M. B. Bilò, L. Antonicelli, M. Carone, F. De Michele, F. Menzella, A. Musarra,
S. Tognella, A. Vaghi, C. Micheletto

Severe asthma management in the era of biologics: insights of the Italian Registry on Severe Asthma (IRSA)

Eur Ann Allergy Clin Immunol Vol 53, N.3, 103-114, 2021

Summary

Background. Il Registro italiano dell'Asma Severa (IRSA) è il più recente e più vasto registro in Italia.

Obbiettivo. Migliorare la conoscenza sulle caratteristiche cliniche e biologiche dell'asma severa (SA) e monitorarne i trattamenti.

Metodi. Analizzare le caratteristiche cliniche, funzionali, infiammatorie e il trattamento degli asmatici severi attraverso il registro IRSA.

Risultati. Sonno stati arruolati 851 soggetti. Di questi il 31,8% e 64,5% sono stati sottoposti rispettivamente a terapia con steroidi orali (OCS) e con anticorpi monoclonali (MAB). Almeno due comorbidità colpivano il 77,4% dei pazienti. L'asma era non controllata nel 62,2 dei pazienti. I pazienti non controllati presentavano una più elevata frequenza di esacerbazioni e di ospedalizzazioni mostrando un più frequente fenotipo eosinofilo, un maggior uso di corticosteroidi orali essendo anche trattati meno frequentemente con MAB. In ogni caso, i pazienti non controllati trattati con MAB presentavano un minor uso di OCS e un minor tasso di ospedalizzazioni. Paragonando i pazienti con SA con atopia e senza atopia, gli ultimi mostravano un maggior uso di OCS e maggior frequenza di poliposi nasale e di osteoporosi. Tra i pazienti atopici trattati con MAB, il 36% avevano un trattamento immunologico mirato alla via dell'IL-5.

Conclusioni e rilevanza clinica. Questo studio mostra le caratteristiche del più vasto registro Italiano dei pazienti con SA, mettendo in luce al momento dell'arruolamento uno scarso controllo della malattia e l'uso di OCS e MAB rispettivamente in un terzo e in due terzi dei pazienti. L'asma severa è una malattia complessa che richiede una fenotipizzazione più precisa e un maggior controllo della malattia stessa.

Riassunto

L'asma severa continua a presentare un elevato costo personale per i pazienti ed un elevato costo sociale sia per i costi diretti che indiretti. Svariati registri europei e internazionali, fonti di dati nel mondo reale sull'asma severa e il suo trattamento, hanno cercato dare una risposta a questi problemi. Nel 1917 l'associazione degli allergologi e immunologi territoriali e ospedalieri (AAIITO) e la società toracica italiana (ITS-AIPO) hanno proposto l'istituzione di un Registro Italiano dell'Asma Severa (IRSA), con lo scopo di raccogliere dati su pazienti con asma severa per un periodo di cinque anni nella vita reale. La presente analisi dei dati raccolti con IRSA pone l'accento sulle caratteristiche generali dei pazienti (funzione respiratoria, indici di flogosi e di allergia, comorbidità, scelte terapeutiche e controllo dell'asma) come pure su specifici sottogruppi di pazienti al momento dell'arruolamento. In questo studio cross-sezionale i pazienti (851) sono stati arruolati tra marzo 2018 e luglio 2019 e seguiti regolarmente con la previsione di un follow up di 5 anni. I pazienti erano maschi e femmine con età maggiore di 14 anni con diagnosi di asma severa secondo le linee guida GINA.

Lo studio riporta i dati demografici, le caratteristiche cliniche e i trattamenti dei pazienti seguiti nel tempo riassunte in una tabella molto particolareggiata, i trattamenti utilizzati, le comorbidità e le differenze rilevate tra i pazienti con asma non controllata. Quasi tutti i pazienti erano stati trattati con ICS e LABA e avevano utilizzato anche steroidi sistemici cronicamente con aumento dell'osteoporosi e della cataratta in accordo con i side effects. In questo studio, più del 60% dei pazienti sono stati trattati con farmaci biologici con raggiungimento del controllo dell'asma e riduzione degli steroidi sistemici.

Dal punto di vista allergologico, un elevato numero di pazienti presentava atopia (622) rispetto a quelli non atopici (229) con differenze non sempre significative dal punto di vista di sintomi, comorbidità e altri parametri con il gruppo di asmatici non allergici. Anche in questo caso tutti i dati sono riassunti in una chiara tabella.

Circa il 18% dei partecipanti allo studio era già stato trattato in passato con immunoterapia antiallergica, il che sottolinea l'importanza dell'allergia in questi pazienti ma non è chiaro il rapporto tra atopia e asma severa per cui si potrebbe pensare che i pazienti siano atopici ma che non soffrano di asma allergica. Inoltre in molti registri e studi clinici il concetto di atopia è spesso confuso con il concetto di allergia. I pazienti asmatici severi con atopia non devono avere necessariamente un'asma allergica.

Dai dati ottenuti da questo registro con il più alto numero di pazienti in Italia, si possono trarre alcune conclusioni. La maggioranza di questi pazienti presenta più di una comorbidità con uno scarso controllo dei sintomi al momento dell'arruolamento. I pazienti non controllati presentano una maggior frequenza di esacerbazioni e ospedalizzazioni con un fenotipo prevalente di tipo eosinofilo per cui il trattamento con biologici dedicati può rappresentare la via di scelta negli anni di follow up e di conseguenza si sottolinea la necessità di una corretta fenotipizzazione.

Commento

Una parte dei commenti è già presente nell'articolo precedente ed in particolare sull'importanza di registri sull'asma severa per migliorarne l'outcome. In questo studio, che si protrarrà ancora, si conferma la necessità di uno studio approfondito dei pazienti con attenta valutazione delle comorbidità, dei trattamenti già effettuati e dell'uso di corticosteroidi sistemici con i noti effetti collaterali. L'articolo sottolinea l'importanza dell'uso dei biologici mirati e particolarmente quelli che interrompono la via di IL-5, che presentano notevole miglioramento nei pazienti non controllati e moto spesso con ipereosinofilia. Probabilmente, in una valutazione economica, i costi diretti dei farmaci potrebbero essere inferiori a quelli indiretti dovuti alla malattia, anche se queste considerazioni devono essere vagliate dagli esperti di farmacoeconomia.

Lo spunto interessante, anche se non il più importante dal punto di vista terapeutico, è il rapporto tra allergia e asma severa e come dicono gli autori l'asma severa in un allergico non è necessariamente un'asma allergica. L'immunologia dell'asma è complessa (che novità) e non conosciamo il micromilieu che determina i diversi fenotipi dell'asma. Non conosciamo a fondo il delicato network di citochine che stabiliscono il destino dell'allergico che magari abbiamo visto piccolo con test allergologici positivi, oculorinte e wheezing (e magari un po' di ipertrofia adenoidea).

Resta valido quanto detto sopra: il compito dell'allergologo nella quotidianità, è prevenire nei limiti del possibile (e della genetica) l'asma severa con il trattamento precoce delle comorbidità e con la scelta migliore dei farmaci, cercando anche di intervenire sullo stile di vita e sulla compliance dei nostri pazienti.