproteina e un linfocita) e alla sovrapproduzione di immunoglobuline E (IgE). La conseguenza clinica di ciò è la propensione a sviluppare reazioni di ipersensibilità agli allergeni. L'asma bronchiale allergica e la rinite allergica sono le manifestazioni più comuni di atopia seguite da dermatite atopica e allergia alimentare ^[19].
Lo stato atopico è riscontrabile in circa il 40% della popolazione generale, ma solo una minoranza di questa svilupperà poi l'asma ^[13]. Questo indica come l'asma sia la conseguenza del verificarsi di una concomitanza di diversi fattori.
- L'iperreattività delle vie aeree è considerata l'anomalia fisiopatologica cardinale nell'asma.
Consiste in una broncocostrizione esagerata dovuta ad una varietà di stimoli, per inalazione, in gran parte esogeni, con effetto o diretto sulla muscolatura liscia delle vie aeree, o indiretto interagendo con vie neurali o mastociti ^[18].
Gli stimoli possono consistere nell'esposizione per iperventilazione ad aria secca e fredda, gli aerosol di acqua distillata, di soluzioni saline, di varie sostanze come l'istamina, la metacolina e l'adenosina.
Alcune di queste sostanze sono utilizzate nei test di provocazione bronchiale nell'iter diagnostico dell'asma, come nel caso della metacolina.
Anche l'esercizio fisico può causare in soggetti iper-reattivi una broncocostrizione anomala.

- Attualmente i dati della ricerca clinica non sono in grado di chiarire con precisione i reali rapporti che intercorrono tra obesità e asma è certo il fatto che i soggetti obesi abbiano una maggior probabilità di sviluppare asma nella vita.

L'obesità aumenta il rischio di sviluppare l'asma da 1.5 a 2,5 volte, indipendentemente dalla presenza di allergia. Inoltre induce lo sviluppo di asma con un fenotipo difficile da controllare.

L'obesità influisce sul tipo di infiammazione nell'asma ed è associata a una ridotta risposta al trattamento con corticosteroidi inalatori. I corticosteroidi sistemici nell'obeso dovrebbero essere evitati il più possibile in quanto non sono molto efficaci ed associati ad effetti collaterali come diabete, aumento di peso e osteoporosi ^[16].

Spesso all'obesità si associano ulteriori fattori di rischio tra i quali una scarsa attività fisica ed una cattiva alimentazione, ma anche effetti pro-infiammatori derivanti dall'attività di citochine infiammatorie prodotte dagli adipociti ^[13].

- Sebbene gli aspetti genetici della malattia siano stati ampiamente studiati e molti geni candidati identificati, i fattori epigenetici e ambientali sembrano svolgere un ruolo importante nell'espressione del fenotipo e sono necessari ulteriori lavori per esplorare ulteriormente l'epigenetica di questa malattia ^[17].
- C'è un dimorfismo sessuale nell'asma e nelle malattie allergiche che cambia nel corso della vita. Tra i bambini, i ragazzi hanno una maggiore prevalenza di asma e malattie allergiche rispetto alle ragazze, mentre intorno alla pubertà si ha un inversione di tendenza, dove la frequenza dell'asma e delle malattie allergiche inizia ad essere più alta nelle femmine rispetto ai maschi. In età adulta, la prevalenza di asma e malattie allergiche è aumentata nelle donne rispetto agli uomini ^[20].
- E' stato dimostrato che negli individui con la pelle scura l'asma è più frequente e spesso in forme più gravi, seppur con variazioni in frequenza nelle varie etnie ^[13].

Fattori ambientali

- Gli allergeni sono antigeni specifici che possono innescare reazioni immunitarie mediate da IgE e quindi essere i responsabili dei sintomi clinici dei soggetti allergici. Inalati, sono in grado inizialmente di sensibilizzare i soggetti per poi innescare sintomi allergici respiratori in eventuali contatti successivi.

Le esacerbazioni dell'asma, che rappresentano episodi di progressivo deterioramento dello stato clinico respiratorio, possono essere innescati da vari fattori, compresi gli allergeni respiratori.

Gli allergeni degli ambienti esterni come i pollini di piante erbacee o arboree spesso sono fattori scatenanti di attacchi d'asma in soggetti predisposti.

Dopo un temporale, vengono regolarmente segnalate "epidemie" d'asma e ad esse collegate inalazione di allergeni pollinici, in particolare erbacee. Un aumento improvviso e significativo del carico atmosferico di allergeni pollinici sarebbe la causa di queste esacerbazioni. Infatti è stato osservato che le condizioni di tempesta e piogge intense possono causare la rottura dei granuli di polline quindi rilasciando molte piccole particelle ^[21].

I granuli di polline sono troppo grandi per penetrare nelle vie aeree inferiori, ma una volta avvenuta la rottura dei granuli, che trasportati in atmosfera consistono in detriti citoplasmatici, assumono un diametro variabile da 0,12 a 4,67 μm può quindi penetrare nelle vie aeree profonde ^[22].

- L'asma professionale può essere causata da uno specifico sensibilizzante sul posto di lavoro, definito come un agente che induce l'asma attraverso un meccanismo che è associato a una specifica risposta immunologica. I sensibilizzanti professionali sono comunemente agenti ad alto peso molecolare (> 10 kD, solitamente una proteina o un glicopeptide) che possono causare la produzione di anticorpi IgE specifici e risposte allergiche tipiche.

Anche i prodotti chimici professionali a basso peso molecolare possono causare sensibilizzazione e, di conseguenza, asma. Tuttavia la maggior parte dei sensibilizzanti chimici a basso peso molecolare induce l'asma attraverso meccanismi poco conosciuti, nonostante un fenotipo suggerisca una sensibilizzazione.

L'asma professionale è causato oltre che da agenti sensibilizzanti anche da agenti irritanti. L'asma professionale è stata segnalata in una minoranza di lavoratori esposti ai più noti agenti sensibilizzanti (di solito il 10% o meno tra i lavoratori attuali negli studi trasversali). Oltre alla potenza sensibilizzante intrinseca di un dato agente sul posto di lavoro, il livello di esposizione influenza il tasso di sensibilizzazione ^[23].

- Attualmente, si ritiene che l'esposizione a breve termine a ozono, biossido di azoto, anidride solforosa, PM2,5 e TRAP (traffic-related air pollution) aumenti il rischio di esacerbazioni dei sintomi dell'asma. Probabilmente nei meccanismi scatenanti sono coinvolti sia lo stress ossidativo che la disregolazione immunitaria ^[24].

L'azione di questi inquinanti sono un importante fattore di rischio in quanto favoriscono l'effetto di altri agenti esterni, con una maggiore frequenza di sensibilizzazione agli allergeni degli ambienti esterni ^[13].

- Nei soggetti asmatici che fumano, il controllo della malattia è più scarso rispetto ai non fumatori asmatici. Di tutte le forme di SHS (Secondhand Smoke), l'esposizione materna sembra avere il maggiore impatto sull'asma aumentando la frequenza e la gravità della malattia e diminuendo la funzione polmonare. I bambini asmatici esposti a più fumatori domestici affrontano un rischio maggiore di assenze da scuola correlate a malattie respiratorie e questi effetti persistono durante l'adolescenza ma si indeboliscono durante l'età adulta. La permeabilità della mucosa delle vie aeree è aumentata nei fumatori, il che potrebbe portare ad un aumento della clearance dei corticosteroidi inalatori dalle vie aeree. I fumatori hanno anche una ridotta attività dell'istone deacetilasi, necessaria affinché i corticosteroidi sopprimano completamente la produzione di citochine e può portare alla resistenza ai corticosteroidi ^[25].

- In una revisione di Richard Hewitt et al. del 2016 ^[27] viene riportato che gli studi di nuova generazione che utilizzano la PCR hanno dimostrato la presenza di virus nell'80-85% delle riacutizzazioni dell'asma nei bambini e nel 60-80% delle esacerbazioni negli adulti.

Il risultato di una revisione di Mikhail I. et al. del 2019 ^[26] riporta l'esistenza di un ampio corpo di prove che dimostrano un legame tra le prime infezioni virali

(specialmente RV(rhinovirus) e RSV(virus respiratorio sinciziale)) e l'insorgenza e le esacerbazioni dell'asma.

Il respiro sibilante indotto da RV è un importante fattore di rischio per l'asma solo quando è presente atopia, con molte prove a sostegno dell'idea che la sensibilizzazione sia un fattore di rischio per il respiro sibilante indotto da RV precoce, che a sua volta è un fattore di rischio per l'asma. L'RSV, d'altra parte, è un fattore di rischio più importante per l'asma non atopico, con infezioni gravi che conferiscono un rischio maggiore.

- Uno articolo di Loftus PA. et al. del 2016 ^[28] riporta che è stato dimostrato che la prevalenza dell'asma è maggiore per ogni gruppo al crescere del livello di povertà. I dati rilevati negli Stati Uniti dal 2001 al 2010, mostravano che l'asma era più diffusa tra le persone con un reddito familiare inferiore al 100% della soglia di povertà federale (11,2%). Ciò viene confrontato con l'8,7% per le persone con un reddito pari al 100-200% del livello di povertà e con il 7,3% per le persone con un reddito pari almeno al 200% del livello di povertà .

La mancanza di istruzione e la distribuzione non uniforme delle risorse possono avere un'influenza sull'aumento della mortalità correlata all'asma nei paesi in via di sviluppo. La prevalenza di mortalità correlata all'asma ha una relazione inversa, dove i paesi in via di sviluppo rispetto ai paesi sviluppati hanno sperimentato una mortalità correlata all'asma più elevata nonostante avessero una prevalenza di asma inferiore ^[29].

- Esiste inoltre la cosiddetta teoria igienica. Secondo questa teoria un numero ridotto di infezioni batteriche riscontrate nei primi anni di vita potrebbero impedire il viraggio di popolazioni linfocitarie verso un modello immunitario del tipo Th1, rendendo più probabile l'instaurarsi di un tipo di immunità di tipo allergico Th2 ^[13].

Osservando la complessità eziologica dell'asma, si può capire quanto le caratteristiche osservabili (fenotipo), comprese le caratteristiche cliniche della malattia ed i meccanismi sottostanti (endotipo), siano complesse e rappresentino una moltitudine di interazioni ospite-ambiente che si verificano su diverse scale spaziali (cioè, da geni a cellule a tessuto a organo) e temporali ^[15].

➤ 1.3 Segni e sintomi

Clinicamente l'asma si manifesta con episodi ricorrenti di respiro sibilante, dispnea, tosse e senso di costrizione toracica, con intensità variabile in rapporto all'entità dell'ostruzione bronchiale e al grado della sua percezione da parte del soggetto. Inoltre può verificarsi un'eccessiva produzione di muco con espettorazione, solitamente in scarsa quantità, specialmente nelle riacutizzazioni. Di solito i sintomi tendono a peggiorare di notte e alla mattina presto ^[13]. L'asma nella presentazione clinica, nel tipo ed intensità dell'infiammazione e nel rimodellamento delle vie aeree può risultare molto eterogenea, diverse manifestazioni cliniche sono in comune con altre malattie ed in questi casi è necessaria una diagnosi differenziale.

➤ 1.4 Diagnosi

Non esistono prove diagnostiche di tipo specifico o "gold standard" per l'asma.

La diagnosi d'asma si esegue sulla base della combinazione di diversi elementi clinici e funzionali ^[13].

L'iter diagnostico inizia con quella che è un'anamnesi sui sintomi e sui fattori di rischio, si esegue quindi un esame obiettivo per poi effettuare delle prove di funzionalità respiratoria quali, spirometria, test di reversibilità e test di provocazione bronchiale.

Vengono quindi effettuate delle indagini per identificare quelli che sono i fattori di rischio e le co-morbilità, con indagini allergologiche e valutazioni specialistiche.

La valutazione sulla frequenza e dei suoi determinanti si basa invece sulla risposta a questionari, che sono test semplici con sensibilità e specificità non ottimali, e sull'esito dell'assistenza medica come le degenze ospedaliere e la prescrizione di farmaci.

Dato che l'asma tende sia a regredire sia a ripresentarsi, può essere difficile identificare e distinguere la malattia in termini di prevalenza da quella che ne è invece l'incidenza. La maggior parte delle misurazioni di frequenza probabilmente riflette l'asma prevalente, cioè quello che è presente in un dato momento o per un dato periodo ^[5].

La storia naturale dell'asma porta ad una progressiva riduzione della FEV1 (Volume Espiratorio Massimo nel I Secondo), nonché un declino fisiologico. Questo declino è da attribuirsi alle conseguenze della malattia sui vari apparati ed un rimodellamento strutturale delle vie aeree, condizione che sancisce una cronicizzazione e progressione della malattia

verso una forma di ostruzione bronchiale non più completamente reversibile. Il rimodellamento irreversibile delle vie aeree è più frequente e caratteristico nei soggetti caratterizzati da scarso controllo dell'asma, quelli con frequenti riacutizzazioni e nei fumatori [13].

➤ 1.5 Terapia

Allo stato attuale secondo quanto riconosciuto ed accettato dall'ambiente scientifico, le possibilità di riuscire in una completa remissione dell'asma e ancor più curare la malattia o evitare, in alcuni soggetti, il declino della funzione polmonare è ancora oggetto di discussione [13].

Terapia convenzionale: si occupa di vari aspetti ed è personalizzato in funzione delle manifestazioni cliniche.

Comprende:

- Trattamento dei fattori di rischio modificabili e delle co-morbilità.
- Strategie non farmacologiche.
- Educazione e trasmissione di competenze.
- Farmaci per asma

Terapia non farmacologica

Il breathing retraining (BR) (rieducazione respiratoria) è il più utilizzato ed è ben tollerato dalle persone con asma. Esso comprende diverse tecniche: i metodi Buteyko e Papworth, la rieducazione respiratoria diaframmatica, l'allenamento dei muscoli inspiratori, lo yoga e il biofeedback. In un senso più ampio di fisioterapia toracica, al BR aerobico possono essere aggiunte tecniche di decongestione respiratoria, esercizi acquatici e il metodo Lotorp.

La letteratura non raccomanda sempre l'uso di uno dei metodi del BR né di un'altra tecnica di fisioterapia respiratoria. Tuttavia, le tecniche di respirazione che mirano a ridurre l'iperventilazione (Buteyko e Papworth) sembrano le più attraenti, da una parte per migliorare i sintomi dell'asma e la qualità della vita delle persone affette e, dall'altra, per diminuire l'uso dei farmaci, anche se queste tecniche non sembrano migliorare la funzione polmonare.

Altre tecniche sono rappresentate dall'omeopatia, l'agopuntura, l'aromaterapia, la riflessologia, il massaggio e il rilassamento [12].

➤ 1.6 Farmaci

Farmaci usati per la gestione dell'asma: possono essere classificati in 3 categorie:

- Farmaci antidolorifici/di salvataggio: sono usati "secondo necessità" e comprendono beta-agonisti a breve durata d'azione (SABA) e anticolinergici.
- Farmaci controller: vengono utilizzati per la gestione a lungo termine per ridurre l'infiammazione delle vie aeree, controllare i sintomi e minimizzare il rischio di esacerbazioni e sviluppo di limitazioni del flusso d'aria. Questi includono corticosteroidi per via inalatoria (ICS), combinazione ICS / beta 2 -agonisti a lunga durata d'azione (ICS / LABA), antagonisti del recettore dei leucotrieni (LTRA) e cromoni.
- Ulteriori terapie per l'asma grave: vengono utilizzate per il trattamento dell'asma grave veramente refrattario che rimane incontrollato nonostante il trattamento ottimizzato con farmaci controller ICS ad alte dosi. Questi includono Anti IgE (Omalizumab), Anti IL-4, Anti IL-5, Teofillina, ecc. ^[9].

Effetto dei farmaci impiegati nel trattamento dell'asma

- **Beta2-agonisti:** Farmacologicamente agiscono come agonisti dei recettori beta 2 adrenergici della muscolatura liscia dei bronchi, determinandone il rilassamento con conseguente broncodilatazione. Agiscono inoltre attenuando la attività bronchiale aspecifica riducendo la responsività recettori sensitivi e la risposta ad agenti spasmogeni.

Attenuando la reattività bronchiale specifica, con inibizione della liberazione di mediatori, ma con scarsa attività antiflogistica

Aumentando la clearance mucociliare.

Riducendo la permeabilità vascolare

- **Corticosteroidi:** I corticosteroidi inibiscono la flogosi delle vie aeree, invertono la down-regulation dei recettori beta e inibiscono la produzione di citochine e l'attivazione delle proteine di adesione. Bloccano la risposta tardiva (ma non quella immediata) agli allergeni inalati. Possono essere somministrati per via orale, EV e per via inalatoria. Nelle crisi acute d'asma, spesso l'uso precoce dei corticosteroidi sistemici blocca la crisi, riduce la necessità di ricovero e accelera la guarigione.

L'efficacia della via orale e di quella EV è equivalente. I corticosteroidi per via inalatoria non hanno alcun ruolo nelle crisi acute, ma sono indicati per la soppressione, il controllo e la risoluzione dell'infiammazione e dei sintomi a lungo termine.

- **Antagonisti del recettore dei leucotrieni:** impediscono il legame dei leucotreni con specifici recettori, legame che causerebbe contrazione della muscolatura liscia bronchiale, un aumento della secrezione di muco, della permeabilità vascolare e del reclutamento degli eosinofili con aumento degli eosinofili nel circolo periferico e nelle vie aeree.
- **Anticolinergici:** hanno attività antagonista rispetto al sistema parasimpatico e vengono usate per diminuire le secrezioni bronchiali. Agiscono sul rilasciamento della muscolatura liscia ed hanno un'attività antireattiva (dovuta all'abolizione della sola componente vagale).

Effetti Collaterali da Farmaci

Gli effetti collaterali dei farmaci impiegati nella cura delle malattie respiratorie sono innumerevoli, presentandosi con caratteristiche diverse per importanza e per intensità degli effetti avversi, a seconda dei vari farmaci.

- **Cortisonici:** E' noto quanto i farmaci cortisonici siano in grado di determinare un aumento di peso secondario all'aumento dell'appetito e della ritenzione idrica e salina. Oltre a questo effetto secondario indesiderato, essi si possono rendere responsabili anche di lesioni ulcerative del tratto digerente (ulcera gastrica e duodenale), di diabete mellito, di ipertensione arteriosa, di cataratta e di una maggior facilità a contrarre infezioni fungine.

Nei bambini, poi, rimane aperta da sempre l'annosa questione della bassa statura nei soggetti trattati per lungo tempo ^[10].

È stato riscontrato che il rischio di sviluppare varie complicanze correlate all'OCS, tra cui infezioni, diabete e osteoporosi, nonché disturbi psichiatrici, era maggiore per i soggetti con esposizione a lungo termine all'OCS rispetto ai gruppi di controllo. Inoltre, gli studi hanno mostrato un aumento significativo dell'utilizzo delle risorse sanitarie a causa del trattamento con OCS ^[11].

Per quanto riguarda gli effetti collaterali locali dovuti agli ICS l'incidenza riportata degli effetti collaterali locali è molto variabile, varia tra il 5 e il 60%, forse riflettendo la differenza nella dose di steroidi usata, nella formulazione, nel dispositivo di somministrazione e nella metodologia di studio.

