

Pneumopillole / *Pneumo pills*

La gestione integrata dell'asma eosinofilo grave con rinosinusite cronica e polipi nasali. A che punto siamo?

Integrated management of severe eosinophilic asthma with chronic rhinosinusitis and nasal polyps. Where are we?

Maria D'Amato

UOSD Malattie Respiratorie Federico II, Ospedale Monaldi AO Dei Colli, Napoli

Riassunto

L'asma grave eosinofilo (SEA) e la rinosinusite con poliposi nasale (CRSwNP) possono essere interpretate come un'unica malattia caratterizzata da infiammazione di tipo 2. Quando queste due espressioni, di una stessa patologia, si verificano contemporaneamente, creano un fenotipo clinicamente rilevante con pluricomorbidità. Tuttavia, un approccio globale coordinato e multidisciplinare delle vie aeree è ancora scarsamente implementato nella pratica clinica. Un gruppo multidisciplinare italiano composto da pneumologi, allergologi/immunologi clinici e specialisti in otorinolaringoiatria ha discusso lo sviluppo di un nuovo strumento specificamente progettato per i pazienti con comorbidità che mira a distinguere l'impatto delle due patologie separatamente, fornendo al contempo spunti sul peso complessivo di queste patologie come entità collettiva.

Parole chiave: asma grave con rinosinusite con poliposi nasale, comorbidità, punteggio composito

Summary

Severe eosinophilic asthma (SEA) and rhinosinusitis with nasal polyposis (CRSwNP) can be interpreted as a single disease characterized by type 2 inflammation. When these two expressions of the same pathology occur simultaneously, they create a clinically relevant phenotype with multiple comorbidities. However, a coordinated and multidisciplinary global airway approach is still poorly implemented in clinical practice. An Italian multidisciplinary group composed of pulmonologists, allergologists/clinical immunologists and ENT specialists discussed the development of a novel tool specifically designed for patients with comorbidities that aims to distinguish the impact of the two pathologies separately, while providing insights into the overall burden of these pathologies as a single entity.

Key words: severe asthma and CRSwNP, comorbidity, composite questionnaire score

Inquadramento

L'asma grave colpisce circa il 5-10% dei pazienti asmatici ed è caratterizzata da infiammazione cronica bronchiale che causa sintomi respiratori significativi, frequenti riacutizzazioni, aumento dell'accesso al pronto soccorso e dell'uso di corticosteroidi orali (OCS), nonché scarsa risposta alle terapie inalatorie¹. La rinosinusite con poliposi nasale (CRSwNP) è caratterizzata dall'infiammazione delle vie aeree superiori, prevalentemente del naso e dei seni paranasali, ed è associata al rimodellamento della mucosa sinonasale con sviluppo di polipi nasali. I principali sintomi della CRSwNP includono congestione nasale cronica, perdita dell'olfatto e rinorrea². I pazienti

Ricevuto/Received: 23/04/2025
Accettato/Accepted: 30/05/2025

Corrispondenza

Maria D'Amato
UOSD Malattie Respiratorie Federico II
Ospedale Monaldi AO Dei Colli
Via Leonardo Bianchi, 80131 Napoli
marielladam@hotmail.it

Conflitto di interessi

L'autore dichiara di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: D'Amato M. La gestione integrata dell'asma eosinofilo grave con rinosinusite cronica e polipi nasali. A che punto siamo? Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2025;40:102-105. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-821>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

con asma grave con CRSwNP presentano sintomi asmatici scarsi insieme a una maggiore frequenza di riacutizzazioni, una maggiore necessità di utilizzo di steroidi sistemici e una peggiore qualità della vita (QoL). Analogamente, uno scarso controllo della CRSwNP è stato osservato nei pazienti con asma e comorbilità^{1,2}. La coesistenza di questi disturbi infiammatori nei pazienti con comorbilità sta ricevendo crescente attenzione; sempre più evidenze indicano la presenza di processi fisiopatologici condivisi che coinvolgono sia le vie aeree superiori che inferiori, promuovendo lo sviluppo di CRSwNP nei pazienti asmatici e viceversa³. Alla luce della stretta relazione tra le due condizioni, asma e CRSwNP possono essere interpretate come un'unica malattia, formalmente descritta nella teoria della "malattia delle vie aeree unite" (UAD), in cui le vie aeree superiori e inferiori sono concepite come un'unica unità funzionale. Quando concomitanti, queste patologie si aggravano a vicenda, creando una malattia più difficile da trattare con un aumento delle complicanze⁴⁻⁶.

