

COMORBILITÀ NASCOSTE NELL'ASMA: UNA PROSPETTIVA PER UN APPROCCIO PERSONALIZZATO

a cura della Redazione

Commento a: Maule M, Olivieri B, Guarnieri G, De Franceschi L, Martinelli N, Vaia R, Argentino G, Vianello A, Senna G, Caminati M. Hidden Comorbidities in Asthma: A Perspective for a Personalized Approach. *J Clin Med.* 2023 Mar 15;12(6):2294. doi: 10.3390/jcm12062294. PMID: 36983294.

L'asma bronchiale, la condizione infiammatoria delle vie respiratorie più diffusa a livello mondiale (1), è comunemente associata a condizioni concomitanti che contribuiscono significativamente al suo impatto. La revisione di Maule e colleghi fornisce una panoramica sui recenti progressi riguardanti le condizioni sistemiche concomitanti all'asma, oltre alle ben note comorbilità respiratorie. La ricerca ha evidenziato interazioni patobiologiche tra l'asma e altri organi, suggerendo un background immunologico condiviso in diverse malattie. In particolare, l'asma mostra relazioni biunivoche con malattie comuni (cardiovascolari, metaboliche e neurodegenerative), e rare (condizioni immunologiche con ipereosinofilia, carenza di alfa-1 antitripsina (DAAT) e anemia falciforme).

Alcuni studi epidemiologici suggeriscono un aumento del rischio cardiovascolare in pazienti asmatici (2), associato a disfunzione endoteliale e altre complicanze cardiache (3), alla cui base ci sarebbero le infiammazioni allergiche e i loro effettori cellulari, quali mastociti, eosinofili e basofili. Inoltre, l'asma può influenzare negativamente la funzione del cuore destro (4), con alterazioni sia acute che croniche. In questi pazienti, gestione terapeutica antinfiammatoria e monitoraggio precoce potrebbero essere cruciali per prevenire danni ulteriori e migliorare la qualità di vita. L'asma è associata anche alla sindrome metabolica, con una prevalenza stimata del 25% (5). In questi pazienti, l'insulino-resistenza contribuisce alla disfunzione delle vie respiratorie. Il legame tra asma, ipertensione e sindrome metabolica suggerisce una relazione complessa, che richiede un approccio terapeutico integrato, considerando la risposta ridotta ai corticosteroidi. L'infiammazione e l'ipossia legate all'asma indurrebbero anche dei cambiamenti neurali che portano al deterioramento cognitivo.

Mentre comorbilità respiratorie come granulomatosi eosinofila con poliangioite, aspergilloso bronco-polmonare allergica e sindrome ipereosinofila, sono spesso associate all'asma bronchiale (6), sintomi che mimano l'asma bronchiale potrebbero far parte anche del quadro clinico di altre malattie eosinofile rare (7). Ciò sottintende che una valutazione dia-

gnostica approfondita è necessaria, soprattutto nei pazienti con eosinofilia ematica elevata e/o asma difficilmente controllata.

Anche il DAAT, una condizione genetica spesso sottodiagnosticata, è associata a una maggiore infiammazione polmonare e l'elevata prevalenza di DAAT in pazienti con asma grave, suggerirebbe un suo possibile ruolo nella difficoltà di controllo dell'asma. Nonostante le manifestazioni cliniche simili (8), presenza di sintomi con decorrenza dalla quarta decade di vita, ostruzione delle vie respiratorie irreversibile ed enfisema panlobulare nei pazienti con asma possono suggerire DAAT sottostante e guidare l'iter terapeutico e di monitoraggio appropriato.

Inoltre, in pazienti asmatici la carenza di anticorpi è una condizione frequente che peggiora il controllo dei sintomi, con tassi più elevati di esacerbazioni e deterioramento della funzione polmonare nel tempo (9). Perciò, riconoscere segnali specifici è essenziale per valutare e gestire l'immunodeficienza, adottando strategie terapeutiche mirate e migliorare la prognosi dei pazienti con asma.

Infine, nell'anemia falciforme, l'ossidazione prolungata e l'infiammazione cronica giocano un ruolo chiave nel generare crisi vaso-occlusive acute. In questo contesto, le manifestazioni polmonari (sindrome toracica acuta, asma e respiro sibilante ricorrente) sono comuni e la presenza di respiro sibilante è legata a una maggiore gravità delle manifestazioni cliniche, per cui l'identificazione precoce dei pazienti a rischio è fondamentale. La gestione clinica dell'asma in pazienti con anemia falciforme richiede attenzione anche a causa del rischio associato all'uso di corticosteroidi sistemici.

Secondo gli autori, la consapevolezza delle connessioni patobiologiche tra l'asma e una gamma diversificata di condizioni è cruciale per adattare l'approccio clinico. Dalla diagnosi alla determinazione della terapia ottimale, che può includere trattamenti mirati, terapie convenzionali e approcci non farmacologici, questa comprensione approfondita guida la gestione integrata delle complessità cliniche, promuovendo una migliore qualità di vita per i pazienti asmatici e per tutti coloro affetti da patologie correlate.



Bibliografia

1. The Global Initiative for Asthma. 2023. Available online: <https://ginasthma.org/reports/> (accessed on 22 January 2024).
2. Onufrak S, Abramson J, Vaccarino V. Adult-onset asthma is associated with increased carotid atherosclerosis among women in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Atherosclerosis*. 2007 Nov;195(1):129–37.
3. Pacholczak-Madej R, Kuzmiersz P, Iwaniec T, Zaręba L, Zarychta J, Walocha JA, et al. Endothelial Dysfunction and Pentraxin-3 in Clinically Stable Adult Asthma Patients. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2021 Oct 25;31(5):417–25.
4. Karasu BB, Aydıncak HT. Right ventricular-pulmonary arterial uncoupling in mild-to-moderate asthma. *J Asthma*. 2023 Mar;60(3):543–52.
5. Karamzad N, Izadi N, Sanaie S, Ahmadian E, Eftekhari A, Sullman MJM, et al. Asthma and metabolic syndrome: a comprehensive systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Cardiovasc Thorac Res*. 2020;12(2):120–8.
6. Olivieri B, Tinazzi E, Caminati M, Lunardi C. Biologics for the Treatment of Allergic Conditions: Eosinophil Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020 Nov;40(4):649–65.
7. Rose DM, Hrnčir DE. Primary eosinophilic lung diseases. *Allergy Asthma Proc*. 2013;34(1):19–25.
8. Needham M. 1-Antitrypsin deficiency * 3: Clinical manifestations and natural history. *Thorax*. 2004 May 1;59(5):441–5.
9. Tiotiu A, Salvator H, Jaussaud R, Jankowski R, Couderc LJ, Catherinot E, et al. Efficacy of immunoglobulin replacement therapy and azithromycin in severe asthma with antibody deficiency. *Allergol Int*. 2020 Apr;69(2):215–22.