Gli effetti collaterali orofaringei comuni includono candidosi orofaringea, disfonia, faringite e tosse riflessa. Dermatite periorale e ipertrofia della lingua sono state segnalate raramente ^[9].

- **Broncodilatatori:** I tremori alle mani rappresentano forse il più comune tra gli effetti collaterali di questa classe di farmaci, per quanto gli stessi si siano notevolmente ridimensionati con l'avvento di una grande quantità di nuove molecole che, pur mantenendo una notevole attività dilatatrice sui bronchi, presentano un minor numero di eventi avversi che inoltre risultano essere di minore intensità.
Altri effetti particolarmente fastidiosi che possono comparire nel corso del trattamento con broncodilatatori (sia LABA che LAMA), sono i disturbi del ritmo cardiaco (tachicardie ed aritmie cardiache di varia natura), ritenzione urinaria e peggioramento del glaucoma con i LAMA.
- **Antistaminici:** Un aumento dell'appetito con aumento del peso e qualche effetto sul sistema nervoso (agitazione o sonnolenza), sono il prezzo che qualche volta si deve pagare nel corso della somministrazione di questi farmaci, usati prevalentemente nella terapia sintomatica delle forme di rinite allergica.
- **Teofillinici:** I principali effetti collaterali di questi farmaci consistono in disturbi di natura digestiva (dolore allo stomaco, dispepsia e pirosi), aritmie cardiache e sintomi da reflusso gastro esofageo che, in qualche caso, possono addirittura complicare l'ostruzione bronchiale che cercano di curare, per lo meno in quelle forme che hanno una concomitante particolare sensibilità a questo farmaco.
- **Antitosse:** Specie quelli a base di derivati degli oppiacei (codeina, ecc.), possono provocare, in persone sensibili o in caso di dosaggi elevati, una sedazione dello stato di coscienza, qualche volta accompagnato da stato confusionale.

- **Mucolitici** (fluidificanti): In qualche caso questi farmaci possono facilitare l'insorgenza di gastrite o di una patologia ulcerosa, rendendosi talora responsabili, come il NAC (N-acetil-cisteina), di broncospasmo o di reazioni allergiche, specialmente in soggetti atopici sensibili ai sulfamidici.

2. La respirazione

➤ 2.1 Il controllo della respirazione

L'attività metabolica cellulare necessita di un continuo apporto di ossigeno, questo viene prelevato dal liquido interstiziale, cedendo come prodotto metabolico biossido di carbonio (CO₂).

Esiste solitamente un equilibrio tra l'apporto di ossigeno e la rimozione delle CO₂ da parte dei capillari, in stretta relazione con i meccanismi di apporto e rimozione a livello polmonare. Se questa relazione di equilibrio viene a mancare si ha l'intervento di meccanismi omeostatici per ristabilire l'equilibrio.

Questi meccanismi includono variazioni locali del flusso ematico e della cessione di ossigeno dal sangue e variazioni in termini di frequenza e profondità della respirazione ad opera di centri respiratori encefalici, in relazione con i centri che regolano l'attività cardiovascolare.

L'attività dei centri respiratori è modificata da afferenze provenienti da:

- Chemiocettori sensibili alla P_{CO₂}, pH e P_{O₂} sia a livello sanguigno che cerebrospinale.
- Barocettori carotidei e dei seni aortici sensibili alle variazioni in termini di pressione del sangue.
- Recettori da stiramento che rispondono a modificazioni del volume polmonare.
- Stimoli irritanti dia fisici che chimici provenienti da cavità nasali, laringe o albero bronchiale.
- Sensazioni diverse, quali dolore, cambiamenti della temperatura corporea o sensazioni anomale di natura viscerale, nonché stati mentali e psicologici alterati.

Le afferenze provenienti da questi recettori agiscono sulla respirazione con meccanismi detti "riflessi respiratori".

I centri respiratori sono fortemente influenzati da afferenze chemiocettive veicolate dai nervi cranici IX (glossofaringeo) e X (vago), nonché da afferenze provenienti dai recettori che monitorano la composizione del liquido cerebrospinale.

Nella fattispecie dell'attività dei chemiocettori, pur rispondendo a variazioni sia del pH che dell'O₂, è la quantità di CO₂ rilevata nel sangue la principale responsabile della regolazione respiratoria in condizioni normali, essendo questi recettori più sensibili ad anche minime variazioni, in termini di concentrazione della CO₂. Un aumento del 10% di CO₂ nel sangue aumenta del doppio la frequenza respiratoria.

Le concentrazioni di CO₂ in condizioni normali sono rapportate con le concentrazioni di O₂, dove a livello metabolico ad un aumento dell'uno corrisponde una riduzione dell'altro e viceversa.

In condizioni anomale questo rapporto di equilibrio può venire a mancare.

- Un esempio è quello legato alla capacità di un soggetto di trattenere il respiro più a lungo del normale a seguito del compimento di atti respiratori profondi. Questa pratica può risultare pericolosa, ed il pericolo consiste nel fatto che la maggior capacità di trattenere il respiro non è dovuta ad una maggior concentrazione di ossigeno nel sangue, ma alla perdita di CO₂, misurata in termini di P_{CO₂} (pressione parziale di CO₂) per effetto degli atti respiratori profondi. Se la P_{CO₂} è ridotta a sufficienza, trattenendo il respiro si può giungere al punto di svenire per carenza di ossigeno a livello encefalico, senza neanche sentire il bisogno di respirare, questo perché i chemiocettori regolati principalmente sulla concentrazione di CO₂ non ne hanno rilevato un sufficiente decremento e sono falsamente indotti ad interpretare questo dato con una sufficiente concentrazione di ossigeno.

Gli stessi chemiocettori che controllano le concentrazioni della CO₂ sono sensibili al pH, ne risulta che questi si attivino anche in condizioni di alterazioni del pH del sangue o del liquido cerebrospinale.

I chemiocettori sono soggetti ad adattamento, quindi ad una diminuzione della sensibilità per stimolazione cronica, riadattandosi sui nuovi valori, opponendosi ai tentativi di riportare le pressioni parziali di questi gas nei limiti appropriati.

Questo a testimoniare quanto l'attività respiratoria agisca in modo complesso e non secondo il comunemente accettato concetto secondo cui ad una maggiore attività respiratoria in termini di frequenza e volumi, corrisponda un maggior apporto e concentrazioni di ossigeno, e viceversa.

➤ 2.2 Iper, ipocapnia ed iperventilazione

Un aumento sopra i valori normali della P_{CO_2} (pressione parziale di CO_2) è definita ipercapnia.

La CO_2 attraversa la barriera emato-encefalica molto velocemente, dunque a seguito di un aumento della CO_2 a livello sanguigno si ha un rapido aumento della CO_2 anche nel liquido cerebro spinale (LCS), con conseguente abbassamento del pH e stimolazione dei neuroni chemiocettivi del midollo allungato, causando un aumento della frequenza e della profondità del respiro.

A livello dei capillari polmonari di norma la CO_2 è in equilibrio con la fase gassosa presente nell'alveolo polmonare.

L'aumento dell'attività respiratoria andrà a ridurre la concentrazione della CO_2 a livello alveolare accelerando la perdita di questa dai capillari alveolari .

Se la frequenza e profondità del respiro invece eccedono le richieste di ossigenazione e smaltimento della CO_2 , si stabilisce una condizione detta iperventilazione che può portare all'ipocapnia.

Per iperventilazione s'intende dunque un aumento degli scambi d'aria per mezzo di un aumento della respirazione in termini di frequenza e di profondità degli atti respiratori, in mancanza di una effettiva richiesta fisiologica in termini di compensazione alla produzione di CO_2 .

Si parla dunque un eccesso di respirazione.

L'iperventilazione ha effetti fisiologici rapidi e di vasta portata attraverso la sua alterazione del pH e l'esaurimento della CO_2 nel corpo, con conseguente alcalosi respiratoria, acuta o cronica, e può portare a quella che è definita sindrome da iperventilazione.

La sindrome da iperventilazione descrive una condizione in cui un aumento inappropriato della ventilazione oltre le esigenze metaboliche è associato a un'ampia gamma di sintomi senza una chiara precipitante. È comunemente caratterizzata da difficoltà respiratorie e sensazioni di disagio psico-fisico.

La sintomatologia può variare in modo considerevole da individuo ad individuo.

Secondo uno studio di Saisch SG. et al del 1996 ^[52], i sintomi somatici associati alla sindrome da iperventilazione possono includere:

- Dispnea (60 percento)
- Capogiri o vertigini (dal 13 al 50 percento)
- Dolore o senso di oppressione al petto (43 percento)
- Parestesie (dal 35 al 60 percento)
- Palpitazioni (13 percento)
- Spasmo carpopedale (9 percento)

E di questi solo il 17% era consapevole di iper-ventilare.

Mentre l'ipoventilazione è legata spesso a specifiche patologie quali obesità, asma, BPCO e malattie neuromuscolari, per le quali vi è in sostanza una limitazione funzionale, da diminuzione del volume toracico e limitata espansione del torace e compromissione tissutale, l'iperventilazione è spesso ignorata e presa in considerazione se non a livello sintomatologico in rapporto ad un stato alterato delle condizioni di salute, come ad esempio malattie cardiache o polmonari, oppure infezioni.

L'iperventilazione è spesso una risposta a stimoli esterni di natura psicosociale quali stress, ansia, depressione o rabbia. Consiste dunque in una risposta a stimoli molto frequenti e profondamente caratteristici dello stile di vita di molte popolazioni mondiali.

➤ **2.3 Acidosi e alcalosi respiratoria**

Nell'asma in un primo stadio della malattia si può osservare un abbassamento della CO₂ nel sangue in conseguenza all'iperventilazione o iperpnea ^[38].

Il cronicizzarsi della malattia porta ad un declino fisiologico delle funzioni polmonari con un rimodellamento delle strutture delle vie aeree verso una forma di ostruzione bronchiale non più completamente reversibile ^[49], con compromissione degli scambi gassosi che nel tempo porta ad un aumento eccessivo dei livelli di CO₂ nel sangue condizione definita acidosi respiratoria.

- **L'acidosi respiratoria**, o ipercapnia primaria, è il disturbo acido-base che deriva da un aumento della pressione parziale arteriosa dell'anidride carbonica.
- **L'acidosi respiratoria acuta** si verifica in caso di insufficienza respiratoria acuta (Tipo II), che può risultare da una qualsiasi problematica respiratoria, di origine parenchimale (p. Es., Edema polmonare), delle vie aeree (p. Es., Broncopneumopatia cronica ostruttiva o asma), pleurica, della parete toracica, neuromuscolare (p. Es., lesione spinale) o un evento originatosi a livello del sistema nervoso centrale (p. es., overdose di droga).
- **L'acidosi respiratoria cronica** può derivare da numerosi processi ed è caratterizzata da un aumento sostenuto della pressione parziale arteriosa di anidride carbonica, con conseguente adattamento renale e da un aumento più marcato del bicarbonato plasmatico. I meccanismi dell'acidosi respiratoria includono aumento della produzione di anidride carbonica, ipoventilazione alveolare, anormale pattern respiratorio, anomalie della parete toracica e dei muscoli respiratori e aumento dello spazio morto [50].
- **L'alcalosi respiratoria** si verifica quando la ventilazione alveolare supera quella necessaria per eliminare l'anidride carbonica prodotta dai tessuti [39], il livello di PCO_2 si abbassa sotto i livelli normali (45 mmHg), condizione detta ipocapnia [40]. Le conseguenze di questa condizione protratta nel tempo, può portare a diminuzioni compensative di HCO_3^- nel sangue e ad un aumento del pH fino a più di 8,0 [40].
L'alcalosi influisce sulla curva di dissociazione ossigeno-emoglobina, spostandola a sinistra e aumentando così l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno, provocando così il rilascio di meno ossigeno nei tessuti.

➤ 2.4 Meccanismi di controllo del pH

In condizioni normali il pH del sangue varia entro limiti piuttosto ristretti, tra 7.35 e 7.45 e minimi cambiamenti possono avere importanti conseguenze; in acidosi, con un pH pari a 7 si raggiunge il coma, in alcalosi, un pH pari a 7,8 generalmente causa importanti ed incontrollabili contrazioni muscolari scheletriche [41].

Il pH del sangue è mantenuto costante da alcuni soluti che svolgono una efficace azione tampone e dall'attività dei polmoni e dei reni.

L'obiettivo è mantenere l'equilibrio acido-base. L'organismo deve costantemente bilanciare l'ingresso e la perdita di ioni idrogeno.

Ioni idrogeno vengono prodotti dall'attività metabolica o introdotti attraverso l'apparato digerente, per poi essere eliminati attraverso i reni, secernendo ioni H^+ attraverso l'urina, ed i polmoni, sotto forma di acqua ed anidride carbonica.

Le sedi di produzione degli acidi sono spesso lontane dalle sedi di eliminazione e nel tragitto gli acidi, per evitare danni a livello tissutale devono essere neutralizzati. Questi vengono neutralizzati da sistemi tampone presenti nei fluidi corporei sia intra che extra cellulari, costituiti da acidi deboli capaci di cedere uno ione H^+ e basi deboli capaci di acquistare uno ione H^+ .

Sistemi tampone

- **Proteine plasmatiche:** I fluidi interstiziali contengono fibre proteiche extracellulari e aminoacidi in soluzione che intercorrono nella regolazione del pH accettando o cedendo ioni H^+ .

Nel liquido intracellulare di cellule in attività, proteine strutturali e di altro genere agiscono come efficace sistema tampone nel prevenire effetti dannosi dovuti a variazioni di pH che si verificano quando gli acidi organici, quali acido lattico o l'acido piruvico, vengono prodotti dal metabolismo cellulare.

I continui scambi ed interazioni tra liquidi intra ed extracellulari agiscono come meccanismo indiretto contribuendo a stabilizzare il pH anche a livello extracellulare. Questo processo risulta comunque lento, dovendo essere gli ioni H^+ trasportati singolarmente attraverso la membrana cellulare, diventando quasi ininfluenza in caso di un necessario rapido e ampio aggiustamento del pH del liquido extracellulare.

- **Emoglobina:** Gli eritrociti, solitamente sospesi nel plasma, sono costituiti nella loro fase matura da una gran quantità di emoglobina ed il loro plasma è ricco dell'enzima andarsi carbonica.

Gli eritrociti hanno un importante effetto sul pH del liquido extracellulare, assorbendo anidride carbonica dal plasma e convertendola in acido carbonico.

La CO₂ può diffondere la membrana eritrocitaria molto velocemente senza necessità di meccanismi di trasporto. Una volta all'interno dell'eritrocita la CO₂ reagisce con l'H₂O (reazione catalizzata dall'anidrasi carbonica) formando l'acido carbonico H₂CO₃, per poi dissociarsi in ioni H⁺ e nello ione bicarbonato HCO₃⁻.

Gli ioni bicarbonato si spostano poi nel plasma, con l'ingresso in senso inverso nell'eritrocita dello ione cloruro Cl⁻.

Una parte degli ioni idrogeno, altro prodotto della dissociazione dell'acido carbonico, viene tamponato dalle molecole di emoglobina a formare HbH⁺ fungendo da tampone.

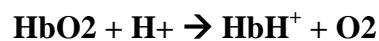
La capacità dell'emoglobina di legare ioni H⁺ è influenzata dal grado di ossigenazione, secondo la seguente reazione:



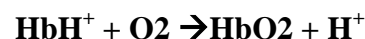
Gli idrogenioni (H⁺) si legano ad Hb spostando l'equilibrio a sinistra, O₂ sposta l'equilibrio a destra e HbO₂ non risulta più in grado di legare gli H⁺.

- Nel sangue venoso, che è più acido, l'Hb è in parte deossigenata ed il suo pKa (costante di dissociazione acida in scala logaritmica) è maggiore del pH del sangue; pertanto l'Hb si combina con l'H⁺ e si oppone all'acidificazione causata dal rilascio di CO₂ da parte dei tessuti.

A livello dei tessuti periferici: L'aumento di H⁺ favorisce il rilascio di O₂ e la formazione dei HbH⁺



- Nel sangue arterioso, che è più basico, l'Hb è completamente ossigenata (HbO₂) ed il suo pKa è più basso del pH; pertanto Hb rilascia H⁺ per formare l'HbO₂ opponendosi all'alcalinizzazione causata dall'eliminazione respiratoria della CO₂.



Il sistema anidride carbonica-bicarbonato

L'acido carbonico e i suoi prodotti di dissociazione costituiscono il sistema tampone acido carbonico-bicarbonato. Il ruolo di questo sistema tampone è quello di prevenire variazioni di pH provocate da acidi organici e acidi fissi nel liquido extracellulare.

Questo sistema tampone può essere rappresentato secondo la seguente reazione:



Questa reazione è liberamente reversibile, e variazioni in concentrazione di uno qualsiasi dei reagenti comporta una compensazione da parte degli altri.

- Ad esempio: ad un aumento di concentrazione di ioni idrogeno segue in risposta un'eliminazione di ioni H^+ , in gran parte per l'effetto dell'interazione con gli ioni HCO_3^- (ione bicarbonato) formando H_2CO_3 (acido carbonico). L' HCO_3^- agisce da base debole tamponando l'eccesso di ioni H^+ .

L' H_2CO_3 formatosi si dissocerà in CO_2 e H_2O .

La CO_2 in eccesso verrà eliminata con la respirazione a livello polmonare. Questa reazione prende gli ioni H^+ rilasciati da un acido organico o da un acido fisso forte, per generare un acido volatile che può facilmente essere eliminato.

- Questo sistema protegge non solo dai cali, ma anche dagli aumenti di pH. In situazioni in cui ioni idrogeno vengano rimossi dal plasma, la reazione si sposta a destra con la P_{CO_2} che va a calare e la dissociazione dell' H_2CO_3 rimpiazza la perdita di H^+ .

Il sistema tampone acido carbonico-bicarbonato ha tre importanti limiti:

- 1) Non può proteggere il liquido extracellulare da variazioni di pH derivanti da elevati o diminuiti livelli di CO_2 .
- 2) Funziona solo quando l'apparato respiratorio ed i centri di controllo della respirazione funzionano regolarmente.
- 3) La capacità di tamponare gli acidi è legata alla disponibilità di ioni bicarbonato. È insolito che si verificano delle problematiche legate alla scarsità di ioni bicarbonato contenendone i fluidi un'ampia riserva.

Sistema tampone del fosfato

Questo sistema è costituito dall'anione H_2PO_4^- , e agisce in modo simile a quello dell'acido carbonico-bicarbonato secondo la reazione:



Nel liquido extracellulare questo sistema gioca solo un ruolo di supporto nella regolazione del pH, avendo una concentrazione molto inferiore rispetto all' HCO_3^- (ione bicarbonato). Tuttavia risulta importante nel tamponamento del pH nel liquido intracellulare.

Le cellule contengono una riserva di fosfato sotto forma di sodio monoidrogeno fosfato (Na_2HPO_4), importante nella regolazione del pH nell'urina, dissociandosi e liberando il monoidrogeno fosfato e 2Na^+ .

Considerazioni

Sebbene i sistemi tampone agiscano con una certa efficacia nel bilanciare l'eccesso di ioni H^+ , questi rappresentano soltanto una soluzione temporanea allo sbilanciamento dell'equilibrio acido-base, dove gli ioni H^+ non vengono di per se eliminati, ma semplicemente tamponati, resi inoffensivi.