Il processo fisiopatologico alla base dell'asma e della CRSwNP è principalmente guidato da meccanismi infiammatori condivisi, che coinvolgono una complessa attivazione delle cellule immunitarie innate e adattative e un'aumentata produzione di diverse citochine pro-infiammatorie (principalmente interleuchina (IL)-4, IL-5, IL-13, e linfopoietina stromale timica (TSLP). Tale contesto infiammatorio è solitamente associato a un endotipo eosinofilo, con o senza allergie concomitanti, come segno di una risposta infiammatoria di tipo 2⁵. Sulla base del comune contesto infiammatorio, sia l'asma grave che i sintomi della CRSwNP possono essere trattati con corticosteroidi inalatori, ma spesso richiedono l'uso di OCS se i sintomi rimangono incontrollati; di conseguenza, i pazienti con comorbilità presentano un rischio maggiore di sviluppare eventi avversi correlati agli OCS. L'avvento dei farmaci biologici ha ampliato la varietà di opzioni terapeutiche per la gestione dei pazienti con comorbilità e sintomi non controllati e ha aperto la strada a trattamenti mirati per asma e CRSwNP con vie infiammatorie condivise. Diversi anticorpi monoclonali (mAb) diretti contro diversi fattori infiammatori di tipo 2 (omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, dupilumab e tezepelumab, rispettivamente diretti contro IgE, IL-5, recettore IL-5, recettore IL-4 e TSLP), inizialmente disponibili solo per il trattamento dell'asma grave, hanno dimostrato di ridurre significativamente l'infiammazione e i sintomi della CRSwNP quando utilizzati per trattare pazienti con comorbilità⁶.

Contenuto

La valutazione multidisciplinare dei pazienti con co-

morbilità dovrebbe essere applicata sistematicamente. Pertanto, i pazienti con CRSwNP dovrebbero essere valutati in modo multidisciplinare per rilevare la presenza di asma; allo stesso modo, la presenza di CRSwNP dovrebbe essere sempre valutata nei pazienti con asma da moderato a grave^{6,7}. Tuttavia, tutti gli strumenti esistenti sono stati progettati e validati per valutare separatamente la CRSwNP o l'asma⁷⁻⁹; una revisione della letteratura conferma l'assenza di strumenti in grado di valutare entrambe le condizioni simultaneamente. Partendo da queste considerazioni, un gruppo multidisciplinare italiano composto da pneumologi, allergologi/immunologi clinici e specialisti in otorinolaringoiatria ha discusso lo sviluppo di un nuovo strumento specificamente progettato per i pazienti con comorbilità. Gli autori esperti hanno definito gli obiettivi e i risultati attesi dello strumento e ne hanno proposto i domini e i parametri che lo strumento dovrebbe indagare per rilevare efficacemente la gravità dell'asma e della CRSwNP (Tab. I)¹⁰.

Questo studio esplorativo mirava a verificare se lo strumento fosse in grado di distinguere l'impatto delle due patologie separatamente, fornendo al contempo spunti sul peso complessivo di queste patologie come entità collettiva. Lo strumento (punteggio D'Amato-De Corso, o punteggio DAMADECO) incorpora otto parametri, clinicamente rilevanti e raccomandati dalle linee guida attuali e/o ampiamente implementati nella pratica clinica di routine^{2,9,10}. Quattro parametri sono specifici per l'asma e quattro sono specifici per la CRSwNP.

I parametri dell'asma (riacutizzazioni, volume espiratorio forzato al 1° secondo pre-broncodilatatore, predittivo [pre-BD *forced expiratory volume in one second* (FEV₁)], punteggio del test di controllo dell'asma [ACT] e uso di OCS) sono stati scelti in base alla definizione fondamentale di asma grave e non controllato della *European Respiratory Society (ERS)/American Thoracic Association (ATS)*⁹.

Analogamente, le metriche selezionate per valutare la gravità della CRSwNP (scala analogica visiva [VAS] olfattiva, punteggio dei polipi nasali [NPS], test di esito seno-nasale-22 [SNOT-22], utilizzo di OCS) sono state utilizzate dal recente documento di posizione europeo su rinosinusite e polipi nasali (EPOS) e dall'*European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Disease* (EUFOREA) per definire lo stato della CRSwNP, il controllo generale della malattia e la remissione².

Per quanto riguarda l'utilizzo di OCS, gli esperti hanno concordato sul fatto che il numero di cicli di OCS sia più facile da reperire rispetto ad altre variabili (ad esempio, il dosaggio cumulativo di OCS o il numero totale di giorni di OCS). Sebbene l'uso continuo (di mantenimento) di OCS sia spesso necessario per la gestione sia

Tabella I. Parametri specifici dell'asma e della CRSwNP che definiscono i domini inclusi nel punteggio composito ¹⁰.

Asma	CRSwNP
Numero di riacutizzazioni nell'anno precedente	Punteggio VAS olfatto (misurazione più recente)
FEV ₁ (pre-BD) (misurazione più recente)	NPS (misurazione più recente)
Punteggio ACT (misurazione più recente)	SNOT-22 (misurazione più recente)
N.ro di cicli di OCS nell'anno precedente	N.ro di cicli di OCS nell'anno precedente

CRSwNP: Rinosinusite con Poliposi nasale; VAS: Visual Analogue Scale; FEV₁: Forced Expiratory Volume in one second; BD: Bronchodilator; NPS: Nasal Polyps Score; ACT: Asthma Control Test; SNOT-22: Sinonasal Outcome Test 22; OCS: Oral Corticosteroids.

