

LA DEFINIZIONE DI REMISSIONE CLINICA NELL'ASMA GRAVE DA PARTE DEL SEVERE ASTHMA NETWORK ITALY: UN CONSENSO DELPHI

a cura della Redazione

Commento a: Canonica GW, Blasi F, Carpagnano GE, Guida G, Heffler E, Paggiaro P, Allegrini C, Antonelli A, Aruanno A, Bacci E, Bagnasco D, Beghè B, Bonavia M, Bonini M, Brussino L, Caiaffa MF, Calabrese C, Camiciottoli G, Caminati M, Caruso C, Cavallini M, Chieco Bianchi F, Conte ME, Corsico AG, Cosmi L, Costantino M, Costanzo G, Crivellaro M, D'Alò S, D'Amato M, Detoraki A, Di Proietto MC, Facciolongo NC, Ferri S, Fierro V, Foschino MP, Latorre M, Lombardi C, Macchia L, Milanese M, Montagni M, Parazzini EM, Parente R, Passalacqua G, Patella V, Pelaia G, Pini L, Puggioni F, Ricciardi L, Ridolo E, Rolo J, Scichilone N, Scioscia G, Senna G, Solidoro P, Varricchi G, Vianello A, Yacoub MR, Yang B. Severe Asthma Network Italy Definition of Clinical Remission in Severe Asthma: A Delphi Consensus. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023 Dec;11(12):3629-3637. doi: 10.1016/j.jaip.2023.07.041. Epub 2023 Aug 7. PMID: 37558162.

L'asma è una malattia respiratoria cronica caratterizzata da infiammazione polmonare, che colpisce fino al 18% della popolazione mondiale (1), tra cui il 10% sviluppa una forma grave (2), con diagnosi spesso tardive. I pazienti con asma grave presentano bassa funzione polmonare, alto conteggio di leucociti nel sangue e un impatto significativo sulla qualità della vita (3).

La gestione dell'asma grave comporta l'uso di farmaci come corticosteroidi inalatori, broncodilatatori e talvolta corticosteroidi orali (OCS) (4). L'asma è una malattia variabile che può migliorare o peggiorare nel tempo a seconda di diversi fattori. La remissione spontanea (in trattamento) può verificarsi in alcuni casi, tuttavia, non esiste una sua definizione univoca nella pratica clinica.

Nello studio di Canonica e colleghi è stato utilizzato il metodo Delphi per definire la remissione dell'asma. Nel contesto del *Severe Asthma Network Italy* (SANI), che comprende 57 centri d'eccellenza e oltre 2.200 pazienti con asma grave (5), un comitato di sei esperti, principalmente pneumologi e allergologi, ha redatto un questionario composto da 32 affermazioni suddivise in quattro categorie principali. Il metodo Delphi prevede diverse iterazioni mirate a ridurre progressivamente le risposte e ottenere un consenso attraverso tre punti cruciali: l'anonimato, il feedback controllato e la risposta statistica del gruppo (6). Il questionario è stato quindi somministrato a un panel di 80 esperti della rete SANI, che hanno valutato 23 delle 32 affermazioni utilizzando una scala Likert a 5 punti. Nella prima fase dello studio, il 66,25% degli esperti ha raggiunto un consenso per 13 delle 23 affermazioni, concentrandosi sulla natura composita della remissione clinica, sull'assenza di sintomi e di esacerbazioni, sulla stabilità della funzione polmonare e sulla mancanza di necessità di OCS. Non c'è stato invece consenso su interruzione o mantenimento della terapia biologica. Nella seconda fase, il numero di affermazioni è stato ridotto a 24/32 e il consenso è stato raggiunto dal 53,75% degli esperti

per 18 di esse. Sono state confermate le definizioni di remissione clinica completa e parziale. Inoltre, la durata necessaria per definire un paziente in remissione che ha raggiunto un maggior consenso è stata quella di un anno, rispetto a quella di tre anni. Al contrario, non c'è stato consenso sull'uso del punteggio *Asthma Control Test* (ACT) e *Asthma Control Questionnaire* (ACQ) come parametri prioritari per definire la remissione e sul valore di riferimento da utilizzare per quantificare il miglioramento della funzione polmonare.

Il risultato finale è stato un consenso esperto che orienta la definizione di remissione dell'asma, basandosi su criteri come l'assenza sostenuta di sintomi asmatici e di esacerbazioni, la stabilità della funzione polmonare e la mancanza di necessità di corticosteroidi sistemici per almeno 12 mesi. Tuttavia, non c'è stato accordo su alcuni parametri quantitativi specifici e sul ruolo di marcatori infiammatori come criteri prioritari per la remissione.

Il lavoro di Canonica e colleghi evidenzia quindi l'importanza di definire chiaramente i criteri per la remissione dell'asma, specialmente nel contesto dell'asma grave. Sebbene ci sia un ampio accordo nella comunità scientifica riguardo al concetto generale di remissione e ai criteri per definirla, vi è maggiore variabilità riguardo alla durata, al ruolo della terapia durante la remissione e al concetto di remissione infiammatoria. La necessità di una definizione di consenso sulla remissione dell'asma è sottolineata anche per l'età pediatrica in uno studio del 2022 di Corbett e Oppenheimer (7).

Sul territorio italiano, le definizioni di remissione clinica completa e parziale ottenute dall'analisi Delphi del presente studio saranno utilizzate per valutare l'efficacia di diversi trattamenti in un ampio numero di pazienti iscritti al registro SANI, con l'obiettivo di creare uno strumento indipendente, valido, di facile utilizzo ed efficace per aiutare i clinici nell'identificazione della remissione.



Bibliografia

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2021 report. Accessed March 1, 2022. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>.
2. The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma. *Eur Respir J.* 2003 Sep;22(3):470–7.
3. Rönnebjerg L, Axelsson M, Kankaanranta H, Backman H, Rådinger M, Lundbäck B, et al. Severe Asthma in a General Population Study: Prevalence and Clinical Characteristics. *J Asthma Allergy.* 2021;14:1105–15.
4. Chung KF. Diagnosis and Management of Severe Asthma. *Semin Respir Crit Care Med.* 2018 Feb;39(1):91–9.
5. Canonica GW, Spanevello A, de Llano LP, Domingo Ribas C, Blakey JD, Garcia G, et al. Is asthma control more than just an absence of symptoms? An expert consensus statement. *Respir Med.* 2022 Oct;202:106942.
6. Taylor E. We Agree, Don't We? The Delphi Method for Health Environments Research. *HERD.* 2020 Jan;13(1):11–23.
7. Corbett ML, Oppenheimer JJ. Need for a consensus definition of remission in paediatric asthma. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022 Nov;6(11):755–6.