Gli ioni H^+ catturati dovrebbero essere inclusi definitivamente in molecole, così poi da essere eliminate, o attraverso la loro inclusione in molecole d'acqua e conseguente eliminazione (secondo reazione) di CO_2 a livello polmonare o per secrezione attraverso il sistema renale.

Ma le riserve di molecole tampone nell'organismo sono limitate, in più ad esempio, in ambiente acido, una molecola tampone, una volta fattasi carico di uno ione H^+ risulta poi inefficiente, e le soluzioni sono due o si rinnova/sostituisce il tampone o questo deve essere liberato nuovamente dall' H^+ , rimuovendo ioni H^+ dal liquido extracellulare, altrimenti il tampone non sarà più in grado di controllare alterazioni del pH.

Compensazione respiratoria

La compensazione respiratoria consiste in una variazione del ritmo respiratorio che aiuta a stabilizzare il pH del liquido extracellulare.

Agisce ogni qual volta il pH varia oltre i limiti della norma, agendo in stretto legame con il sistema tampone acido carbonico-bicarbonato influenzando sulla P_{CO_2} .

I chemiocettori del glomo carotideo e quello aortico sono sensibili alla P_{CO_2} del sangue circolante e altri recettori localizzati sulle superfici ventrali del midollo allungato, monitorano la P_{CO_2} del LCS.

Questi recettori attivati o inibiti dai livelli di P_{CO_2} interagiscono con l'attività respiratoria, aumentandola se attivati o diminuendola se inibiti.

Un aumento della respirazione fa sì che diminuisca la P_{CO_2} e viceversa.

Compensazione renale

La compensazione renale consiste in una variazione del ritmo di secrezione o riassorbimento di H^+ o HCO_3^- da parte dei reni in risposta a variazioni del pH plasmatico ^[57].

I reni agiscono bilanciando, con l'escrezione, la produzione giornaliera di ioni H^+ , inoltre agiscono insieme ai polmoni seppur in modo meno rilevante, nel compito di eliminare la CO_2 che si trova nel tubulo renale durante la filtrazione o diffusa nel fluido tubulare mentre attraversa la pelvi renale.

La capacità di eliminare una grande quantità di ioni idrogeno dipende dalla presenza di tamponi nell'urina stessa.

La secrezione degli ioni H^+ avviene solo finché il fluido tubulare non raggiunge valori di 4/4,5 di pH a questi livelli s'instaura un troppo elevato gradiente di concentrazione ed il processo s'interrompe.

I tamponi del fluido tubulare sono essenziali, senza di essi per bilanciare una produzione media di H^+ bisognerebbe produrre 1000 L di urina al giorno.

Il rifornimento dei sistemi tampone acido carbonico-bicarbonato e del fosfato al fluido tubulare, avviene in fase di filtrazione glomerulare.

Le cellule renali rafforzano le capacità del sistema tampone acido carbonico-bicarbonato, in acidosi aumentando la concentrazione di ioni bicarbonato nel liquido extracellulare, rimpiazzando quelli che sono già stati utilizzati per rimuovere ioni idrogeno dalla soluzione, in alcalosi diminuendo la secrezione di ioni H^+ e non riassorbendo il bicarbonato a livello tubulare.

Il mantenimento dell'equilibrio acido base consiste dunque in un'interazione tra i sistemi tampone ed i meccanismi renali e respiratori con:

- Secrezione o assorbimento di ioni H^+ .
- Controllo escrezione di acidi e di basi.
- Generazione di nuovi tamponi.

➤ 2.5 Altri effetti della CO₂

La CO₂ oltre che interagire coi livelli del pH corporei, coi meccanismi di broncocostrizione/broncodilatazione e con l'attività respiratoria come già accennato, interagisce anche con i meccanismi di vasocostrizione/vasodilatazione, rilascio di ossigeno da parte dei globuli rossi e attività di proteine e vitamine nel sangue.

Vasocostrizione:

- Dal momento che la carenza di ossigeno (l'ipossia) è pericolosa per il cervello, diversi meccanismi si combinano in tale circostanza a mantenere la normale ossigenazione cerebrale e la vasodilatazione dei vasi sanguigni è uno di questi.

Ma come già accennato la vera discriminante risulta quasi sempre essere la concentrazione di CO₂, alla quale la fisiologia umana associa una condizione di ipossia (anche quando così non è).

Le pareti arteriose, quando dilatate, diventano più permeabili alle molecole di ossigeno, permettendone un maggiore ingresso.

Così come l'effetto dell' ipercapnia è quello di stimolare i centri responsabili della vaso dilatazione, l'ipocapnia, anche indotta dalla respirazione provoca vasocostrizione. Quando la Pa (pressione arteriosa) CO₂ cala raggiungendo valori di circa 20-25 mm Hg si verifica una vasocostrizione, con potenziale riduzione del il flusso sanguigno sia a livello alveolare che cerebrale e miocardico ^{[39] [43] [44]}, quindi un generale minor apporto sanguigno agli organi vitali.

Rilascio di ossigeno:

Effetto Bohr:

- Al variare del pH cambia anche la conformazione della molecola di emoglobina e così come descritto dall'effetto Bohr, questo porta ad una modificazione della curva di saturazione dell'ossigeno.

Un abbassamento del pH da 7,4 a 7,2 varia la saturazione dell'emoglobina tra il 75% e il 60%, con un rilascio maggiore di ossigeno di circa il 20% ad un pH 7,2 rispetto a quanto ne rilascerebbe a 7,4.

La CO₂ è la principale responsabile dell'effetto Bohr, dove passando rapidamente all'interno dei globuli rossi una volta entrato in circolo, reagendo con l'enzima

anidraasi carbonica porta alla formazione dell'acido carbonico che poi si dissocerà in ioni H^+ e HCO_3^- .

La velocità di formazione dell'acido carbonico dipende dalla quantità di CO_2 presente nel plasma sanguigno che a sua volta dipende dalla P_{CO_2} , quindi maggiore è la P_{CO_2} più ioni H^+ verranno diffusi al di fuori dei globuli rossi, abbassando il pH plasmatico e viceversa se la P_{CO_2} diminuisce si avrà un aumento del pH determinando come conseguenza finale una diminuzione dell'ossigeno rilasciato dai globuli rossi ^[41].

L'aumento o la diminuzione del valore di pH sanguigno determinano quindi il rilascio della molecola di O_2 in quanto l'affinità per la stessa da parte dell'emoglobina rispettivamente aumenta e diminuisce.

Maggiore è la pCO_2 , maggiore sarà la pO_2 necessaria affinché l'emoglobina venga saturata ossia, maggiore sarà la quantità di CO_2 presente nel sangue, meno O_2 resterà legato all'emoglobina.

Lo stesso effetto si ottiene aumentando $[H^+]$, ossia diminuendo il pH: l'affinità di emoglobina per O_2 aumenta al crescere del valore del pH e viceversa.

Effetto Margaria-Green:

- Margaria e Green, successivamente alla scoperta di Bohr scoprirono che la CO_2 ha un effetto di spostamento a destra della curva di associazione anche se la variazione di pH è tamponata.

Quindi la CO_2 causa un effetto "di per sé" indipendente, definito effetto Margaria-Green.

Dove l'anidride carbonica forma un composto con l'emoglobina in grado di determinarne una diminuzione dell'affinità per l'ossigeno anche in assenza di una riduzione del pH.

Attività di proteine e vitamine:

La variazione di pH va ad interferire con l'attività di diverse proteine e vitamine alterando diversi processi metabolici. Il pH dei liquidi corporei è una misura di quanti ioni H^+ ci sono in soluzione. Un alterazione del pH può danneggiare cellule e tessuti, causare variazioni nella forma e nel funzionamento delle proteine e distruggere i normali sistemi fisiologici ^[45].

3. Metodo Buteyko

➤ 3.1 Definizione

Il metodo Buteyko® è una tecnica ^[30] medica avanzata, in diversi paesi eseguita in regime medico-fisioterapico, basata su una normalizzazione graduale non farmacologica della funzione respiratoria ^[31] attraverso esercizi respiratori.

➤ 3.2 Storia del metodo

Anche detto Tecnica di respirazione Buteyko (in inglese Buteyko Breathing Technique, abbreviato BBT), la tecnica si basa su un concetto teorico ideato e sviluppato nella pratica clinica dal medico russo Konstantin Pavlovich Buteyko.

Nato nell'ex Unione Sovietica il 27 gennaio 1923 da una famiglia di agricoltori a Ivanitsa, vicino a Kiev , nell'attuale Ucraina, Konstantin Pavlovich Buteyko è morto a Mosca , in Russia , il 2 maggio 2003, all'età di 80 anni ^[32].

Konstantin Pavlovich Buteyko nel 1946 si iscrisse al “Primo Istituto di Medicina di Mosca” ^[32] (Первый Московский государственный медицинский университет), laureandosi in “clinical therapy” Il 7 ottobre 1952 ^[33].

Ad oggi, come dichiarato dal direttore della clinica Buteyko di Mosca, coautore del metodo Buteyko, il dott. Andrey Novozhilov, il metodo Buteyko® ha un autore e co-autori e come ogni altra scoperta e innovazione scientifica è proprietà intellettuale ^[34] e protetto dalla legge sul copyright.

Buteyko già durante la sua formazione medica si dedicò allo studio ed osservazione dei ritmi respiratori delle persone in cura, osservando che la morte di questi era sempre preceduta anche con notevole anticipo da un aumento dell'intensità della respirazione ^[35].

Presentando una grave forma di ipertensione arteriosa in via di peggioramento, Buteyko nel 1952 ^[33] dopo aver studiato diverse possibilità di cura anche assieme ai propri colleghi, essendogli stato fatto capire di non poter guarire ne tantomeno raggiungere un'età avanzata, ebbe l'idea di misurare il livello di anidride carbonica nel proprio corpo che notò essere più

basso del normale, notò inoltre un alterazione nel proprio modello di respirazione riconducibile a quella che è definita iperventilazione ^[37].

Conoscendo per propria formazione medica la correlazione tra l'iperventilazione e la riduzione della concentrazione di CO₂ nel sangue ^[36], ipotizzando che esistesse un nesso tra l'eccesso di respirazione ed i sintomi dati dall'ipertensione, pensò di regolare il proprio modello di respirazione abituandosi a respirare in modo meno intenso ^[37]. Da qui, osservando su se stesso dei miglioramenti, sia dei parametri fisiologici che dei sintomi legati alla sua malattia, iniziò ad osservare l'attività respiratoria specifica di persone affette da asma oltre che altre patologie. Il risultato rilevato era che in tutti questi si osservava un eccesso di respirazione, iperventilavano ^[37].

Negli anni successivi si dedicò alla messa in pratica e a porre le basi della sua tesi, dichiarando l'esistenza di una malattia respiratoria profonda ^[31].

La malattia respiratoria profonda (secondo Buteyko) è la manifestazione clinica di reazioni omeostatiche e compensative di sistemi funzionali a vari livelli, principalmente sistemi respiratori, che si formano quando l'omeostasi respiratoria è compromessa, che può essere ristabilita quando le costanti corrispondenti si normalizzano. Oltre alle manifestazioni di malattie sorte a seguito di una alterazione sequenziale della funzione di respirazione, si possono manifestare problematiche a livello di metabolismo ed immunità dovute all'assenza o insufficienza dei meccanismi fisiologici atti a compensare gli effetti della respirazione profonda (iperventilazione cronica dei polmoni) sul corpo.

Le manifestazioni cliniche dipendono dal tipo di reazioni compensative dei sistemi funzionali del corpo, progettate per resistere alla respirazione profonda che possono palesarsi come asma bronchiale, allergie, ipertensione ecc.^[31].

➤ 3.3 Metodo Buteyko e asama

Il metodo Buteyko, attribuisce al meccanismo di broncocostrizione caratteristico dell'asma, un meccanismo fisiologico di difesa che si attiva nel tentativo di ridurre la dispersione della CO₂.

L'abbassamento dei livelli di CO₂ alveolare, dovuto ad iperventilazione può causare broncospasmi ^{[46][47]}.

Una causa o possibile fattore esitante in broncocostrizione sarebbe il rilevamento da parte dei recettori alveolari di un livello sotto la soglia normale di CO₂ ^{[53][54][55][56]}.

Broncocostrizione e broncodilatazione modulano la resistenza al flusso aereo.

Contrazioni della muscolatura liscia determinano il sollevamento in pliche della mucosa bronchiale, limitando il passaggio dell'aria in entrambe le direzioni. Un'eccessiva broncocostrizione come nel caso dell'asma può impedire quasi completamente il passaggio dell'aria nei bronchi terminali compromettendo così la respirazione ^[48].

Secondo Buteyko, chi è affetto da asma risulterebbe essere più efficiente rispetto agli altri nel limitare questo scompenso vista la maggior sensibilità alle variazioni dei livelli di CO₂.

Questo approccio ribalta dunque il concetto legato alla patologia riscrivendolo in termini positivi.

Le concentrazioni di CO₂, ossigeno o altri gas a livello degli alveoli rispetto ai vasi sanguigni, in presenza di una compromissione tissutale può essere e spesso è discordante, come nel caso dell'insufficienza respiratoria dove si ha un'incapacità del sistema respiratorio (e non del solo polmone) di assicurare un adeguato scambio gassoso sotto sforzo o a riposo. Una compromissione tissutale con rimodellamento delle vie aeree è caratteristico anche dell'asma nel suo protrarsi nel tempo. Sia nel caso dell'insufficienza respiratoria che nell'asma cronico la compromissione degli scambi gassosi porta ad un aumento ematico di CO₂.

Viste le proprietà modulatrici sulla respirazione della CO₂ e il fisiologico rapporto che si ha tra concentrazione di CO₂ e O₂, nel monitorare i bilanci gassosi ematici questa viene tenuta molto in considerazione e spesso si è portati ad associare ad un'elevata concentrazione di CO₂ nel sangue una insufficiente ventilazione, consigliando attività che vanno ad incrementarla. Questo può risultare dannoso e deteriorante nell'ambito del bilancio gassoso.

Una delle principali caratteristiche dell'asma bronchiale è una eccessiva tensione della muscolatura liscia dei bronchi, risultato di un basso livello di CO₂ alveolare.

In un sistema che già è stimolato dagli alti livelli sanguigni di CO₂ ad aumentare la ventilazione, un incremento ulteriore della ventilazione può causare un ulteriore abbassamento della CO₂ alveolare ed innescare una reazione della muscolatura bronchiale con ipertonìa della muscolatura liscia che può esitare in broncospasmo.

I broncospasmi dunque non dipendono dal livello di CO₂ nel sangue ma da quello alveolare.

Una caratteristica del rimodellamento delle vie aeree nell'asma, è l' aumento della massa muscolare liscia delle vie aeree, un importante limitante al flusso aereo che contribuisce alla morbilità e mortalità associate all'asma^[57].

Per prevenire o limitare l'insorgenza un attacco d'asma risulta dunque necessario normalizzare il livello di CO₂ nei polmoni.

Quando si parte da un livello di CO₂ basso anche minime variazioni possono scatenare broncospasmi o attacchi d'asma.

Risulta quindi fondamentale controllare la respirazione in ogni situazione

Esistono sostanzialmente due principali motivi per cui negli asmatici si possono avere bassi livelli di CO₂ a livello alveolare:

- Bassa attività metabolica, con conseguente scarsa produzione di CO₂.
- Iperventilazione alveolare cronica o eccessiva respirazione, con conseguente eccessiva rimozione di CO₂.
- Compromissione degli scambi gassosi.
- Un associazione tra queste.

Le cause della dispersione della CO₂ per iperventilazione, nonché le interazioni fisiologiche, patologiche, sistemiche e personali, che portano ad uno squilibrio o una compromissione dell'omeostasi con conseguente attivazione dei sistemi di regolazione e compensazione sono molteplici.

È dunque principio fondamentale del metodo Buteyko identificare la causa primaria, che siano alterazioni morfologiche, fisiologiche o di altro genere, quali cattive abitudini, lo stress, lo stile di vita, con l'eccesso di cibo, il dormire troppo, fintanto l'eccessiva respirazione mentre si parla.

➤ **3.4 Scopo del metodo**

Il metodo Buteyko ha come scopo quello di:

- Ristabilire, incrementare, i livelli di CO₂ a livello degli alveoli polmonari, attraverso la messa in pratica di esercizi personalizzati, normalizzando quelle che sono le funzioni respiratorie in termini di iperpernea ed iperventilazione.

- Il principale scopo di tutti gli esercizi è quello di ridurre il volume d'aria che attraversa i polmoni in un determinato lasso di tempo, permettendo un ristabilizzarsi del livello di CO₂ alveolare. L'obbiettivo del metodo Buteyko non è modificare la frequenza respiratoria, ma modificare il volume d'aria respirata. Esiste comunque un ovvio parallelismo tra la frequenza respiratoria e volume, ma il lavoro come obbiettivo è improntato sul volume, la frequenza respiratoria cambierà naturalmente ed in parallelo con la riduzione dei volumi. Il volume d'aria respirata durante e dopo gli esercizi risulterà e dovrà essere minore del volume d'aria respirato prima degli esercizi, come prova di una corretta esecuzione.
- Nei casi che lo necessitano e consentono, incrementare l'attività fisica con l'obbiettivo di aumentare la produzione metabolica di CO₂.
 - Non è possibile aumentare il livello di CO₂ con l'esercizio fisico con un conseguente aumento di produzione metabolica di CO₂, se comunque si iperventila.
Questo perché la respirazione aumenta ed incide molto più velocemente di un possibile aumento CO₂ dovuta ad un aumento dell'attività metabolica, in questo caso si verifica la dispersione di una elevata quantità di CO₂ che potrebbe esitare in un attacco d'asma.
La respirazione va quindi modulata anche durante l'attività fisica riuscendo ad avere il doppio vantaggio di evitare la dispersione di CO₂ in una condizione critica quale l'attività fisica scongiurando un attacco d'asma e il riuscire ad aumentare il livello di CO₂ svolgendo un attività di routine.
- In collaborazione col medico imparare a gestire in modo corretto l'uso dei farmaci, nel tentativo di ridurne progressivamente i dosaggi.
 - Le profonde alterazioni biochimiche causate da una iperventilazione cronica spesso risulta in disturbi ormonali, con insufficiente produzione di cortisolo.

Quando le richieste di cortisolo non sono soddisfatte si ha un incremento della respirazione, così come aumenta la frequenza cardiaca e la percezione di un generale stato di malessere.

In questi casi corticosteroidi a breve durata d'azione (SABA) sono un aiuto essenziale per la terapia di Buteyko.

Resta comunque obiettivo fondamentale della tecnica l'accompagnare la persona affetta da asma ad un uso sempre minore di farmaci, rendendo sempre più indipendente la persona, stimolando il riattivarsi di fisiologici e corretti meccanismi di autoregolazione, ed evitando tutti gli effetti collaterali dovuti all'uso dei corticosteroidi e dei farmaci utilizzati per contrastare i sintomi legati all'asma. L'efficacia del metodo Buteyko nel limitare la sintomatologia ed eventi avversi permetterà di per sé il ricorrere meno frequentemente alla terapia farmacologica.

