

Abstract 4

VERSO LA REMISSIONE CLINICA NELL'ASMA GRAVE EOSINOFILICO: IL RUOLO COMBINATO DEI BIOMARCATORI DI INFIAMMAZIONE DI TIPO 2

Pianigiani T.*, Akter D., Meocci M., Nigroli F., Peruzzi M., Salvadori E., Cameli P.

UO Malattie dell'Apparato Respiratorio, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena ~ Siena ~ Italy

La conta degli eosinofili ematici (BEC) e l'ossido nitrico esalato frazionale (FeNO) sono biomarcatori consolidati dell'infiammazione di tipo 2, utilizzati per la definizione del fenotipo nei pazienti con asma grave (SA) e per la selezione della terapia biologica più appropriata. La valutazione combinata dell'eosinofilia periferica, espressione del pool sistemico di cellule effettrici, e dei valori di FeNO, correlati al richiamo chemiotattico di cellule infiammatorie a livello bronchiale, potrebbe consentire l'identificazione precoce di una risposta ottimale alla terapia biologica. Sulla base di questa ipotesi, il presente studio si propone di valutare il ruolo dell'analisi combinata di BEC e FeNO nella predizione della remissione clinica in pazienti con SEA trattati con terapia biologica.

I pazienti sono stati monitorati al basale (T0) e dopo 1, 6 e 12 mesi di trattamento (T1, T6, T12) mediante score clinici (ACQ-6, ACT), valutazione dell'uso di steroidi orali ed inalatori (OCS, ICS) e prove di funzionalità respiratoria. I valori di FeNO e BEC sono stati raccolti a T0, T1, T6 e T12. Al T0 i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: Dual High Biomarker Type 2 (DHB-T2), con FeNO₅₀ >25 ppb e BEC >300 cellule/ μ L, e Heterogeneous/No Biomarker Type 2 (HNB-T2), comprendente tutte le altre combinazioni. La remissione clinica è stata definita a T12 in presenza di tutti i seguenti criteri: assenza di riacutizzazioni, nessun OCS, ACT $\geq$ 20, FEV1 $\geq$ 80% del predetto.

Sono stati arruolati prospetticamente 69 pazienti con SEA trattati con biologici (26 benralizumab, 16 mepolizumab, 27 dupilumab). Non sono emerse differenze nella distribuzione per sesso, età e abitudine tabagica tra i tre gruppi di trattamento. Quarantasei pazienti (66,6%) appartenevano al gruppo DHB-T2. A T12 la remissione clinica è stata ottenuta in 42 pazienti (60,8%). I valori basali di BEC e FeNO₅₀ singolarmente non correlavano in modo significativo con la remissione, mentre la concomitante elevazione dei due biomarcatori risultava associata a una probabilità più alta di remissione ($p=0,004$, sensibilità 73,3%, specificità 62,5%). L'analisi multivariata di regressione logistica, corretta per età, BMI, fumo, tipo di biologico, caratteristiche cliniche e sesso, ha confermato la significativa associazione tra remissione a T12 e l'aumento concomitante di BEC e FeNO₅₀ (gruppo DHB-T2), con relazione statisticamente significativa di questa covariata con la probabilità di remissione ($p=0,002$). Questi dati confermano che l'analisi combinata di FeNO ed eosinofilia periferica può predire la risposta ottimale alle terapie biologiche mirate contro l'infiammazione di tipo 2 nell'asma grave, consentendo una stratificazione più accurata dei pazienti. Sono auspicabili studi con casistiche più ampie per approfondire tale relazione e confermare l'utilità di questi biomarcatori a supporto del decision-making clinico.