Tabella II. Valori limite che definiscono le categorie di controllo per asma e CRSwNP e punteggi proposti. Nella colonna di destra, il punteggio totale per l'asma viene calcolato sommando i punteggi dei singoli item relativi all'asma, mentre il punteggio totale per la CRSwNP si ottiene sommando i punteggi dei singoli item relativi alla CRSwNP ¹⁰.

Asma	Controllato (1)	Intermedio (0)	Non controllato (-1)	Punteggi
N.ro cicli di OCS	0	1	³ 2	
Punteggio ACT	³ 25	³ 20 < 25	< 20	
N.ro di riacutizzazioni	0	1	³ 2	
Pre-BD FEV ₁ (% del predetto)	³ 80	³ 70 < 80	< 70	
				Punteggio totale Asma
CRSwNP	Controllato (1)	Intermedio (0)	Non controllato (-1)	Punteggi
N.ro cicli di OCS	0	1	³ 2	
SNOT-22	< 20	³ 20, < 40	³ 40	
Punteggio VAS olfatto	£ 3	> 3 < 7	³ 7	
NPS	£ 2	> 2 £ 4	> 4	
				Punteggio totale

OCS: Oral Corticosteroids; ACT: Asthma Control Test; FEV₁: CRSwNP: Rinosinusite con Poliposi nasale; Forced Expiratory Volume in one second; SNOT-22: Sinonasal Outcome Test 22; VAS: Visual Analogue Scale; NPS: Nasal Polyps Score.

dell'asma sia della CRSwNP e rappresenti il livello più alto di dipendenza da OCS, il suo uso temporaneo può fornire una misura più precisa per determinare il livello di dipendenza in entrambe le malattie (Tab. II).

Per migliorare la comprensione di queste condizioni, ottimizzare la cura dei pazienti con comorbidità e aumentare il tasso di successo del trattamento, l'asma e la CRSwNP devono essere riconosciute, valutate e trattate come un'unica malattia delle vie aeree, già nota come UAD.

Key messages

- L'asma grave eosinofilo (SEA) e la rinosinusite con poliposi nasale (CRSwNP) possono essere interpretate come un'unica malattia caratterizzata da infiammazione di tipo 2 formalmente descritta nella teoria della "malattia delle vie aeree unite" (UAD), in cui le vie aeree superiori e inferiori sono concepite come un'unica unità funzionale.

- Il processo fisiopatologico alla base dell'asma e della CRSwNP coinvolge un'aumentata produzione di diverse citochine pro-infiammatorie, principalmente interleuchina (IL)-4, IL-5, IL-13, e linfopoietina stromale timica (TSLP).
- Una gestione multidisciplinare del paziente dovrebbe essere applicata sistematicamente, sia che questo sia affetto da asma moderato-grave, sia che sia affetto da CRSwNP.
- Un nuovo strumento (punteggio D'Amato-De Corso, o punteggio DAMADECO) incorpora otto parametri, clinicamente rilevanti e raccomandati dalle linee guida attuali e/o ampiamente implementati nella pratica clinica di *routine* atto a valutare contemporaneamente le due patologie.

Bibliografia

- ¹ GINA Report 2024. Available online: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Main-Report-WMS-1.pdf> (accessed on 5 April 2025).

- ² Fokkens WJ, De Corso E, Backer V, et al. EPOS2020/EUFOREA expert opinion on defining disease states and therapeutic goals in CRSwNP. *Rhinology* 2024;62:287-298. <https://doi.org/10.4193/Rhin23.415>
- ³ Maspero J, Adir Y, Al-Ahmad M, et al. Type 2 inflammation in asthma and other airway diseases. *ERJ Open Res* 2022;8:00576-2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00576-2021>
- ⁴ Kanda A, Kobayashi Y, Asako M, et al. Regulation of interaction between the upper and lower airways in united airway disease. *Med Sci (Basel)* 2019;7:27. <https://doi.org/10.3390/medsci7020027>
- ⁵ Khan AH, Gouia I, Kamat S, et al. Prevalence and severity distribution of type 2 inflammation-related comorbidities among patients with asthma, chronic rhinosinusitis with nasal polyps, and atopic dermatitis. *Lung* 2023;201:57-63. <https://doi.org/10.1007/s00408-023-00603-z>
- ⁶ Pelaia C, Pelaia G, Maglio A, et al. Pathobiology of type 2 inflammation in asthma and nasal polyposis. *J Clin Med* 2023;12:3371. <https://doi.org/10.3390/jcm12103371>
- ⁷ Seccia V, D'Amato M, Scioscia G, et al. Management of patients with severe asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a multidisciplinary shared approach. *J Pers Med* 2022;12:1096. <https://doi.org/10.3390/jpm12071096>
- ⁸ Mullol J, Maldonado M, Castillo JA, et al. Management of united airway disease focused on patients with asthma and chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10:2438-2447.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.04.039>
- ⁹ Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J* 2014;43:343-373. <https://doi.org/10.1183/09031936.00202013>
- ¹⁰ D'Amato M, Pasqualetti P, Cantone E, et al. Proposal of a new composite score (DAMADECO) to simultaneously evaluate asthma and CRSwNP severity in comorbid patients. *J Clin Med* 2025;14:957. <https://doi.org/10.3390/jcm14030957>