- Insegnare una serie di buone pratiche, con l'obiettivo di ridurre la dispersione di CO₂, con anche un controllo cosciente dell'attività respiratoria. Fondamentale aspetto riguarda l'educazione alla respirazione nasale e diaframmatica.
 - Il metodo Buteyko presta attenzione a meccanismi e attività di vita quotidiana che influiscono sull'iperventilazione tra le quali:

- **L'alimentazione:** c'è un importante associazione tra respirazione ed alimentazione. Tutti gli alimenti incrementano la profondità della respirazione. L'effetto dei diversi cibi e bevande variano da individuo ad individuo in funzione della sensibilità di ogni singolo ai vari cibi.

I consigli sono semplici e sono legati al mangiare solo quando si ha fame e solo al punto di soddisfare la propria fame. Evitare di mangiare troppo. Mangiare cibi freschi, crudi e poco elaborati, dove frutta e vegetali risultano essere meno dannosi per i livelli di CO₂ dei cibi secchi, della carne e del pesce.

- **Parlare:** è importante dare attenzione al pattern di respirazione anche quando si parla cercando di - accorciare le frasi – ogni tanto effettuare delle pause – rilassare i muscoli – effettuare piccoli respiri attraverso il naso a metà frase.

- **Sonno:** Gli asmatici spesso ipervenilano durante il sonno e spesso sperimentano crisi asmatiche durante la notte. Risulta dunque importante con gli strumenti di misurazione valutare e monitorare la propria condizione prima di andare a letto, prevedendo possibili crisi, al mattino quando ci si sveglia avendo un'idea del proprio stato di salute, con gli strumenti forniti dalla CP (Control Pause) e PMP (Positive Maximum Pause). Effettuare esercizi respiratori. Impostare una sveglia durante la notte sincerandosi della propria condizione, misurando la propria CP.

- **Respirazione nasale:** respirare attraverso il naso è una buona pratica conosciuta e comunemente accettata da secoli, con benefici riguardanti il filtraggio delle particelle inalate, lo scaldare ed umidificare l'aria, evitando “shock omeostatici” alle vie respiratorie e le conseguenti possibili reazioni avverse.

Ha anche conseguenze più specifiche legate all'asma.

Sulla broncocostrizione, dove si ha una risposta broncocostrittiva notevolmente ridotta a seguito di respirazione nasale durante l'esecuzione di un esercizio da sforzo, rispetto alla respirazione orale ^[59].

Sulla diffusione polmonare di ossido nitrico (NO), dove la sua produzione endogena nasale risulta fondamentale e considerevole, al quale sono associate funzioni vaso e bronco-dilatatrici, riducendo la resistenza nelle vie aeree inferiori e una conseguente migliore ossigenazione ^[60].

Altre particolari, come il fatto che esistano differenze cefalometriche tra chi respira con la bocca e chi respira con il naso ^[58]. ecc...

- Una quanto più corretta autogestione e monitoraggio della propria condizione patologica.
 - Il metodo Buteyko ha sviluppato due diversi metodi di misurazione, utili per monitorare il proprio stato di salute ed il progredire della condizione patologica. Il terzo caso non andrebbe raggiunto e proprio per questo va conosciuto.
 - **Control pause (CP):** il tempo per cui riesco trattenere il respiro in modo tale da riuscire una volta ripreso a respirare, immediatamente, a respirare come prima che trattenessi il respiro.
 - **Positive Maximum Pause (PMP):** la durata massima di tempo in cui riesco senza sforzo a trattenere il respiro e alla ripresa del respiro, riuscire forzando il respiro, a rimanere all'interno del pattern respiratorio precedente al trattenimento del respiro.
 - **Negative Maximum Pause (NMP):** Il tempo massimo in cui riesco a trattenere il respiro, dove terminato il trattenimento, la mia fame d'aria è talmente forte che non riesco a forzare il respiro a rimanere all'interno del pattern respiratorio precedente al trattenimento del respiro.
- Fornisce indicazioni su come affrontare e gestire un'esacerbazione dei sintomi, nonché come affrontarne le conseguenze da possibile insorgenza di attacco d'asma.

Il metodo Buteyko nella sua comprensione ed esecuzione può risultare complesso per i bambini e l'esecuzione degli esercizi necessita la collaborazione nella quotidianità di un tutore. Sono parte del metodo esercizi personalizzati e strategie, pensate apposta da renderli eseguibili, interattivi e comprensibili anche ai più piccoli.

Gli esercizi, insieme alle buone pratiche sono alla base della terapia e nella loro progettazione e monitoraggio sono specifici e pienamente efficaci solo dopo aver seguito opportuni corsi.

Il metodo deve essere parte integrante di un progetto riabilitativo congiunto con gli altri specialisti, in particolar modo col medico di base.

Il metodo Buteyko ha come approccio quello di insegnare alle persone affette l'auto trattamento in condizioni relativamente stabili, vista l'esigenza di una costante applicativa ed una pratica quotidiana, impossibile da sostenere sia dalla persona che dallo specialista.

Il compito di chi pratica da professionista la tecnica è quello di accompagnare la persona nel suo percorso di guarigione, monitorando e riadattando in base all'evoluzione della malattia gli esercizi da dover compiere nelle loro diverse specifiche.

Trattandosi di una malattia cronica, l'obbiettivo innanzitutto è imparare a convivere e farlo nel miglior modo possibile.

Le raccomandazioni applicative ed i consigli sono diversi, poiché gli esercizi spesso lavorano su un limite di autocontrollo ed autogestione che specialmente all'inizio della pratica può essere superato, rischiando di esitare in attacchi d'asma, vista la scarsa esperienza del praticante.

Come già accennato il metodo Buteyko insegna a riconoscere e come agire in caso del verificarsi di sintomi anomali o principi di attacchi d'asma.

I cambiamenti in positivo ed il miglioramento delle prestazioni spesso esitano in quelle chiamate "Cleansing reactions", dove durante le fasi in cui il sistema si riorganizza la persona può sperimentare reazioni tipiche, che possono durare per breve tempo, circa due tre giorni, quali:

- Sperimentare qualche sintomo in peggioramento
- Raffreddore ed influenza
- Secrezione di muco, a volte accompagnato da sangue
- Sentirsi male o ammalati
- Mal di testa
- Indolenzimento o dolore a muscoli e articolazioni
- Nausea
- Secrezioni alterate delle urine (più scure)
- Lacrimazione degli occhi
- Diarrea
- Sbadigli

Circa il 30% delle persone non sperimenta questi sintomi, o non ci presta caso.

Il metodo Buteyko come tutte le pratiche di guarigione necessita di costanza applicativa e precisione metodologica fintanto il ristabilirsi di un modello respiratorio equilibrato, determinando un ripristino della concentrazione di CO₂ a livello alveolare. Ha implicazioni sull'equilibrio acido-base a livello sanguigno, nel tentativo di impedire il verificarsi di abnormi risposte compensative caratteristiche dell'asma.

4. Metodi

➤ 4.1 Criteri di eleggibilità

L'interesse fondamentale della revisione è verificare se il “ metodo Buteyko” sia efficace, interagendo con un qualsiasi elemento limitante o invalidante della patologia “asma “, nel migliorare il controllo della malattia, i suoi sintomi, agendo eventualmente sui parametri della funzionalità polmonare e più in generale sulla qualità della vita.

La ricerca è stata condotta con l'obbiettivo di eseguire una quanto più sensibile ricerca, al fine di evitare l'esclusione o la perdita di elementi quanto più validi. Non sono stati posti limiti in quanto a lingua o paese di provenienza, nel rispetto dell'internazionalità delle discipline che si occupano della salute e del benessere della persona.

Nello specifico dell'asma, patologia d'interesse trasversale, medesima scelta è stata fatta rispetto alle caratteristiche d'età e di genere, non ponendo limiti riguardo le fasce d'età, ed includendo studi che riguardassero entrambi i sessi.

E' stato scelto di includere in questa revisione studi controllati randomizzati (Randomised Controlled Trials o RCT).

Gli studi dovevano essere leggibili nella loro interezza, nell'ultima fase di selezione sono quindi stati selezionati solo gli studi di cui è stato possibile reperire il full-text.

Gli studi eleggibili, dovevano essere condotti su persone con diagnosi precedente di asma.

Per quanto concerne l'intervento, sono stati inclusi studi che prevedano l'utilizzo del solo “metodo Buteyko” nel trattamento di persone affette da asma bronchiale, individuando l'asma come patologia di interesse primario. Sono inoltre stati esclusi studi riguardanti il controllo dell'asma per mezzo dell'utilizzo di un “taping notturno” per la bocca, usato talvolta come strumento integrativo nel trattamento dell'asma con metodo Buteyko. Non incluso perché all'interno del metodo è una strumento che dovrebbe far parte di un più ampio programma riabilitativo, di per sé quindi non validante.

Non sono state fatte scelte, o posti limiti, rispetto agli esiti (outcome).

Nello specifico:

- Criteri di inclusione:
 - Studi effettuati sugli umani senza limiti d'età.
 - Studi del tipo Randomized Controlled Trial (RCT).

- Criteri di esclusione:
 - Studi che non riguardassero primariamente o in modo esplicito il metodo Buteyko.
 - Studi che non trattassero l'efficacia della metodologia oggetto di revisione.
 - Studi di cui non è stato possibile ottenere il testo intero (full text).
 - Studi che non riguardassero l'asma come patologia d'interesse primario.
 - Studi riguardanti l'uso del taping.

➤ 4.2 Fonti d'informazione

La ricerca degli studi è stata condotta da un unico revisore tra il Marzo e l'Aprile del 2020 in 12 diverse banche dati.

L'accesso alle banche dati e ai suoi contenuti convenzionati è stato possibile con le credenziali d'ateneo, tramite la piattaforma resa disponibile da "Alma Mater Studiorum Università di Bologna", nello specifico il "sistema bibliotecario di ateneo" attraverso "AlmaRE: Risorse elettroniche in rete", nell'ambito disciplinare "Medicina".

Le 12 banche dati nelle quali è stata effettuata la ricerca sono:

1. BMJ - E-journals	7. Proquest All databases
2. CINAHL Complete (EBSCO host)	8. PubMed
3. Cochrane library	9. Reaxys
4. Google Scholar	10. Science Direct
5. Livivo	11. Scopus
6. PEDro	12. Web of Science

Tab. 3.1: banche dati consultate

Nello specifico nel caso di ProQuest e CINAHL Complete (EBSCO host), sono stati selezionati tutti i database a questi associati.

La scelta delle banche dati è stata fatta sulla base degli specifici ambiti per cui queste fungevano da banca dati, tra cui PEDro (banca dati delle evidenze in Fisioterapia) ed alcune delle principali banche dati biomediche selezionate per conoscenza personale del revisore.

➤ 4.3 Ricerca

La ricerca è stata fatta da unico revisore, con l'idea di uniformare i termini, le parole chiave ad i filtri di ricerca nelle diverse banche dati e con l'obbiettivo di ottenere più documenti pertinenti possibili.

Il quesito di ricerca è stato formulato seguendo la metodologia PICOS :

Quesito secondo metodologia PICOS				
P = Popolazione	I = Intervento	C = Confronto	O = Outcome	S = disegno di studio
Persone con diagnosi di asma	metodo Buteyko	X	X	RCTs

Tab 3.2: PICOS

Il cognome del medico che ha dato il nome alla tecnica oggetto di tesi “Buteyko”, nella sua unicità, si è dimostrato un ottima parola chiave, capace di discriminare in modo accettabile i documenti utili ai fini della ricerca da quelli che non lo erano.

In alcuni casi è stato necessario porre dei filtri, in altri affinare e specificare la ricerca, con l'associazione tra il cognome “Buteyko” e la patologia “asthma”; utilizzando l'operatore booleano “AND”, visto l'elevato numero di documenti risultanti dalla ricerca in quelle specifiche banca dati.

Alcuni documenti sono stati selezionati in modo discrezionale dalla banca dati Google Scholar, sempre sotto il termine di ricerca “Buteyko”.

“LIVIVO” è un motore di ricerca interdisciplinare per la letteratura e l'informazione nel campo delle scienze della vita. È gestito da ZB MED - Information Center for Life Sciences.” (una banca dati esterna al sistema AlmaRE.)

Nello specifico i filtri e le singole parole chiave utilizzate per la ricerca sulle varie banche dati sono state riportate in tabella. (vedi tabella 3.3)

Banca dati	Parole chiave	Filtri
BMJ - E-journals	Buteyko	X
CINAHL Complete (EBSCO host)	Buteyko	- Research Article - Human - Exclude Book Reviews* - All databases
Cochrane library	Buteyko	X
Google Scholar	X	X
LIVIVO	Buteyko	X
PEDro	Buteyko	X
Proquest	Buteyko AND asthma	- NO Corrispondenza - NO Commenti - NO Revisioni/Recensioni - Peer review - NO yoga - All databases
PubMed	Buteyko	X
Reaxys	Buteyko	X
Science Direct	Buteyko	Research articles
Scopus	Buteyko	- NO Review - NO Letter - NO Note - NO Book Chapter
Web of Science	Buteyko	- NO Letter - NO Review - NO Meeting abstract

Tab 3.3: Ricerca bibliografica

➤ 4.4 Selezione degli studi

La selezione degli studi è stata effettuata seguendo la procedura di identificazione, screening, eleggibilità ed in fine inclusione come suggerito dal diagramma di flusso “PRISMA flow diagram”.

Una volta indentificati i documenti risultanti dalla ricerca nelle diverse banche dati, si è reso necessario eliminare tutti quei documenti che comparivano su più banche dati come doppioni. Il processo d’identificazione dei duplicati si è svolto a partire dalla banca dati PubMed, i singoli titoli dei documenti risultati dalla ricerca, secondo i filtri e parole chiave prestabiliti, sono stati copiati ed incollati in un file di Word, qui passando poi alle successive banche dati, tramite la funzione “trova”, sono stati man mano scartati tutti i documenti col medesimo titolo di quelli già presenti nel file, ed aggiunti al file word gli articoli che differivano per il titolo, quindi ancora non comparsi dalla ricerca sulle precedenti banche dati.

La selezione è stata dunque fatta sulla base del titolo, per poi essere soggetta ad un'ulteriore verifica di controllo, visto l'accertamento di alcuni documenti con titoli che differivano anche solo di un simbolo ma che riguardavano documenti già precedentemente selezionati.

- I documenti risultanti dall'eliminazione dei duplicati nella fase di screening sono stati discriminati per tipologia e selezionati solo quelli che risultavano essere degli studi clinici.

La selezione è avvenuta principalmente per lettura degli abstract; nei casi in cui a seguito della lettura di questi non fosse risultata chiara la tipologia del record, ne è stato letto il testo completo (se reperibile); in mancanza del testo completo, qualora fosse risultato irreperibile o non fosse stato possibile determinarne la tipologia poiché dubbia o incerta, questi sono stati scartati.

- È stata poi fatta una valutazione degli studi in funzione dei criteri di eleggibilità.

La selezione in questo caso è stata effettuata con una prima attenta lettura degli abstract; quando in questi non si fosse palesata la chiara estraneità ai criteri di eleggibilità, è stata fatta un'attenta analisi del testo completo. Qualora il testo completo non risultasse reperibile i records sono stati scartati.

Dei records selezionati per i criteri di eleggibilità ne è stata verificata la natura, se questi fossero o meno degli RCT. Il requisito degli RCT selezionati era che presentassero informazioni statistiche al termine degli studi in riferimento agli outcome in esame.

Il processo di selezione è schematizzato nel diagramma di flusso (**pag. 48**)

Processo di raccolta dati

L'estrazione dei dati dagli studi selezionati è stata effettuata in modo indipendente, a seguito di un'attenta lettura del testo completo.

Caratteristiche dei dati

Da ciascun degli studi inclusi, eleggibili per la sintesi qualitativa, sono state estratte una serie di informazioni, quali: tipo di studio, titolo dell'articolo, criteri di inclusione ed esclusione, numero dei partecipanti, tipo di intervento, outcome e i risultati.

Tutte le informazioni sono state riassunte nelle tabelle sinottiche, nel capitolo "Tabelle sinottiche" (**pag. 51**)

➤ 4.5 Rischio bias negli studi

La qualità degli studi, misurata in termini di “Rischio di bias”, è stata valutata da un singolo revisore utilizzando la scala di PEDro (PEDro scale).

La scala si articola in 11 diversi criteri, per i quali si verifica che siano stati soddisfatti.

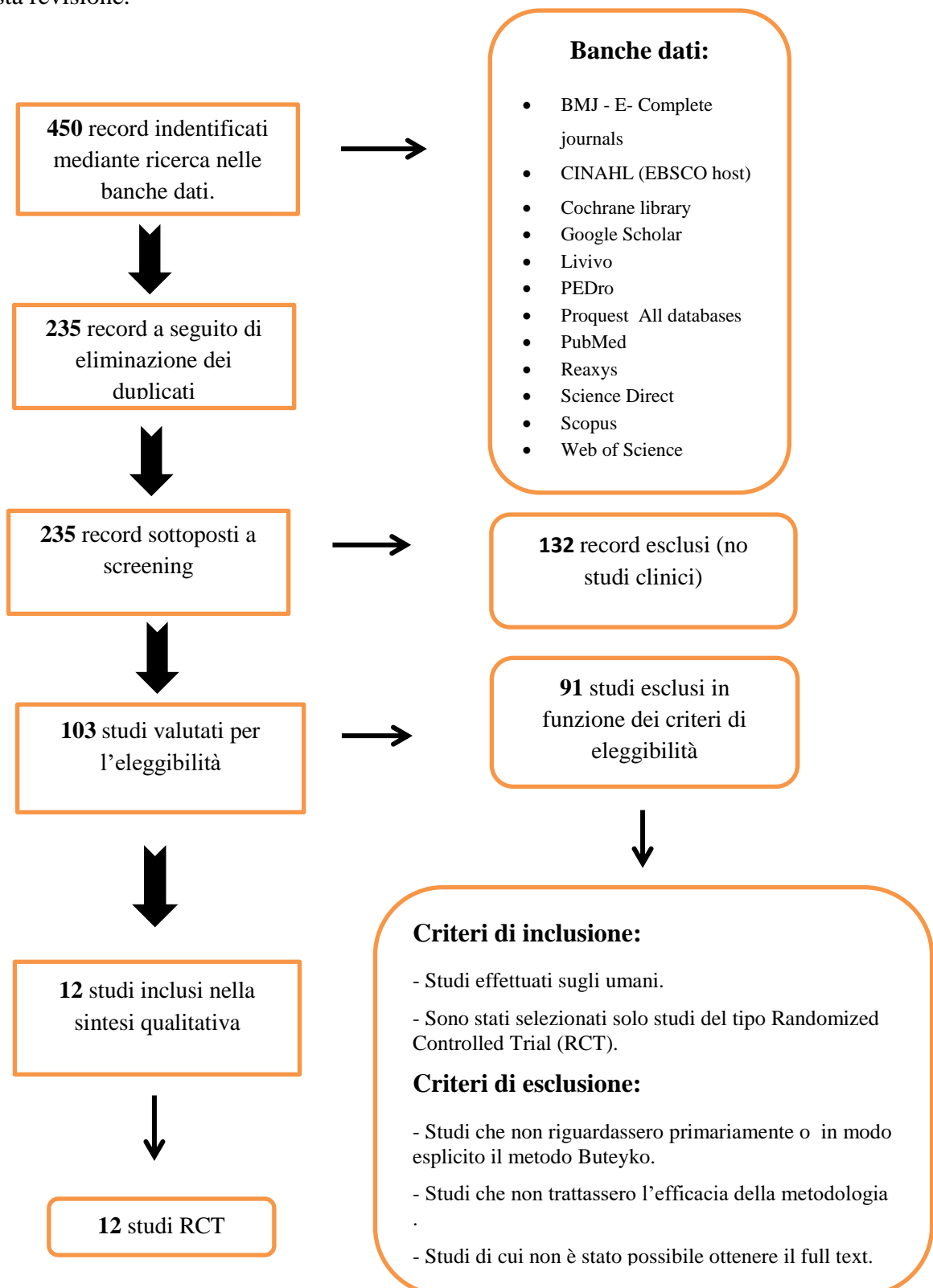
Al termine della verifica ad ogni studio viene attribuito un punteggio. Si assegna un punto ogni volta che il criterio è soddisfatto, arrivando ad un massimo di 10 punti. Il criterio numero 1 non è incluso nel punteggio, è un indicatore della validità esterna dello studio.

