

Abstract 23

DUPILUMAB E IPEREOSINOFILIA: ANALISI DI FATTORI PREDITTIVI

Signorello J.C.*^[1], Putti G.^[2], Fraccon V.^[1], Cavallotti I.^[1], Mora Carrion M.F.^[1], Garcia Cuenca L.D.^[1]

^[1]*Division of Respiratory Diseases, Ospedale L. Sacco, ASST Fatebenefratelli-Sacco, Department of Biomedical and Clinical Sciences (DIBIC), Università degli Studi di Milano ~ Milano ~ Italy, ^[2]Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan ~ Milano ~ Italy*

Dupilumab è un anticorpo monoclonale che agisce sul recettore dell'interleuchina-4, bloccando contemporaneamente le vie di segnalazione di IL-4 e IL-13, centrali nell'infiammazione di tipo 2 nell'asma grave. Dupilumab permette di ridurre le riacutizzazioni e migliorare la funzione respiratoria con un buon profilo di sicurezza. Tra gli eventi avversi è stata descritta un'ipereosinofilia in una quota variabile dal 4% al 25% dei casi, per lo più a decorso transitorio e indolente. In rari episodi si sono osservate complicanze più severe, quali polmonite eosinofila, o sindrome ipereosinofila, rimane tuttavia centrale la ricerca di fattori predittivi di ipereosinofilia.

L'obiettivo dello studio è descrivere l'andamento della conta eosinofila e l'incidenza di ipereosinofilia durante un anno di trattamento con dupilumab in pazienti con asma grave, valutando se l'eosinofilia basale possa rappresentare un predittore di rischio.

È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo monocentrico su 18 pazienti con asma grave arruolati tra il 2020 e il 2023 presso l'Ospedale Luigi Sacco di Milano. Sono state raccolte variabili cliniche (età, sesso, comorbidità), terapeutiche (uso di biologici precedenti) e laboratoristiche (eosinofili e IgE totali).

Il follow-up, della durata di 12 mesi, prevedeva controlli programmati (4, 6, 8 e 12 settimane, 6 mesi e 1 anno) con esami ematochimici e valutazione clinica di eventuali sintomi sistemici correlati ad ipereosinofilia.

L'outcome principale era lo sviluppo di ipereosinofilia, definita come conta eosinofila ≥ 1500 cellule/ μ L.

Le analisi statistiche sono state condotte con SPSS v.29. Le variabili continue sono state espresse come mediana [IQR], le categoriche come frequenze e percentuali. Le curve di Kaplan–Meier hanno valutato il tempo alla comparsa di ipereosinofilia in relazione all'eosinofilia basale, con confronto mediante log-rank test.

Sono stati arruolati 18 pazienti (61,1% maschi, età media $56,3 \pm 14,8$ anni), tutti affetti da asma grave secondo i criteri GINA e candidati a dupilumab.

L'eosinofilia basale era presente nel 27,8% dei pazienti (valore mediano 375 cellule/ μ L [145–500]), mentre nessun paziente presentava ipereosinofilia. La distribuzione mostrava eosinofili <150 cellule/ μ L nel 22%, 150–499 nel 44% e ≥ 500 nel 33%.

Durante il primo anno, l'ipereosinofilia si è verificata nel 23,1% dei pazienti senza eosinofilia basale e nel 20% di quelli con eosinofilia basale; il test esatto di Fisher non ha evidenziato differenze significative ($p=1,000$). All'analisi di Kaplan–Meier, i pazienti con eosinofilia basale mostravano un tempo mediano all'evento di 4 mesi rispetto a 12 mesi nei pazienti senza eosinofilia basale, con una tendenza a un più rapido sviluppo dell'ipereosinofilia, senza significatività statistica (log-rank $p=0,083$). Nel nostro campione, l'eosinofilia basale si è associata a una tendenza verso una comparsa più precoce di ipereosinofilia in corso di dupilumab. Pur in assenza di significatività statistica, i dati suggeriscono che essa possa rappresentare un potenziale predittore di rischio, motivo per cui sono necessari ulteriori studi su casistiche più ampie per confermare il dato.

