Oltre la target therapy nell'asma severo: l'impatto dei treatable traits e delle comorbidità sugli esiti clinici a 12 mesi.

TOPIC: Asma bronchiale.

AUTORI: Nardi Alice[1,3], Capula Daniele[1], Ippolito Alessia[1], Licciardello Lorenzo[1], Lo Pizzo Silvia[1], Miccichè Alberto[1], Oppo Simone[1], Oraka Simona[1], Pisano Federico[1], Sebbaa Ismail[1], Pirina Pietro[1,2], Fois Alessandro Giuseppe[1,2].

[1] Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Farmacia, Università degli Studi di Sassari;
[2] SC Pneumologia clinica e Interventistica, AOU Sassari;
[3] Alice Nardi, a.nardi@studenti.uniss.it;SC Pneumologia Clinica e Interventistica V.le S. Pietro 43, 07100, Sassari tel. 0792644340.

INTRODUZIONE

Sono considerati asmatici severi i pazienti in cui i sintomi e le riacutizzazioni di malattia persistono nonostante la corretta aderenza alla terapia inalatoria massimale e l'adeguato controllo delle comorbidità. L'avvento della terapia biologica ha profondamente modificato la storia naturale della malattia, migliorando significativamente la qualità di vita e riducendo sintomi, riacutizzazioni e ricorso prolungato agli OCS.

OBIETTIVI

L'outcome primario dello studio è valutare l'impatto clinico real world della terapia biologica, quantificando il raggiungimento del controllo sintomatologico (ACT $\geq$ 20 punti) a 6 e 12 mesi dall'inizio del trattamento. L'endpoint secondario è analizzare il tasso di riduzione delle riacutizzazioni, correlando l'impatto degli eventi acuti residui con il reale grado di benessere percepito dal paziente e con la presenza di importanti comorbidità concomitanti.

MATERIALE E METODI

Studio osservazionale, monocentrico e retrospettivo, condotto presso la SC Pneumologia Clinica ed Interventistica dell'AOU di Sassari. Sono stati arruolati 60 pazienti adulti con diagnosi di asma severo, in trattamento con uno dei 5 farmaci biologici approvati per tale patologia (Omalizumab, Mepolizumab, Benralizumab, Dupilumab, Tezepelumab) da almeno 12 mesi. Sono stati valutati l'ACT e il tasso di riacutizzazioni al basale, a 6 e a 12 mesi dall'inizio della terapia. I confronti statistici tra i time-point sono stati eseguiti con il T-test con soglia di significatività $p < 0,05$.

RISULTATI

Sono stati arruolati 60 pazienti (età media 58,47 anni; 38 femmine e 22 maschi) così distribuiti in base alla terapia biologica: 10 con Omalizumab, 14 con Mepolizumab, 10 con Benralizumab, 17 con Dupilumab, 9 con Tezepelumab. Al basale i pazienti presentavano un'elevata prevalenza di comorbidità: rinite cronica (28,3%), CRSwNP (40%), dermatite atopica (16,7%), MRGE (60%), obesità (13,3%) e sensibilizzazione allergica (73,3%).
L'ACT mediano basale è di 6,5 punti; a 6 mesi è salito a 19,5 punti (+ 13 punti) e a 12 mesi si è attestato a 20 punti (+ 13,5 punti), registrando un incremento statisticamente significativo ($p < 0,001$), con la massima attività sintomatologica concentrata nel primo semestre. Il controllo dell'asma (ACT $\geq$ 20 punti) è stato raggiunto nel 51,7% dei pazienti a 6 mesi e nel 58,3% a 12 mesi, con la persistenza di $\geq$ 1 riacutizzazione annua nel 56,7% dei pazienti.

CONCLUSIONI

I dati mostrano che la terapia biologica determina un miglioramento clinicamente significativo dell'asma severo, con massimo beneficio nei primi 6 mesi.

Emerge tuttavia un paradosso clinico: in una quota consistente di pazienti persistono le riacutizzazioni residue senza che queste compromettano la qualità di vita globale in modo significativo, suggerendo che la terapia biologica modifichi non solo la frequenza ma anche l'intensità e l'impatto degli episodi acuti. Il mancato raggiungimento di un controllo ottimale in questi pazienti sembra riflettere il peso delle comorbidità non controllate, in particolare la MRGE presente nel 60% dei casi, più che un fallimento terapeutico. Ciò sottolinea la necessità, nel management a lungo termine dell'asma severo, di un approccio sistematico alla diagnosi e al trattamento dei treatable traits paralleli.