1	I criteri di eleggibilità sono stati specificati	Si/No
2	I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	Si/No
3	L'assegnazione dei soggetti era nascosta	Si/No
4	I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	Si/No
5	Tutti i soggetti erano “ciechi” rispetto al trattamento	Si/No
6	Tutti i terapisti erano “ciechi” rispetto al tipo di trattamento somministrato	Si/No
7	Tutti i valutatori erano “ciechi” rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	Si/No
8	I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più' dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	Si/No
9	Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per “intenzione al trattamento”	Si/No
10	I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	Si/No
11	Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	Si/No

5. Risultati

➤ 5.1 Diagramma di flusso

Il seguente diagramma di flusso riassume i passaggi metodologici che hanno portato alla selezione degli studi che soddisfano i criteri dichiarati ai fini della soddisfazione dell'obiettivo di questa revisione.



➤ 5.2 Elenco degli studi inclusi nella sintesi qualitativa

1. **A clinical trial of the Buteyko Breathing Technique in asthma as taught by a video.**
Opat AJ, Cohen MM, Bailey MJ, Abramson MJ.
2. **A randomised controlled trial of the Buteyko technique as an adjunct to conventional management of asthma.**
Cowie RL, Conley DP, Underwood MF, Reader PG.
3. **A Study of effects of Buteyko Breathing Technique on Asthmatic Patients.**
Narwal, Ravinder; Bhaduri, SN; Misra, Ajita.
4. **Andrews Milton. An analysis on the effect of buteyko breathing and relaxed postures over the chest expansion of asthmatic collegiate population – An experimental study.**
S. Gladies kamalam, G. Srividya, J.
5. **Buteyko breathing techniques in asthma: a blinded randomised controlled trial.**
Bowler SD, Green A, Mitchell CA.
6. **Buteyko Breathing Technique for asthma: an effective intervention.** McHugh P, Aitcheson F, Duncan B, Houghton F.
7. **Comparison of the effects of Buteyko and pranayama breathing techniques on quality of life in patients with asthma - a randomized controlled trial.**
Prem V, Sahoo RC, Adhikari P.
8. **Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomised controlled trial.**
Cooper S, Osborne J, Newton S, Harrison V, Thompson Coon J, Lewis S, Tattersfield A.
9. **Effect of buteyko breathing on modulation of acid base balance among asthmatic patients.**
El-Nahas, NG; El-Deen, HAB; Ahmed, KT; Ghaly, LA.
10. **Efeitos do método Buteyko nos distúrbios do sono de crianças asmáticas respiradoras orais: estudo controlado randomizado.**
LINS, Thalita Medeiros Fernandes de Macedo.
11. **Efficacy of noninvasive respiratory techniques in the treatment of children with bronchial asthma: a randomized controlled trial.**
Ragab K Elnaggar, Mohammed A Shendy;
12. **Método Buteyko para crianças com asma: estudo controlado randomizado.** Freitas, Diana Amélia de;

➤ **5.3 Risultati rischio bias negli studi secondo scala PEDro.**

Studio	Cr. 1	Cr. 2	Cr. 3	Cr. 4	Cr. 5	Cr. 6	Cr. 7	Cr. 8	Cr. 9	Cr. 10	Cr. 11	Totale
1. A. J. Opat, 2000	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	8/10
2. Robert L. Cowiea, 2008	Si	Si	Si	Si	No	No	No	Si	No	Si	Si	7/10
3. Ravinder, 2012	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	5/10
4. Gladies, 2019	Si	Si	No	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	4/10
5. Simon D BOWler, 1998	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	9/10
6. Patrick McHugh, 2003	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	Si	8/10
7. Venkatesan Prem, 2012	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
8. S Cooper, 2003	Si	Si	Si	No	No	No	Si	No	No	Si	Si	5/10
9. Nesreen G. El-Nahas, 2019	Si	Si	Si	Si	No	No	No	No	No	Si	Si	5/10
10. Lins, Thalita M. F. de Macedo 2016	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
11. Ragab K. Elnaggara, 2016	Si	Si	Si	Si	No	No	No	Si	Si	Si	Si	7/10
12. Diana Amélia de Freitas, 2016	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10

➤ 5.4 Tabelle sinottiche

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale: 8/10	A Clinical Trial of the Buteyko Technique in Asthma as Taught Breathing by a Video A. J. Opat, et al (2000).	INC: - Et� compresa tra 18 e 50 anni - Diagnosi precedente di asma - Accesso immediato a videoregistratore e durante tutto il periodo di prova ESC: - Se avessero precedentemente imparato la BBT - Se stessero prendendo regolarmente corticosteroidi orali - Se stessero prendendo pi� di 1600 pg di steroidi per via inalatoria al giorno. - Se stavano prendendo meno di tre dosi di broncodilatatore per inalazione farmaci a settimana - Se ne avevano avuto esperienza di una grave esacerbazione dell'asma entro 6 settimane di inizio del processo.	N° TOT: 36 Gruppo d'intervento : 18 Gruppo di Controllo: 18 Drop out: 4	Gruppo d'intervento: � stato chiesto di guardare 67 minuti di video intitolato "Metodo di respirazione di Buteyko" (Buteyko Pty Ltd., Brisbane, Australia). Il video includeva una spiegazione della teoria dietro il metodo, nonch� un autoguidato di 20 minuti Sessione BBT, che coinvolge brevi periodi di respiro superficiale, intervallati con periodi di trattenimento del respiro. Gruppo di controllo: Il video del gruppo di controllo della durata di 60 minuti era intitolato "Nature" Paesaggi "(ABC Video, Melbourne), mostrava immagini della natura insieme a musica classica ed effetti sonori naturali.	- Sintomi diurni e notturni registrati su una scala ordinale da 0 a 3 (diario) - Assunzione di farmaci per l'asma - Picco di flusso espiratorio - Qualit� della vita con asma	I risultati hanno dimostrato un significativo miglioramento della qualit� della vita tra i soggetti assegnati alla BBT rispetto al placebo (p = 0,043), nonch� una riduzione significativa dell'assunzione di broncodilatatori per inalazione (p = 0,008)

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale: 6/10	A randomised controlled trial of the Buteyko technique as an adjunct to conventional management of asthma Robert L. Cowiea, (2008).	<p>INC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Età compresa tra 18 e 50 anni - Diagnosi precedente di asma - Uso corrente di farmaci per l'asma - Dose di corticosteroidi per via inalatoria stabile per almeno 6 settimane prima dell'ingresso allo studio. - Precedente dimostrazione di reversibilità della propria FEV1 con b2 agonisti di almeno il 12% e non meno di 200 ml. <p>(inclusi anche fumatori ed ex-fumatori)</p> <p>ESC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Non avrebbero dovuto soffrire di un'esacerbazione della loro malattia che richiedesse uso orale corticosteroidi - Visita a un pronto soccorso entro 2 mesi dall'ingresso nello studio - Soggetti con diagnosi di un'altra malattia respiratoria, anche di tipo ostruttivo. 	<p>N° TOT: 129</p> <p>Gruppo d'intervento: 65</p> <p>Gruppo di controllo: 64</p>	<p>Gruppo d'intervento: Metodo Buteyko (BBT)</p> <p>Gruppo di controllo: Trattamento fisioterapico</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Controllo dell'asma - Variazione media giornaliera dei corticosteroidi assunti per via inalatoria - Visite d'emergenza nei 6 mesi precedenti - Variazione del FEV1% - Qualità della vita 	Entrambi i gruppi hanno mostrato miglioramenti sostanziali e simili e un'alta percentuale con controllo dell'asma 6 mesi dopo il completamento dell'intervento. Nel gruppo Buteyko la percentuale con controllo dell'asma è aumentata dal 40% al 79% e nel gruppo di controllo dal 44% al 72%. Inoltre, il gruppo Buteyko aveva significativamente ridotto la terapia con corticosteroidi per via inalatoria rispetto al gruppo di controllo (p = 0,02). Nessuna delle altre differenze tra i gruppi a 6 mesi era significativa.

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale: 5/10	A Study of effects of Buteyko Breathing Technique on Asthmatic Patients Ravinder Narwal et al (2012).	<p>INC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Età tra i 20 e i 40 anni - Diagnosi precedente di asma - Diagnosi precedente di dispnea <p>ESC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cause note di BPCO e altri problemi respiratori. - Deficit mentali - Epilessia - Infezioni respiratorie acute 	<p>N° TOT: 30</p> <p>Gruppo di intervento: 15</p> <p>Gruppo di controllo: 15</p>	<p>Gruppo d'intervento: Metodo Buteyko (BBT)</p> <p>Gruppo di controllo: (Trattamento convenzionale fisioterapico)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pursed Lip Breathing Exercise (PLBE) - Diaphragmatic Exercise (DE) 	<ul style="list-style-type: none"> - FEV1 - PEFr - Variazione dispnea con valutazione spirometrica, cronometro e scala ATS 	<p>La tecnica di respirazione Buteyko (BBT) ha mostrato un miglioramento significativo del FEV1 e del PEFr e una riduzione significativa dei livelli di dispnea. Il gruppo di controllo con PLBE e DE non ha mostrato cambiamenti significativi in nessuna delle tre misurazioni.</p>

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale: 4/10	An Analysis on the effect of Buteyko Breathing and relaxed postures over the chest expansion of asthmatic collegiate population- An experimental study. Gladies Kamalam et al (2019).	INC: - Età da 17 a 19 anni - Diagnosi precedente di asma ESC: - Problemi ortopedici - Problemi cardio respiratori - Problemi neurologici - Problemi vascolari periferici - Malattie infettive - Malattie della pelle	N° TOT: 20 Gruppo d'intervento: 10 Gruppo di controllo: 10	Gruppo d'intervento: Metodo Buteyko (BBT) Gruppo di controllo: Sottoposto a posture rilassate convenzionali per la gestione dell'asma.	- QOL (questionario) - PFR - Chest expansion (espansione toracica)	L'analisi della PEFr e della qualità della vita con un livello di significatività dello 0,05% ha mostrato risultati positivi per il gruppo d'intervento rispetto al valore "t".

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale: 9/10	Buteyko breathing techniques in asthma: a blinded randomised controlled trial. Simon D Bowler et al (1995).	INC: - Età compresa tra 12 e 70 anni - Diagnosi precedente di asma - Uso corrente di farmaci per l'asma ESC: - Cambiamento nella dose di steroidi per via inalatoria o uso di steroidi per via orale entro quattro settimane periodo di rodaggio - significative condizioni mediche instabili - Se avevano intrapreso BBT in precedenza	N° TOT: 39 Gruppo d'intervento: 19 Gruppo di controllo: 20	Gruppo d'intervento: Metodo Buteyko (BBT) Gruppo di controllo: - Educazione generale sull'asma - Tecniche di rilassamento - Esercizi di respirazione addominale che non implicassero ipoventilazione	- Sintomatologia giornaliera registrata su una scala da 0 a 3 (diario) - PEF picco del flusso espiratorio -FEV1 - Uso di farmaci - Questionario sulla qualità della vita - ET CO2 - Volume al minuto (MV)	Nessun cambiamento nel PEF giornaliero o FEV1 è stato notato in entrambi i gruppi. A tre mesi, il gruppo BBT ha avuto una riduzione mediana della dose giornaliera di beta 2-agonista di 904 microgrammi (intervallo, da 29 microgrammi a 3129 microgrammi), mentre il gruppo di controllo ha avuto una riduzione mediana di 57 microgrammi (intervallo, -2343 microgrammi a 1143 microgrammi) (P = 0,002). La dose giornaliera di steroidi per inalazione è diminuita del 49% (intervallo, da -100% a 150%) per il gruppo BBT e 0 (intervallo, da -82% a + 100%) per il gruppo di controllo (P = 0,06). È stata osservata una tendenza verso un maggiore miglioramento del punteggio QOL per i soggetti BBT (P = 0,09). La MV iniziale era alta e simile in entrambi i gruppi; di tre mesi, MV era inferiore nel gruppo BBT rispetto al gruppo di controllo (P = 0,004). ET CO2 era basso in entrambi i gruppi e non è cambiato con il trattamento.

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale: 8/10	Buteyko Breathing Technique for asthma: an effective intervention. Patrick McHugh et al (2003).	<p>INC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Età tra 18 e 70 anni - Diagnosi precedente di asma - Uso dosi moderate o elevate di farmaci per l'asma <p>ESC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cambiamento nella dose di steroidi per via inalatoria o uso di steroidi per via orale entro quattro settimane periodo di rodaggio - Significative condizioni mediche instabili - se avevano intrapreso BBT in precedenza 	<p>N° TOT: 34</p> <p>Gruppo di intervento: 17</p> <p>Gruppo di controllo: 17</p>	<p>Gruppo di intervento: Metodo Buteyko (BBT)</p> <p>Gruppo di controllo: - Educazione generale sull'asma - Tecniche di rilassamento</p> <p>(attualmente utilizzate da Ospedale di Gisborne.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Sintomatologia giornaliera registrata su una scala da 0 a 3 (diario) - Uso quotidiano dei farmaci per l'asma - FEV1 	<p>Nessun cambiamento significativo nel FEV1 (volume espiratorio forzato in un secondo) è stato registrato in entrambi i gruppi. Il gruppo BBT ha mostrato una riduzione dell'uso di steroidi per via inalatoria del 50% e l'uso di beta2 agonisti dell'85% a sei mesi dalla valutazione iniziale. Nel gruppo di controllo, l'uso di steroidi per via inalatoria è rimasto invariato e l'uso di beta2-agonista è stato ridotto del 37% rispetto al basale. Il contatto dello sperimentatore tra i due gruppi era uguale. Non sono stati registrati eventi avversi in nessuno dei due gruppi.</p>

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale: 7/10	Comparison of the effects of Buteyko and pranayama breathing techniques on quality of life in patients with asthma – a randomized controlled trial. Venkatesan Prem et al (2013).	INC: - Età compresa tra 18 e 60 anni - Diagnosi precedente di asma - Punteggio del questionario sulla qualità della vita con asma <5,5 - Volume espiratorio forzato in un secondo (FEV1) aumento del 12% dopo somministrazione di broncodilatatori - Uso di broncodilatatore per sei mesi - Persone senza esacerbazione della sintomatologia nelle precedenti otto settimane ESC: - Condizioni mediche che compromettevano le prestazioni delle tecniche di respirazione - Precedenti esperienze di riqualificazione respiratoria - Stato di gravidanza - Inosservanza dell'esercizio per oltre il 15% del periodo di studio.	N° TOT: 120 Gruppo d'intervento 1: 40 Gruppo d'intervento 2: 40 Gruppo di controllo: 40	Gruppo d'intervento 1: Metodo Buteyko (BBT) Gruppo d'intervento 2: Pranayama (yoga) Gruppo di controllo: hanno seguito le cure mediche di routine che coinvolgono la gestione farmacologica	-Sintomatologia giornaliera registrata su una scala da 0 a 3 (diario) - Uso quotidiano dei farmaci per l'asma - FEV1	Dopo l'intervento, il gruppo Buteyko ha mostrato una tendenza ad un maggiore miglioramento (intervallo di confidenza al 95%), del valore P) nel punteggio totale del questionario sulla qualità della vita dell'asma rispetto al pranayama (0,47 (-0,008-0,95), P = 0,056) e gruppo di controllo (0,97 (0,48-1,46), P = 0,0001). Nel confronto tra pranayama e gruppo di controllo, pranayama ha mostrato un miglioramento significativo (0,50 (0,01-0,98), P = 0,042) nel punteggio totale del questionario sulla qualità della vita dell'asma. Le variazioni sulla FEV1 sono state significative in entrambi i gruppi con un aumento del valore FEV1 in entrambi i gruppi e non nel gruppo di controllo. Ma la variazione non rappresentava un cambiamento clinicamente importante.

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale: 5/10	Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomised controlled trial. S. Cooper et al (2003).	INC: - Non fumatori - Età compresa tra 18 e 70 anni - Diagnosi di asma stabile - Nessuna malattia importante - Assunzione di b2 agonisti a breve durata almeno due volte a settimana - Assunzione di corticosteroidi inalatori - Nessun cambiamento nella dose dei farmaci nelle precedenti 4 settimane - Volume espiratorio forzato in 1 secondo (FEV1) di almeno il 50% Previsto (pre-inalatore) - Aumento del 10% dopo inalazione di 400 mg Salbutamolo - Dose provocatoria di metacolina che causa un 20% caduta in FEV1 (PD20) di 10,24 mmol o meno	N° TOT: 90 Gruppo d'intervento1: 30 Gruppo d'intervento2: 30 Gruppo di controllo: 29	Gruppo d'intervento1: Metodo Buteyko (BBT) Gruppo d'intervento2: PCLE (Pink City Lung Exerciser) Gruppo di controllo: La formazione era identica a quella per il gruppo PCLE. Nel placebo il dispositivo aveva un aspetto identico al PCLE ma le aperture non avevano la valvola, garantendo una mancanza di resistenza alla respirazione.	- FEV1 - FVC - PD20 metacolina - Sintomi dell'asma - Uso quotidiano dei farmaci per l'asma - Qualità della vita	Non c'era alcuna differenza significativa nel PD (20) tra i tre gruppi a 3 o 6 mesi. I sintomi sono rimasti relativamente stabili nei gruppi PCLE e placebo ma sono stati ridotti nel gruppo Buteyko. La variazione mediana dei punteggi dei sintomi a 6 mesi era 0 (intervallo interquartile da -1 a 1) nel gruppo placebo, -1 (da -2 a 0,75) nel gruppo PCLE e -3 (da -4 a 0) nel gruppo Buteyko (p = 0,003 per la differenza tra i gruppi). L'uso del broncodilatatore è stato ridotto nel gruppo Buteyko di due boccate al giorno a 6 mesi; non vi è stato alcun cambiamento negli altri due gruppi (p = 0,005). Nessuna differenza è stata osservata tra i gruppi in FEV1 (1), esacerbazioni o capacità di ridurre i corticosteroidi per via inalatoria.

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale: 5/10	Effect of Buteyko breathing on modulation of acid base balance among asthmatic patients. Nesreen G. El-Nahas et al (2019).	<p>INC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Età compresa tra 25 e 35 anni - Diagnosi di asma bronchiale da almeno 3 anni - Variazione del picco di flusso espiratorio (PEF) (significatività >20%) - Non fumatori o ex-fumatori negli ultimi 3 anni <p>ESC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - persone con malattie cardiovascolari, - Malattie renali - Disabilità mentali 	<p>N° TOT: 30</p> <p>Gruppo d'intervento: 15</p> <p>Gruppo di controllo: 15</p>	<p>Gruppo d'intervento:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metodo Buteyko (BBT) - Trattamento medico tradizionale con broncodilatatore (agonista B2), antinfiammatorio come corticosteroidi per via inalatoria e mucolitico (con o senza antibiotici) <p>Gruppo di controllo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Respirazione diaframmatica posizioni di esercizio e rilassamento durante l'attacco. - Trattamento medico tradizionale 	<ul style="list-style-type: none"> - Gas ematici arteriosi (ABG) - Livello di pH arterioso - Test respiratorio con pausa di controllo - Questionario sull'asma 	<p>I risultati hanno rivelato cambiamenti significativi nei valori ABG nel gruppo d'intervento: (pH 1,32% -HCO3 12,39% -PaCO2 12,82% -PaO2 8,85%) e per pausa di controllo (65,68%). Mentre il Gruppo di controllo ha mostrato cambiamenti non significativi nella corrispondenza (pH 0,53% -HCO3 3,07% -PaCO2 3,6% -PaO2 0,67%) e per pausa di controllo (7,25%). Per quanto riguarda il questionario sull'asma, è stato ottenuto un cambiamento significativo nel gruppo d'intervento, dove la percentuale di miglioramento era del 29,45% mentre era del 2,29% nel gruppo di controllo. I risultati hanno anche rivelato una differenza significativa tra i gruppi post trattamento poiché il valore p era di 0,03. BBT ha un effetto modulato su ABG e un impatto benefico nel ridurre la ricorrenza degli attacchi di asma e la gravità dei suoi sintomi specialmente quando viene aggiunto al tradizionale programma di terapia fisica del torace.</p>

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale: 7/10	Efeitos do método Buteyko nos distúrbios do sono de crianças asmáticas respiradoras orais: estudo controlado randomizado. Thalita Medeiros Fernandes de Macedo Lins. (2016).	INC: - Età compresa tra 7 e 12 anni - Diagnosi precedente di asma classificata da lieve a moderata - Dosi stabili di medicinali nelle precedenti quattro settimane ESC: - Malattie respiratorie associate, come fibrosi cistica, bronchiectasie, tubercolosi polmonare; hemoptise, distacco della retina, crisi ipertensiva, cardiopatia congenita, edema polmonare, storia di lobectomia o segmentectomia polmonare - Sintomi o infezioni respiratorie 15 giorni prima delle valutazioni	N° TOT: 40 Gruppo d'intervento: 20 Gruppo di controllo: 20	Gruppo d'intervent: Metodo Buteyko (BBT) Gruppo di controllo: - Interventi educativi - Corso di formazione della durata di circa 1 ora in cui hanno ricevuto indicazioni su ciò che è l'asma	- Disturbi del sonno DIMS: disturbi d'inizio e mantenimento del sonno DRS: disturbo respiratorio del sonno DD: Disturbo del risveglio (aerusal) DTSV: disordini della transizione sonno-veglia SED: sonnolenza diurna eccessiva HS: iperidrosi del sonno. - Funzione polmonare VM: Volume Minuto, CV: Capacità vitale CVF: Capacità vitale forzata FEV1 PFE FEF 25-75% VEF1/CVF - Numero di assenze a scuola - Numero ricoveri	Dopo l'intervento, il gruppo Buteyko ha migliorato significativamente i punteggi relativi ai valori dei disturbi respiratori del sonno, disturbi del risveglio, disturbi della transizione della veglia (DTSV), punteggio totale dei disturbi del sonno, capacità vitale forzata (FVC), flusso espiratorio di picco e flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% di FVC (FEF25-75%). Rispetto al gruppo di controllo, nella valutazione finale, il gruppo Buteyko ha anche migliorato DTSV, punteggio totale del sonno, FEF25-75%, la relazione tra volume espiratorio forzato nel primo secondo con FVC e il numero di assenze a scuola

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale:7/10	Efficacy of noninvasive respiratory techniques in the treatment of children with bronchial asthma: a randomized controlled trial. Ragab K. Elnaggara. (2016).	<p>INC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Valore di FEV1 / FVC maggiore di 60 e meno di 80 - età tra 8 e 14 anni - Precedente diagnosi di l'asma lieve o moderata <p>basato sul valore previsto di PEF (PEF > 60 e < 80)</p> <p>ESC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sinusite cronica - Problematiche al torace croniche che influiscano sulla funzione ventilatoria o l'asma. - Malattie cardiache congenite - Fratture costovertebrali - Deformità spinali - Farmaci o altri significativi problemi di salute che possono influenzare i risultati dello studio e / o avere un impatto sulla loro partecipazione sicura allo studio. e / o che possono influenzare in modo significativo la loro funzione cognitiva. 	<p>N° TOT: 54</p> <p>Gruppo d'intervento1: 18</p> <p>Gruppo d'intervento2: 18</p> <p>Gruppo di controllo: 18</p>	<p>Gruppo d'intervento 1: Metodo Buteyko (BBT)</p> <p>Gruppo d'intervento 2: ACBT (Active cycle of breathing technique)</p> <p>Gruppo di controllo: TLPT</p>	<ul style="list-style-type: none"> - FVC - FEV1 - PEF - Flusso espiratorio forzato dal 25 al 75% della capacità vitale (FEF25–75%) - rapporto tra FEV1 / FVC - IgE totali sieriche - Test di controllo dell'asma infantile (CACT) 	<p>Non sono state rivelate differenze significative per quanto riguarda tutte le misure di risultato riguardanti il gruppo ACBT (P > 0,05), differenze significative invece all'interno del gruppo BBT e del TLPT (P < 0,05). Differenze significative nelle IgE sieriche totali a favore del gruppo BBT</p> <p>è stato registrato rispetto al gruppo ACBT (P = 0,046) e al gruppo TLPT (P = 0,036). Inoltre, sono state registrate differenze significative nelle misure della funzione ventilatoria a favore del gruppo BBT rispetto al gruppo ACBT e al gruppo TLPT (P < 0,05). Infine, il controllo dell'asma era significativamente più elevato nel gruppo BBT rispetto al gruppo ACBT (P = 0,017) ma non gruppo TLPT (P = 0,081).</p>

Tipo di studio	Titolo	Criteri di inclusione ed esclusione	N° partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
RCT PEDro scale: 7/10	Método Buteyko para crianças com asma: estudo controlado randomizado. Diana Amélia De Freitas. (2016).	<p>INC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Età compresa tra 7 e 12 anni - Diagnosi precedente di asma - Uso corrente di farmaci per l'asma con dosi stabili <p>ESC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Malattie respiratorie associate - Distacco della retina - Crisi ipertensiva - Cardiopatia congenita - Edema polmonare - Anamnesi di lobectomia o segmentectomia polmonare - Sintomi o infezioni respiratorie 15 giorni prima delle valutazione 	<p>N° TOT: 36</p> <p>Gruppo d'intervento: 18</p> <p>Gruppo di controllo: 18</p>	<p>Gruppo d'intervento: Metodo Buteyko (BBT)</p> <p>Gruppo di controllo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Interventi educativi su cosa fosse l'asma, i suoi sintomi, i dati epidemiologici nazionali e internazionali, il trattamento e le misure che possono essere adottate per prevenire l'insorgenza di esacerbazioni 	<ul style="list-style-type: none"> - Paediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ) - parametri spirometrici - 6MWT (six minute walking test) - N° crisi allergiche - Assenze scolastiche a causa di esacerbazione dei sintomi 	<p>Il confronto intra-gruppo ha mostrato un miglioramento per tutti i punteggi di qualità della vita in entrambi i gruppi e un miglioramento del picco del flusso espiratorio (PEF) nel gruppo Buteyko. Il confronto tra i gruppi ha mostrato un miglioramento per due parametri della funzione polmonare (rapporto tra volume espiratorio forzato nel primo secondo e capacità vitale forzata - FEV1 / FVC e flusso espiratorio forzato tra il 25% e il 75% della capacità vitale forzata - FEF25-75%) e minore insorgenza di attacchi di asma, uso di farmaci per alleviare i sintomi e le assenze dalla scuola a causa dell'esacerbazione della malattia nel gruppo Buteyko.</p>

➤ 5.5 Dettagli sul trattamento negli studi:

- Nello studio di **A. J. Opat, et al (2000)** ^[61] Al gruppo sperimentale “Buteyko” è stato chiesto di guardare un video di 67 minuti intitolato “Buteyko Breathing Method” (metodo di respirazione Buteyko), nel quale veniva spiegata la teoria, ed in cui vi era inclusa una video sessione della BBT di 20 minuti, da guardare due volte al giorno per 4 settimane.

Al gruppo di controllo è stato fatto guardare un video di 60 minuti che mostrava immagini dalla natura accompagnate da musica classica ed effetti sonori naturali. Da guardare una parte di questo a scelta, due volte al giorno per 20 minuti per 4 settimane.

- Nello studio di **Robert L. Cowiea, et al (2008)** ^[62] il gruppo Buteyko e i soggetti del gruppo di controllo hanno ricevuto istruzioni, fornite in gruppi di 10-12 soggetti per 5 giorni consecutivi. Il gruppo Buteyko ha ricevuto istruzioni da parte di personale qualificato e accreditato a livello internazionale praticanti il metodo Buteyko. Sono stati istruiti nelle tecniche progettate per ridurre ("normalizzare") la loro ventilazione, incluso l'allenamento per trattenere il respiro e istruzioni per evitare di respirare dalla bocca. Sono stati dati una serie di esercizi, a cui sono stati incoraggiati ad esercitarsi ripetutamente durante il giorno.

Il gruppo di controllo è stato istruito da un fisioterapista ad una serie di esercizi pensati per eseguire un'espiazione lenta, controllata e profonda fino alla Capacità funzionale residua. Lo studio è durato 6 mesi.

- Nello studio di **Ravinder Narwal et al (2012)** ^[63] Il gruppo sperimentale “Buteyko” è stato istruito ad eseguire un esercizio di respirazione strutturato in due fasi. Nella prima fase il soggetto ha eseguito test di respirazione "pausa di controllo"(CP), con l'obiettivo di arrivare ad almeno 60 secondi. Poi il soggetto è istruito a fare respiri superficiali, solo attraverso il naso tenendo la bocca chiusa, per 5 minuti e dopo la 5a espiazione, viene ripetuto il test CP registrandone i cambiamenti. La sequenza andava ripetuta 5 volte consecutivamente e per 2 volte al giorno ogni giorno. Il gruppo di controllo è stato istruito ad eseguire esercizi quali: Pursed Lip Breathing Exercise (PLBE), Diaphragmatic Exercise (DE). Esercizio di respirazione diaframmatico (DE) con espiazione delle labbra strette, a seguito di inspirazione profonda nasale e

trattenimento del respiro per 1/2 secondi, da eseguire due volte al giorno. Lo studio è durato 6 settimane.

- Nello studio di **Gladies Kamalam et al (2019)** ^[64] Al gruppo “Buteyko” è stato insegnato una serie di esercizi di respirazione incentrati sulla respirazione nasale, l'apnea e il rilassamento è stato inoltre chiesto di praticare il metodo della pausa di controllo(CP). Il gruppo di controllo è stato istruito a posture rilassate convenzionali per la gestione dell'asma. Lo studio è durato 6 mesi.
- Nello studio di **BOWler et al (1995)** ^[65] L'insegnamento degli esercizi è durato sette giorni e ogni sessione è durata 60-90 minuti. I soggetti del gruppo “Buteyko” sono stati istruiti da un rappresentante di Buteyko Australia, ad una serie di esercizi in cui hanno ridotto la profondità e frequenza della respirazione, e utilizzato il test di CP per verificare i progressi. I soggetti sono stati incoraggiati ad eseguire gli esercizi più volte al giorno, ed in caso di difficoltà avevano la possibilità di contattare l'esperto per lezioni extra. AI soggetti del gruppo di controllo è stata fornita un'istruzione generale sull'asma e sulle tecniche di rilassamento oltre ad esercizi di respirazione addominale svolti in modo da non comportare l'ipoventilazione. Lo studio è durato 4 mesi.
- Nello studio di **Patrick McHugh et al (2003)** ^[66] è stato fornito un insegnamento di sette giorni con ogni sessione della durata di 60–90 minuti. I partecipanti sono stati informati che lo studio coinvolgeva due diverse forme di educazione sull'asma, entrambe ritenute utili per ridurre la dipendenza da farmaci e migliorare il controllo dell'asma. Un rappresentante del Buteyko Institute of Breathing and Health (BIBH) ha insegnato al gruppo “Buteyko” una serie di esercizi che promuovevano l'ipoventilazione. L'addestramento del gruppo di controllo consisteva invece in un'educazione generale sull'asma e su tecniche di rilassamento. Lo studio è durato 6 mesi.
- Nello studio di **Venkatesan Prem et al (2013)** ^[67] al gruppo “Buteyko” è stata insegnata la tecnica Buteyko per 3-5 giorni con una sessione di 60 minuti ogni giorno. Sono stati quindi seguiti per tre mesi e sono stati istruiti a praticare l'esercizio per 15 minuti due volte al giorno. Il gruppo “Pranayama” è stato istruito a eseguire una respirazione diaframmatica, la respirazione toracica, la respirazione del lobo superiore e la respirazione yogica completa, progredendo verso la respirazione dalla narice

destra, la respirazione dalla narice sinistra e la respirazione dalla narice alternata per 3-5 giorni con una sessione di 60 minuti ogni giorno. Sono stati seguiti per tre mesi e sono stati istruiti a praticare l'esercizio per 15 minuti due volte al giorno. I soggetti nel gruppo di controllo hanno seguito le cure mediche di routine che coinvolgono la gestione farmacologica. Sono stati contattati ogni due settimane per telefono chiedendo informazioni sull'uso dei farmaci. Lo studio è durato 3 mesi.

- Nello studio di **S. Cooper et al (2003)** ^[68] Il gruppo “Buteyko” è stato istruito da un praticante certificato del metodo Buteyko in cinque sessioni di 2 ore. Ai soggetti sono stati insegnati esercizi per ridurre la frequenza e profondità della respirazione e, come parte del tecnica, è stato chiesto di registrare il polso e il tempo di trattenimento del respiro due volte al giorno in un diario. Sono stati istruiti a usare la tecnica di respirazione per due volte al giorno ed ad usare il loro broncodilatatore solo in caso la tecnica non fosse essa stessa sufficiente.

Ai soggetti è stato consigliato di evitare fattori come stress, esercizio accompagnato da respiro profondo, sonno eccessivo ed alcuni alimenti (ad esempio, alimenti altamente elaborati e con additivi). Nel gruppo Pink City Lung Exerciser (PCLE) la formazione si è svolta in un'unica sessione. Il PCLE è costituito da un bocchino attaccato a un disco contenente sei aperture da 2–5 mm di diametro con valvole unidirezionali che dimezzano l'area della sezione trasversale durante l'espiazione e quindi impone un dimezzamento della durata dell'inspirazione rispetto all'espiazione. Con il dispositivo impostato sulla massima apertura, ai soggetti è stato chiesto di inspirare ed espirare fino al volume residuo ed inspirare fino alla capacità polmonare totale a una velocità alla quale non sentivano una

resistenza alla respirazione e non percepivano alcun movimento delle guance. Se dopo una settimana, potevano fare gli esercizi senza sentirsi senza fiato, sono stati incoraggiati a diminuire la dimensione dell'apertura gradualmente per ridurre la frequenza respiratoria. È stato detto loro di usare il loro β_2 agonista solo per alleviare i sintomi. Per il gruppo di controllo la formazione era identica a quella del gruppo PCLE, ma il dispositivo era un placebo. Aveva un aspetto identico al PCLE ma le aperture non aveva valvola e dunque non dava resistenza alla respirazione. Lo studio è durato 6 mesi.

- Nello studio di **Nesreen G. El-Nahas et al (2019)** ^[69] I soggetti del gruppo “Buteyko” hanno ricevuto istruzioni sulla tecnica di respirazione Buteyko in aggiunta al loro trattamento medico. Ogni soggetto è stato addestrato circa 20 minuti per sessione per due volte a settimana. Gli esercizi consistevano in chiudere la bocca respirando solo attraverso il naso. Respirare col diaframma e col torace che deve necessariamente stare fermo. Prestare attenzione che la respirazione fosse solo superficiale. Sedersi in modo corretto e respirare superficialmente per 2-3 minuti e dopo questo periodo mentre si espira stringere il naso chiuso e trattenere il respiro fino al bisogno di respirare di nuovo. Dopo un tempo sufficiente di trattenimento del respiro, staccare il naso senza fare un respiro profondo, invece continuare con la tecnica di respirazione superficiale. Ogni soggetto ha eseguito la tecnica come un programma a casa per tutta la durata dello studio. I soggetti del gruppo di controllo hanno ricevuto il loro trattamento medico oltre a posizioni di rilassamento ed esercizi di respirazione diaframmatica. Lo studio è durato 8 settimane.
- Lo studio di **Thalita Medeiros Fernandes de Macedo Lins (2016)** ^[70] I bambini e i tutori sono stati istruiti innanzitutto su come decongestionare il naso, poi come eseguire la pausa controllo (CP); in una seconda fase i soggetti sono stati istruiti a fare un breve respiro seguito da una breve espirazione quindi trattenete il respiro con le dita e fate il maggior numero di passi possibile. L'obiettivo dell'esercizio è raggiungere gli 80 passi contenenti il respiro, in modo graduale. I bambini assegnati al gruppo di controllo, insieme ai rispettivi genitori / tutori, hanno ricevuto interventi educativi, forniti dal ricercatore. Hanno partecipato ad una classe educativa della durata di circa 1 ora dove hanno ricevuto indicazioni su cosa sia l'asma, la sintomatologia, trattamento e misure che possono essere adottate per prevenire l'insorgenza di riacutizzazioni. Lo studio è durato 3 settimane.
- Lo studio di **Ragab K. Elnaggara et al (2016)** ^[71] i bambini nel gruppo “Buteyko” sono stati istruiti al test di pausa controllo (CP), una tecnica di respirazione superficiale dove erano istruiti a monitorare la loro respirazione inspirando leggermente utilizzando come suggerimento di “riempire la punta delle narici” e respirare molto delicatamente in modo che un pezzo di carta posizionato nella parte anteriore del naso non potesse muoversi. Hanno imparato a monitorare il loro respiro sentendo il calore dell'aria durante l'espirazione con un dito posizionato

orizzontalmente il labbro superiore, un po' lontano dalle narici, da evitare un blocco della respirazione. È stato chiesto loro di concentrarsi per calmare il respiro tanto da diminuire la quantità di calore d'aria percepito in modo da sentire il bisogno di aria. Il bisogno di aria dovrebbe essere mantenuto per circa 2–3 min. Ai bambini è stato chiesto di eseguire una pausa di respirazione controllo seguito da respirazione ridotta superficiale per 2-3 minuti, quindi 2 minuti di rilassato, così da ristabilire un normale pattern respiratorio. Questo ciclo di respirazione è stato ripetuto tre volte per sessione. I bambini nel “gruppo ACBT” sono stati trattati con ACBT. Il trattamento è stato condotto da tre fisioterapisti ben addestrati durante tutto il periodo di trattamento. Il trattamento consisteva in tre fasi: fase di controllo della respirazione rilassata (da quattro a sei respiri); poi una fase di espansione toracica (espansione da tre a quattro esercizi); la fase di espirazione forzata (da quattro a sei respiri combinati con due o tre sbuffi). Il trattamento è stato applicato una volta al giorno sotto supervisione e la durata di ogni sessione era determinata in base alla tolleranza del soggetto, ma è stato mantenuta sui 30 minuti con intervalli di riposo. Lo studio è durato 3 mesi.

- Nello studio di **Diana Amélia De Freitas (2016)** ^[72] Il gruppo “Buteyko” è stato sottoposto a formazione, svolta di persona per dieci giorni presso il Reparto di Fisioterapia. Primariamente è stato insegnato come decongestionare il naso ed altri 5 (passaggi) sono stati insegnati ai bambini e ai loro genitori e / o tutori. Per eseguire l'esercizio, il bambino è stato istruito a rimanere in piedi ed eseguire una breve inspirazione seguita da una breve espirazione, trattenere il respiro con le dita e fare il maggior numero di passi contenenti il respiro. L'obiettivo dell'esercizio 5 è raggiungere 80 passi per i bambini e 100 passi per gli adulti. L'aumento del numero di passaggi è stato effettuato gradualmente e in base alla risposta di ciascun bambino al trattamento. I bambini assegnati al gruppo di controllo, insieme ai rispettivi genitori / tutori, hanno ricevuto interventi educativi. Con l' intenzione di fornire una guida in un linguaggio semplice e chiaro su cosa sia l'asma, i suoi sintomi, i dati epidemiologici nazionali e internazionali, il trattamento e le misure che possono essere adottate per prevenire l'insorgenza di riacutizzazioni. Per motivi etici, il gruppo di controllo è stato invitato a partecipare a un corso di formazione simile a quello svolto dal gruppo Buteyko alla fine dello studio. Lo studio è durato 3 settimane.

➤ 5.6 Sintesi dei risultati

Gli Outcome più studiati e dunque più significativi da un punto di vista comparativo sono stati:

- **Qualità della vita:** 7 studi hanno valutato questo outcome. Gli studi di A. J. Opat et al (2000) ^[61], Gladies Kamalam et al (2019) ^[64], Simon D Bowler et al (1995) ^[65], S. Cooper et al (2003) ^[68], Nesreen G. El-Nahas et al (2019) ^[69], Diana Amélia De Freitas (2016) ^[72], Venkatesan Prem et al (2013) ^[67], hanno riportato un miglioramento nel gruppo sperimentale rispetto ai gruppi di controllo statisticamente significativo in termini di qualità della vita. I risultati sono stati registrati su appositi diari giornalieri sulla base di questionari riguardanti la qualità della vita con asma. Lo studio di Diana Amélia De Freitas (2016) ^[72], ha riportato un miglioramento rispetto ai disturbi del sonno e respiratori del sonno. Lo studio di Robert L. Cowiea, (2008) ^[62], non ha riportato differenze significative in questi termini tra i gruppi.
- **Controllo dell'asma:** 4 studi hanno valutato questo outcome. Gli studi di Robert L. Cowiea, (2008) ^[62], Nesreen G. El-Nahas et al (2019) ^[69], Ragab K. Elnaggara (2016) ^[71] e Venkatesan Prem et al (2013) ^[67], sulla base di appositi questionari, è stato chiesto ai partecipanti di registrare eventi avversi e difficoltà nello svolgere le ADL. Dall'analisi dei dati si è verificato un miglioramento sul controllo dell'asma da parte dei partecipanti al programma Buteyko rispetto al gruppo di controllo.
- **La sintomatologia giornaliera:** 6 studi hanno valutato questo outcome. Gli studi di A. J. Opat et al (2000) ^[61], Venkatesan Prem et al (2013) ^[67], S. Cooper et al (2003) ^[68], Diana Amélia De Freitas (2016) ^[72], hanno riportato una significativa riduzione della sintomatologia giornaliera nel gruppo "Buteyko" rispetto al controllo. Il rilevamento dei dati è stato possibile grazie a dati registrati su questionari e diari giornalieri. Mentre gli studi di Simon D Bowler et al (1995) ^[65] e Patrick McHugh et al (2003) ^[66], non hanno riportato valori statisticamente significativi.
- **L'assunzione di farmaci:** 7 studi hanno valutato questo outcome. Nello studio A. J. Opat et al (2000) ^[61], il gruppo Buteyko in media ne ha ridotto l'assunzione di oltre il 60%. Nello studio di Robert L. Cowiea, (2008) ^[62], il gruppo Buteyko ha ridotto la

dose giornaliera media da 865 a 548 mg rispetto ad una riduzione da 818 mg fino a 762 mg per il gruppo di controllo. Simon D Bowler et al (1995) ^[65] a tre mesi, il gruppo “Buteyko” ha avuto una riduzione media della dose giornaliera di beta 2-agonisti di 904 mg rispetto ai 57 mg del gruppo di controllo. La dose giornaliera di steroidi per via inalatoria è diminuita del 49% per il gruppo “Buteyko” e 0 per il gruppo di controllo. Nello studio di Patrick McHugh et al (2003) ^[66], il gruppo “Buteyko” ha mostrato una riduzione dell'uso di corticosteroidi per via inalatoria del 50% e l'uso di beta2 agonisti dell'85% a sei mesi dalla valutazione iniziale. Nel gruppo di controllo, l'uso di steroidi per via inalatoria è rimasto invariato e l'uso di beta2-agonista è stato ridotto del 37% rispetto ai valori iniziali. Nello studio di S. Cooper et al (2003) ^[68], l'uso di b2 agonisti è stato ridotto nel gruppo “Buteyko” e invariato negli altri due gruppi, con variazione scarto interquartile a -2 rispetto agli altri due gruppi dove risultava zero. Nello studio di Diana Amélia De Freitas (2016) ^[72], non viene riportato un valore specifico ma tra i risultati è riportato un minore utilizzo di farmaci per controllare i sintomi. Lo studio di Venkatesan Prem et al (2013) ^[67], non ha riportato i valori finali riguardanti l'uso dei farmaci.

- Parametri della funzionalità respiratoria:** 10 studi hanno valutato questo outcome. Nello studio di Ravinder Narwal et al (2012) ^[63], la tecnica di respirazione Buteyko ha mostrato un miglioramento significativo del FEV1 e del PEF. Venkatesan Prem et al (2013) ^[67], riporta che l'entità della variazione del FEV1 e del FEV1 / FVC era statisticamente significativa, tuttavia non erano cambiamenti clinicamente importanti. Nello studio di Ragab K. Elnaggara (2016) ^[71], la differenza post-trattamento in termini di FVC tra i gruppi è stato notato confrontando il Gruppo ACBT con il gruppo “Buteyko” a favore del gruppo “Buteyko” (P = 0,001), nessuna differenze tra il gruppo ACBT e il gruppo TLPT (P = 0,051) o tra il gruppo “Buteyko” e il gruppo TLPT (P = 0,074). Per quanto riguarda le differenze post-trattamento in termini di FEV1, c'erano differenze significative a favore del gruppo “Buteyko” rispetto al gruppo ACBT (P = 0,001) e il gruppo TLPT (P = 0,010). Al confronto dei valori medi di PEF post trattamento si è osservata una differenza significativa a favore del gruppo “Buteyko” rispetto al gruppo ACBT (P = 0,029) o il gruppo TLPT (P = 0,030). Differenze nel FEF25-75% e FEV1 / FVC sono state trovate tra il Gruppo ACBT e gruppo “Buteyko” (P = 0,007) in favore del gruppo “Buteyko”. Differenze statisticamente significative riguardo tutti i risultati, nelle misure della funzione

ventilatoria, sono state riportate all'interno del gruppo "Buteyko". Nello studio di Diana Amélia De Freitas (2016) ^[72], l'analisi dei risultati ha mostrato un miglioramento del picco del flusso espiratorio (PEF) nel gruppo Buteyko. L'analisi ha mostrato nel gruppo "Buteyko" un miglioramento in due dei parametri della funzione polmonare quali, volume espiratorio forzato in 1s / rapporto capacità vitale forzata - FEV1 / FVC e flusso espiratorio forzato tra il 25 e il 75% della capacità vitale forzata - FEF25-75%. Nello studio di Gladies Kamalam et al (2019) ^[64], l'analisi sui punteggi di PEF ha mostrato un miglioramento nelle prestazioni nel gruppo "Buteyko". Nello studio di Thalita Medeiros Fernandes de Macedo Lins. (2016) ^[70], il gruppo "Buteyko" ha mostrato un miglioramento significativo nei punteggi FEF25-75% e FEV1 / FVC, rispetto al gruppo di controllo. Nello studio di Simon D Bowler et al (1995) ^[65] non sono stati rilevati miglioramenti in termini di parametri fisiologici in nessuno dei gruppi. Nessun cambiamento nei parametri fisiologici è stato riportato anche negli studi Patrick McHugh et al (2003) ^[66], S. Cooper et al (2003) ^[68], A. J. Opat et al (2000) ^[61].

Altri Outcome sono stati valutati ma soltanto in singoli studi e non rapportabili con gli altri studi inclusi nella revisione.

6. Discussione

Gli studi clinici nel loro complesso si sono dedicati principalmente ad osservare gli aspetti riguardanti la qualità della vita, la sintomatologia giornaliera ed il controllo dell'asma, le funzionalità polmonari e l'utilizzo dei farmaci.

Dall'analisi degli studi clinici è risultata una significativa e positiva interazione del metodo Buteyko nei confronti dell'asma, con un miglioramento, rispetto al trattamento convenzionale o altri trattamenti per quanto riguarda gli aspetti legati alla qualità della vita ^{[61][64][65][67][68][69][72]}, alla sintomatologia giornaliera ^{[61][67][68][72]} ed il controllo dell'asma ^{[62][67][69][71]}.

Per quanto riguarda le funzionalità polmonari, alcuni studi riportano un non significativo cambiamento ^{[61][62][67]}, altri riportano un significativo miglioramento in termini di FEV1, o PFR o FEV1/FVC o in tutti ^{[63][64][65][68][69][70][72]}.

Altro aspetto risultato significativo è quello legato all'utilizzo di farmaci, dove in tutti gli studi nei quali se ne è valutato l'utilizzo, è stata riportata una riduzione, in alcuni casi considerevole, in termini assunzione di dosi ^{[61][62][64][65][66][68][72]}.

Alcuni studi hanno analizzato altri aspetti legati a problematiche caratteristiche dell'asma, e riportato miglioramenti nei disturbi del sonno e disturbi respiratori durante il sonno, nella dispnea, nonché un'influenza da parte del metodo Buteyko specifici dati fisiologici quali percentuali ematiche di gas e livello di pH ^{[63][69][70]}.

Altri studi hanno registrato una riduzione del numero di avventi avversi e accessi al pronto soccorso o ricoveri, nonché assenze da attività quali la scuola a causa dell'asma ^{[70][72]}.

Non sono stati riferiti eventi avversi legati alla pratica clinica del metodo negli studi, dimostrandosi una pratica sicura.

➤ 6.1 Limiti

I limiti legati alle prove di efficacia del metodo Buteyko, come d'altra parte riportati nei diversi studi, riguardano

- La quantità e la qualità degli studi effettuati sin ora reputati non sufficienti.

- Le prove sui meccanismi d'azione che non sono comunemente accettati anche in questo caso a per una scarsità e qualità di studi a riguardo.
- La difficoltà intrinseche delle tecniche che si interessano dell'ambito della respirazione, dove necessariamente ci si confronta con casistiche spesso eterogenee che necessitano di una riabilitazione specifica. Questo implica un trattamento di difficile standardizzazione e di probabile soggezione ad opera di interferenze di vario genere sia personali che ambientali.
- Non è stato possibile effettuare analisi statistiche dei risultati.

➤ **6.2 Conclusioni**

I risultati riportati dagli studi in questa revisione sono indicativi di un interessante interazione tra il metodo Buteyko e la malattia asma.

Le importanti e positive ripercussioni del metodo su aspetti caratteristici ed invalidanti, la sua versatilità e specificità, l'attenzione verso aspetti emozionali e la quotidianità, la consapevolezza ed un approccio positivo alla malattia ne fanno uno strumento interessante anche in associazione a terapie convenzionali.

Il metodo Buteyko osserva l'individuo affetto da asma da diverse prospettive, non limitandosi alla sola manifestazione sintomatologica, quale l'aspetto di solito maggiormente tenuto in considerazione, lo stato infiammatorio. Consiste in un approccio alternativo che vuole intervenire a monte e può essere un buon annesso alla terapia convenzionale basata su allenamento dei muscoli inspiratori (IMT), allenamento fisico (PhT) e clearance delle vie aeree (AC), pratiche che possono essere riadattate al concetto base del metodo Buteyko, cioè evitare l'iperventilazione.

Può inoltre rappresentare un buono strumento di prevenzione e di miglioramento di più vasti aspetti legati alla salute. Nella pratica clinica è una tecnica dai principi semplici da comprendere e di semplice esecuzione.

Un aspetto fondamentale e meritevole di approfondimento tramite ulteriori studi, proprio del metodo Buteyko, riguarda il "principi dell'auto-trattamento" e soprattutto "autogestione" che può incidere sull'efficacia del trattamento, l'approccio alla malattia e l'eventuale riduzione dell'uso dei farmaci, in una patologia cronica e dagli importanti aspetti invalidanti nella vita quotidiana quale l'asma. Puntando su una quanto più possibile autogestione nella malattia ed

un progressivo “svezzamento” da una terapia farmacologica spesso molto aggressiva nelle sue dosi e nei suoi effetti collaterali.

Mentre l'educazione tradizionale della persona affetta offre informazioni e abilità tecniche, l'educazione all'autogestione insegna capacità di problem solving.

Un concetto centrale nell'autogestione è l'autoefficacia: la fiducia nel riuscire ad eseguire un comportamento necessario per raggiungere un obiettivo desiderato; la consapevolezza di essere capace di controllare specifiche attività, situazioni o aspetti del proprio funzionamento psicologico o sociale.

I programmi di educazione che insegnano alla persona affetta le abilità di autogestione sembrano migliorare i risultati clinici, rispetto alle situazioni in cui alla persona viene fornita solo un'informazione della propria specifica clinica ^[74] anche una revisione di PG Gibson et al del 2003 ^[77] ha concluso che l'educazione all'autogestione migliora i risultati riguardanti la salute negli adulti con asma. Uno studio esplorativo di Eirini Grammatopoulou Pt PhD et al, nel 2017 ^[75], ha dato supporto al concetto di autogestione olistica nel controllo dell'asma, dove i cambiamenti comportamentali, come indicato dallo sviluppo dell'autoefficacia e dalla riduzione dell'iperventilazione, hanno contribuito alla positività dei risultati dell'intervento.

Anche l'auto trattamento come riportato da uno studio effettuato da Van Der Palen J. et al nel 2001^[76], ha mostrato cambiamenti favorevoli nell'autoefficacia, nel supporto sociale e nel comportamento di auto trattamento e autogestione in caso di uno scenario ipotetico di esacerbazione a lenta insorgenza nell'asma.

L'autogestione, l'auto trattamento e la riduzione dei farmaci possono avere importanti ripercussioni sul carico assistenziale da parte dei servizi sanitari, in una patologia largamente diffusa ed in progressivo e costante aumento in termini di prevalenza.

Ad oggi il metodo Buteyko in quasi tutti i paesi è insegnata, anche nella sua possibilità ad esercitare, a chiunque sia disposto ad investire una somma in denaro per ottenere un certificato di partecipazione ad un corso. Questo rende difficoltoso accertare la preparazione di base dei singoli istruttori. Essendo una terapia non riconosciuta dal mondo scientifico, non rientra nei piani di studio di nessuna professione sanitaria, con tutte le mancate garanzie che ne comporta.

Secondo molti specialisti esercitanti il metodo Buteyko, questo dovrebbe essere insegnato e curato nei suoi aspetti teorici e pratici da sole figure professionali quali il medico e nell'esecuzione pratica e specifica, su una base di preparazione quale l'ambito respiratorio, da fisioterapisti. La figura del fisioterapista risulta particolarmente indicata nell'esecuzione del metodo ed è costantemente citata negli studi presenti in questa revisione come figura coinvolta o primariamente esercitante quando preparata all'esecuzione del metodo [62][63][64][65][67][69][70][71][72].

Nonostante i fiduciosi risultati riscontrati in questa revisione, il poco interesse riscontrabile nella dimensione e nel numero degli studi a riguardo fa riflettere, anche se non stupisce lo scarso interesse verso una terapia che non rientra nel convenzionale approccio sintomatologico, che invece rende la terapia farmacologica molto appetibile e meritevole di interesse, sia da un punto di vista assistenziale che economico.

L'auspicio resta quello che le sperimentazioni e l'attenzione della pratica medica verso tecniche che osservano l'individuo nella sua interezza, comprese le interazioni coi vari sistemi coi quali si interfaccia, come nel caso del metodo Buteyko, proseguano. Anche alla luce dell'ormai non più recentissimo interessamento da parte del mondo scientifico di un approccio olistico alla malattia, come sottolineato nel 2013 nei *“Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale nell'assistenza del paziente complesso a cura di Ministero della salute”*:

“I bisogni di salute della popolazione e lo stato percepito di wellness stanno subendo un profondo e radicale cambiamento. Dal concetto di salute dei primi decenni del secolo scorso inteso come "assenza di malattia" si è passati alla definizione, inclusa nella Costituzione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), di "stato di completo benessere fisico, psichico e sociale". Da una visione della medicina che aveva al centro dell'agire la malattia si è giunti, quindi, a un approccio olistico incentrato sulla persona.”

Il metodo Buteyko potrebbe pienamente rientrare tra le attuali dinamiche sanitarie nelle sue metodiche pratiche e nel suo modo di approcciare l'asma.

Bibliografia

1. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/GINA-2020-full-report_-final_wms.pdf Aprile 2020
2. Asma situazione epidemiologica: <https://www.epicentro.iss.it/asma/epidemiologia> Aprile 2020
3. La diffusione dell'asma in Italia: <https://www.viviasma.it/conoscere/cos-e/diffusione-italia/#:~:text=La%20diffusione-.La%20diffusione%20dell'asma%20in%20Italia,2%2C6%20milioni%20di%20pazienti> Aprile 2020
4. Loftus PA, Wise SK. Epidemiology and economic burden of asthma. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5 Suppl 1:S7-S10. doi:10.1002/alr.21547
5. Adult asthma: <https://www.erswhitebook.org/chapters/adult-asthma/> Aprile 2020
6. Relazione sullo stato sanitario del paese 2005-2006 2.1.3 Apparato respiratorio, Asma: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_789_allegato.pdf
7. Accordini S, Corsico AG, Braggion M, et al. The cost of persistent asthma in Europe: an international population-based study in adults. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;160(1):93-101. doi:10.1159/000338998
8. Santino TA, Chaves GS, Freitas DA, Fregonezi GA, Mendonça KM. Breathing exercises for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Mar 25;3(3):CD001277. doi: 10.1002/14651858.CD001277.pub4. PMID: 32212422; PMCID: PMC7096190.
9. Kaur S, Singh V. Asthma and Medicines - Long-Term Side-Effects, Monitoring and Dose Titration. *Indian J Pediatr.* 2018;85(9):748-756. doi:10.1007/s12098-017-2553-4
10. <https://www.pneumologo-ballor.it/malattie/terapie-consigli/farmaci-effetti-collaterali/>
11. Volmer T, Effenberger T, Trautner C, Buhl R. Consequences of long-term oral corticosteroid therapy and its side-effects in severe asthma in adults: a focused review of the impact data in the literature. *Eur Respir J.* 2018;52(4):1800703. Published 2018 Oct 25. doi:10.1183/13993003.00703-2018
12. F.Everard, G.Reychler. Trattamento non farmacologico dell'asma negli adulti per il fisioterapista. *EMC - Medicina Riabilitativa* Volume 24, Issue 1, March 2017, Pages 1-11. doi.org/10.1016/S1283-078X(16)81833-7

13. Bacci E. , Foschino M.P. , Paggiaro P. , Pelaia G. , Ricciardolo F. M. , Scichilone N. , A cura di Girolamo Pelaia, Enrico Maria Clini. Manuale di pneumologia. Edises 2017. pag. 177-196.
14. Croisant S. Epidemiology of asthma: prevalence and burden of disease. *Adv Exp Med Biol.* 2014;795:17-29. doi: 10.1007/978-1-4614-8603-9_2. PMID: 24162900.
15. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. *Lancet.* 2018 Feb 24;391(10122):783-800. doi: 10.1016/S0140-6736(17)33311-1. Epub 2017 Dec 19. PMID: 29273246.
16. Carpaij OA, van den Berge M. The asthma-obesity relationship: underlying mechanisms and treatment implications. *Curr Opin Pulm Med.* 2018 Jan;24(1):42-49. doi: 10.1097/MCP.0000000000000446. PMID: 29176481.
17. Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015 Sep;5 Suppl 1(Suppl 1):S11-6. doi: 10.1002/alr.21557. PMID: 26335830; PMCID: PMC7159773.
18. Ian D. Pavord, Ruth H. Green, Pranabashis Halder, Chapter 39 - Diagnosis and Management of Asthma in Adults, Editor(s): Stephen G. Spiro, Gerard A. Silvestri, Alvar Agustí, *Clinical Respiratory Medicine (Fourth Edition)*, W.B. Saunders, 2012, Pages 501-520, ISBN 9781455707928, <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0792-8.00039-8>.
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781455707928000398>)
19. Justiz Vaillant AA, Modi P, Jan A. Atopy. 2020 Jul 10. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 31194344.
20. Shah R, Newcomb DC. Sex Bias in Asthma Prevalence and Pathogenesis. *Front Immunol.* 2018 Dec 18;9:2997. doi: 10.3389/fimmu.2018.02997. PMID: 30619350; PMCID: PMC6305471.
21. Barnig C, Casset A. Facteurs déclenchants : allergènes respiratoires (usuels et professionnels) [Respiratory allergens and asthma exacerbation]. *Rev Mal Respir.* 2012 Jun;29(6):810-9. French. doi: 10.1016/j.rmr.2012.04.004. Epub 2012 May 11. PMID: 22742468.
22. Taylor PE, Flagan RC, Valenta R, Glovsky MM. Release of allergens as respirable aerosols: A link between grass pollen and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2002 Jan;109(1):51-6. doi: 10.1067/mai.2002.120759. PMID: 11799365.
23. Tarlo SM, Lemiere C. Occupational asthma. *N Engl J Med.* 2014 Feb 13;370(7):640-9. doi: 10.1056/NEJMra1301758. PMID: 24521110.

24. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. *Lancet*. 2014 May 3;383(9928):1581-92. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60617-6. PMID: 24792855; PMCID: PMC4465283.
25. Stapleton M, Howard-Thompson A, George C, Hoover RM, Self TH. Smoking and asthma. *J Am Board Fam Med*. 2011 May-Jun;24(3):313-22. doi: 10.3122/jabfm.2011.03.100180. PMID: 21551404.
26. Mikhail I, Grayson MH. Asthma and viral infections: An intricate relationship. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019 Oct;123(4):352-358. doi: 10.1016/j.anai.2019.06.020. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31276807; PMCID: PMC7111180.
27. Hewitt R, Farne H, Ritchie A, Luke E, Johnston SL, Mallia P. The role of viral infections in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Thorax*. 2016 Apr;71(2):158-74. doi: 10.1177/1753465815618113. Epub 2015 Nov 26. PMID: 26611907; PMCID: PMC5933560.
28. Loftus PA, Wise SK. Epidemiology of asthma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016 Jun;24(3):245-9. doi: 10.1097/MOO.0000000000000262. PMID: 26977741.
29. Sinharoy A, Mitra S, Mondal P. Socioeconomic and Environmental Predictors of Asthma-Related Mortality. *J Environ Public Health*. 2018 Apr 24;2018:9389570. doi: 10.1155/2018/9389570. PMID: 29853926; PMCID: PMC5941796.
30. *Tecnica: Giacomo Devoto, Giancarlo Oli. Il Devoto-Oli. Vocabolario della lingua italiana 2007. Con CD-ROM.*
31. Что такое метод Бутейко® (Cos'è il metodo Buteiko®): http://www.buteykomoscow.ru/metod_buteyko_istoriya/ Aprile 2020
32. Konstantin Buteyko: https://en.wikipedia.org/wiki/Konstantin_Buteyko Aprile 2020
33. THE LIFE OF KONSTANTIN PAVLOVICH BUTEYKO <https://buteykoclinic.com/about-dr-buteyko/> Aprile 2020
34. Proprietà intellettuale: <http://www.treccani.it/enciclopedia/proprietà-intellettuale/>
35. Ferraro F. Attacco all'asma e non solo. I. ed. Cesena (FC): Macro; 2020.
36. Yang XF, Shi XY, Ju J, et al. 5% CO₂ inhalation suppresses hyperventilation-induced absence seizures in children. *Epilepsy Res*. 2014;108(2):345-348. doi:10.1016/j.epilepsyres.2013.11.012
37. Fiamma Ferraro. Attacco all'asma e non solo. Macro Edizioni 2020. p. 46.

38. Iperpnea: http://www.treccani.it/enciclopedia/iperpnea_%28Dizionario-di-Medicina%29/#:~:text=iperpnea%20Aumento%20della%20ventilazione%20polmonare,in%20caso%20di%20tensione%20emotiva. Aprile 2020
39. Johnson RA. A Quick Reference on Respiratory Alkalosis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2017;47(2):181-184. doi:10.1016/j.cvsm.2016.10.005
40. F. H. Martini, J. L. Nath, *Fondamenti di Anatomia e Fisiologia III.* ed. Napoli: EdiSES 2018 S.r.l p. 1032-33
41. F. H. Martini, J. L. Nath, *Fondamenti di Anatomia e Fisiologia III.* ed. Napoli: EdiSES 2018 S.r.l p. 653
42. F. H. Martini, J. L. Nath, *Fondamenti di Anatomia e Fisiologia III.* ed. Napoli: EdiSES 2018 S.r.l p. 856-857
43. Lafave HC, Zouboules SM, James MA, et al. Steady-state cerebral blood flow regulation at altitude: interaction between oxygen and carbon dioxide. *Eur J Appl Physiol.* 2019;119(11-12):2529-2544. doi:10.1007/s00421-019-04206-6
44. Yokoyama I, Inoue Y, Kinoshita T, Itoh H, Kanno I, Iida H. Heart and brain circulation and CO₂ in healthy men. *Acta Physiol (Oxf).* 2008;193(3):303-308. doi:10.1111/j.1748-1716.2008.01846.x
45. F. H. Martini, J. L. Nath, *Fondamenti di Anatomia e Fisiologia III.* ed. Napoli: EdiSES 2018 S.r.l p. 44
46. Vučević D, Radosavljević T, Mladenović D, Todorović V. *Srp Arh Celok Lek.* 2011;139(3-4):209-215. doi:10.2298/sarh1104209
47. Laffey JG, Engelberts D, Kavanagh BP. Injurious effects of hypocapnic alkalosis in the isolated lung. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(2 Pt 1):399-405. doi:10.1164/ajrccm.162.2.9911026
48. F. H. Martini, J. L. Nath, *Fondamenti di Anatomia e Fisiologia III.* ed. Napoli: EdiSES 2018 S.r.l. p. 838
49. Bacci E. , Foschino M.P. , Paggiaro P. , Pelaia G. , Ricciardolo F. M. , Scichilone N. , A cura di Girolamo Pelaia, Enrico Maria Clini. *Manuale di pneumologia.* Edises 2017. pag. 177-196.
50. Epstein SK, Singh N. Respiratory acidosis. *Respir Care.* 2001;46(4):366-383.
51. F. H. Martini, J. L. Nath, *Fondamenti di Anatomia e Fisiologia III.* ed. Napoli: EdiSES S.r.l. p. 1024-1028

52. Saisch SG, Wessely S, Gardner WN. Patients with acute hyperventilation presenting to an inner-city emergency department. *Chest*. 1996 Oct;110(4):952-7. doi: 10.1378/chest.110.4.952. PMID: 8874251.
53. Sterling GM. The mechanism of bronchoconstriction due to hypocapnia in man. *Clin Sci*. 1968 Apr;34(2):277-85. PMID: 5653688.
54. NEWHOUSE MT, BECKLAKE MR, MACKLEM PT, MCGREGOR M. EFFECT OF ALTERATIONS IN END-TIDAL CO₂ TENSION ON FLOW RESISTANCE. *J Appl Physiol*. 1964 Jul;19:745-9. doi: 10.1152/jappl.1964.19.4.745. PMID: 14195587.
55. O'Cain CF, Hensley MJ, McFadden ER Jr, Ingram RH Jr. Pattern and mechanism of airway response to hypocapnia in normal subjects. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1979 Jul;47(1):8-12. doi: 10.1152/jappl.1979.47.1.8. PMID: 468677.
56. van den Elshout FJ, van Herwaarden CL, Folgering HT. Effects of hypercapnia and hypocapnia on respiratory resistance in normal and asthmatic subjects. *Thorax*. 1991 Jan;46(1):28-32. doi: 10.1136/thx.46.1.28. PMID: 1908137; PMCID: PMC1020910.
57. Saunders R, Kaul H, Berair R, Gonem S, Singapuri A, Sutcliffe AJ, Chachi L, Biddle MS, Kaur D, Bourne M, Pavord ID, Wardlaw AJ, Siddiqui SH, Kay RA, Brook BS, Smallwood RH, Brightling CE. DP2 antagonism reduces airway smooth muscle mass in asthma by decreasing eosinophilia and myofibroblast recruitment. *Sci Transl Med*. 2019 Feb 13;11(479):eaao6451. doi: 10.1126/scitranslmed.aao6451. PMID: 30760581.
58. El Aouame A, Daoui A, El Quars F. Nasal breathing and the vertical dimension: A cephalometric study. *Int Orthod*. 2016 Dec;14(4):491-502. doi: 10.1016/j.ortho.2016.10.009. Epub 2016 Nov 8. PMID: 27836765.
59. Mangla PK, Menon MP. Effect of nasal and oral breathing on exercise-induced asthma. *Clin Allergy*. 1981 Sep;11(5):433-9. doi: 10.1111/j.1365-2222.1981.tb01616.x. PMID: 7318162.
60. Germann P, Ziesche R, Leitner C, Roeder G, Urak G, Zimpfer M, Sladen R. Addition of nitric oxide to oxygen improves cardiopulmonary function in patients with severe COPD. *Chest*. 1998 Jul;114(1):29-35. doi: 10.1378/chest.114.1.29. PMID: 9674443.
61. Opat AJ, Cohen MM, Bailey MJ, Abramson MJ. A clinical trial of the Buteyko Breathing Technique in asthma as taught by a video. *J Asthma*. 2000;37(7):557-64. doi: 10.3109/02770900009090810. PMID: 11059522.
62. Cowie RL, Conley DP, Underwood MF, Reader PG. A randomised controlled trial of the Buteyko technique as an adjunct to conventional management of asthma. *Respir*

- Med. 2008 May;102(5):726-32. doi: 10.1016/j.rmed.2007.12.012. Epub 2008 Jan 31. PMID: 18249107.
63. Narwal, Ravinder; Bhaduri, SN; Misra, Ajita. A Study of effects of Buteyko Breathing Technique on Asthmatic Patients. *Indian Journal of Physiotherapy & Occupational Therapy*. Oct-Dec2012; 6(4): 224-228. (5p). 0973-5674. NLM UID: 101392232.
 64. S. Gladies kamalam, G. Srividya, J. Andrews Milton. An analysis on the effect of buteyko breathing and relaxed postures over the chest expansion of asthmatic collegiate population – An experimental study. *ijmaes*, 5(2), 567-575. ISSN: 2455-0159
 65. Bowler SD, Green A, Mitchell CA. Buteyko breathing techniques in asthma: a blinded randomised controlled trial. *Med J Aust*. 1998 Dec 7-21;169(11-12):575-8. PMID: 9887897.
 66. McHugh P, Aitcheson F, Duncan B, Houghton F. Buteyko Breathing Technique for asthma: an effective intervention. *N Z Med J*. 2003 Dec 12;116(1187):U710. PMID: 14752538.
 67. Prem V, Sahoo RC, Adhikari P. Comparison of the effects of Buteyko and pranayama breathing techniques on quality of life in patients with asthma - a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2013 Feb;27(2):133-41. doi: 10.1177/0269215512450521. Epub 2012 Jul 26. PMID: 22837543.
 68. Cooper S, Osborne J, Newton S, Harrison V, Thompson Coon J, Lewis S, Tattersfield A. Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2003 Aug;58(8):674-9. doi: 10.1136/thorax.58.8.674. PMID: 12885982; PMCID: PMC1746772.
 69. El-Nahas, NG; El-Deen, HAB; Ahmed, KT; Ghaly, LA. Effect of buteyko breathing on modulation of acid base balance among asthmatic patients. *Bioscience Research* , 2019 , vol. 16, # 1, p. 281 – 286; ISSN 2218-3973.
 70. LINS, Thalita Medeiros Fernandes de Macedo. Efeitos do método Buteyko nos distúrbios do sono de crianças asmáticas respiradoras orais: estudo controlado randomizado. 2016. 156f. Tese (Doutorado em Fisioterapia) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2016.
 71. Ragab K Elnaggar, Mohammed A Shendy; Efficacy of noninvasive respiratory techniques in the treatment of children with bronchial asthma: a randomized controlled trial. *Bull Fac Phys Ther* 21, 1–10 (2016). <https://doi.org/10.4103/1110-6611.188025>.

72. Freitas, Diana Amélia de; Método Buteyko para crianças com asma: estudo controlado randomizado; Thesis. 3-Nov-2016. <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/22535>
73. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Asthma Buhl, R.; Bals, R.; Baur, X.; Berdel, D.; Criée, C.-P.; Gappa, M.; Gillissen, A.; Greulich, T.; Haidl, P.; Hamelmann, E.; Kardos, P.; Kenn, K.; Klimek, L.; Korn, S.; Lommatzsch, M.; Magnussen, H.; Nicolai, T.; Nowak, D.; Pfaar, O.; Rabe, K. F.; Riedler, J.; Ritz, T.; Schultz, K.; Schuster, A.; Spindler, T.; Taube, C.; Taube, K.; Vogelmeier, C.; von Leupold, A.; Wantke, F.; Weise, S.; Wildhaber, J.; Worth, H.; Zacharasiewicz, A. *Pneumologie* 2017; 71(12): 849-919. DOI: 10.1055/s-0043-119504
74. Bodenheimer T, Lorig K, Holman H, Grumbach K. Patient self-management of chronic disease in primary care. *JAMA*. 2002 Nov 20;288(19):2469-75. doi: 10.1001/jama.288.19.2469. PMID: 12435261.
75. Grammatopoulou E Pt PhD, Skordilis EK PhD, Haniotou A Md Fccp, John Z MSc, Athanasopoulos S Pt PhD. The effect of a holistic self-management plan on asthma control. *Physiother Theory Pract*. 2017 Aug;33(8):622-633. doi: 10.1080/09593985.2017.1331479. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28605206.
76. Van der Palen J, Klein JJ, Zielhuis GA, van Herwaarden CL, Seydel ER. Behavioural effect of self-treatment guidelines in a self-management program for adults with asthma. *Patient Educ Couns*. 2001 May;43(2):161-9. doi: 10.1016/s0738-3991(00)00155-5. PMID: 11369149.
77. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Abramson M, Haywood P, Bauman A, Hensley MJ, Walters EH. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD001117. doi: 10.1002/14651858.CD001117. PMID: 12535399

Testi consultati:

- 1) Sasha Yakovleva, K.P. Buteyko MD-PhD, A.E. Novozhilov MD. *Breathe to Heal: Break Free From Asthma*. CreateSpace Independent Publishing Platform 2016.
- 2) Fiamma Ferraro. *Attacco all'asma e non solo*. Macro Edizioni 2020.
- 3) Patrick McKeown. *Close Your Mouth*. Buteyko Clinical International 2004.
- 4) A cura di Girolamo Pelaia, Enrico Maria Clini. *Manuale di pneumologia*. Edises 2017.
- 5) Frederic H. Martini, Judi L. Nath. *Fondamenti di anatomia e fisiologia*. Edises 2018.

Ringraziamenti

Ai miei compagni di corso tutti, senza i quali non sarei qui ora.

Alla “Mary” che ad occhi chiusi è sempre stato un punto di riferimento, la prima persona che mi ha aiutato.

Alla mia relatrice Elisabetta Ricci che ringrazierò sempre per la sua disponibilità ed il suo aiuto.

Alla sede di Cesena una buona compagna di percorso, la Silvia e la Lucia.

A tutti i miei tutor tra i quali vorrei ringraziare in particolar modo Robby per me con lui un'iniziazione. Luca, persona di cuore e professionista. La Carmela e gli incredibili bambini che con lei ho potuto conoscere. Tiziano nei mesi a Rimini come un secondo tutor e per diverse cose un esempio. Aurelio che mi ha fatto conoscere il metodo Buteyko e mi ha dato l'idea per questa tesi.

Alla Gretuspola con un grande bacio.

A mia madre che mi ha aiutato in questi tre anni in più di un'occasione.

Agli amici che mi hanno accompagnato e salvato in questi anni che non sono tre ma sono dieci.

Agli amici di geologia ormai lontani ma sempre vicini nel cuore.

Alla Romagna che un po' ho scalfito.

A Rimini che per me è stata una casa per sei mesi in questi tre anni, ma ancor più nel cuore.

Ed in fine un grazie ai miei compagni e compagne di sede, per la loro presenza e il loro affetto, a Seba, al Pablo, al Vandalo, a Luke, a Rezzinz, Lorenz, Davide, l'Ericuzza l'Ale, la Marti, Sara, la Lucy, l'Ari; a chi ha cambiato strada, la Frà e la Camilla, con l'auspicio che potremmo collaborare e mantenere i rapporti ancora per anni.

Nell'auspicio di non aver scordato nessuno. Grazie.

Andrea Manfredi