

COMORBIDITÀ E PATOLOGIE ASSOCIATE ALL'USO CRONICO DEGLI STEROIDI ORALI (OCS) NELL'ASMA GRAVE

Adriano Vaghi¹, Leonardo Antonicelli², Maria Beatrice Bilò³, Fausto De Michele⁴, Claudio Micheletto⁵, Antonino Musarra⁶

¹ U.O.C. Pneumologia, ASST Rhodense - P.O. di Garbagnate Milanese, Garbagnate Milanese (MI) - Italy; ² S.O.D. Allergologia, Università Politecnica delle Marche A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona, Torrette (AN) - Italy;

³ S.O.D. Allergologia, Università Politecnica delle Marche - A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona, Torrette (AN) - Italy; ⁴ U.O.C. Pneumologia e Fisiopatologia Respiratoria, A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli (NA) - Italy;

⁵ U.O.C. Pneumologia, A.O.U. Integrata di Verona, Verona (VR) - Italy; ⁶ Responsabile Servizio di Allergologia, P.O. di Scilla - A.S.P. di Reggio Calabria, Reggio Calabria - Italy.

INTRODUZIONE

Le comorbidity si presentano con un'elevata prevalenza nell'asma grave e contribuiscono al mancato controllo della sintomatologia. Oltre alle comorbidity associate patogeneticamente all'asma, come la poliposi nasale negli soggetti con ipersensibilità all'aspirina o l'oculorinite allergica e l'obesità, sono riscontrabili altre comorbidity conseguenti all'uso cronico degli OCS¹.

OBIETTIVI

Valutare l'incidenza delle comorbidity nei pazienti arruolati nel Registro Asma Grave/Italian Registry Severe Asthma (RAG/IRSA) AAIITO-AIPO.

METODI

La prevalenza delle comorbidity è stata determinata in 851 pazienti arruolati al luglio 2019 nello Studio osservazionale trasversale/retrospettivo AAIITO-AIPO. I pazienti sono stati suddivisi in 4 gruppi a seconda della terapia utilizzata: (A) LABA + ICS, (B) LABA + ICS e altri farmaci, (C) LABA + ICS + anticorpi monoclonali, (D) steroidi orali per più di 3 mesi/anno indipendentemente dagli altri farmaci. La prevalenza delle comorbidity è stata confrontata tra i diversi gruppi terapeutici.

RISULTATI

Al luglio 2019 sono stati arruolati 851 pazienti (331 maschi, 520 femmine). L'87.5% dei pazienti presentava almeno una comorbidity e nel 64.6% l'asma non era controllata. Le comorbidity più frequenti riscontrate sono state: sinusite (51.8%); reflusso gastro esofageo (RGE) (43.5%); poliposi nasale (42.7%); ipertensione (32.3%); obesità (19%); osteoporosi (19.4%); diabete (6.3%); cataratta (8.4%). In un campione ridotto di pazienti è stata anche valutata la prevalenza delle bronchiectasie (32%). Il gruppo (D) (cortico dipendenti) presenta rispetto agli altri una maggior prevalenza delle diverse comorbidity (p=0.02) ed una maggior prevalenza di osteoporosi e cataratta (gruppo D vs B e D vs C, p<0.001). Il diabete è presente nel 2.9% nel gruppo A e 8% nel gruppo D. I pazienti del gruppo A presentano un minore rischio di sviluppare comorbidity rispetto al gruppo D (OR 0.29 (0.11-0.73)). Obesità, rinosinusite, RGE e ipertensione sono distribuite in modo analogo nei diversi gruppi terapeutici. L'obesità è però significativamente maggiore (p < 0.002) nei pazienti con asma non controllata (22% vs 13%) analogamente ai disturbi psichici (8.5% vs 4.4%).

Distribuzione delle comorbidity secondo i diversi gruppi* di trattamento

	Gruppo A (n=35)	Gruppo B (n=189)	Gruppo C (n=448)	Gruppo D (n=164)	p-value Tutti gruppi	p-value A vs B	p-value A vs C	p-value A vs D	p-value B vs C	p-value B vs D	p-value C vs D
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)							
SINUSITE	15 (55.6)	77 (43.5)	229 (52.8)	93 (57.4)	0.06	0.24	0.78	0.86	0.04	0.01	0.31
POLIPOSI NASALE	13 (41.9)	68 (40.0)	186 (42.7)	67 (43.2)	0.93	0.84	0.94	0.89	0.55	0.56	0.90
IPERTENSIONE	13 (37.1)	58 (31.0)	131 (29.6)	64 (39.5)	0.12	0.48	0.35	0.80	0.72	0.10	0.02
OSTEOPOROSI	2 (7.1)	30 (17.2)	65 (16.0)	50 (34.5)	<0.001	0.26	0.28	0.004	0.71	<0.001	<0.001
CATARATTA	2 (6.2)	10 (5.6)	28 (6.5)	28 (17.8)	<0.001	0.99	0.99	0.10	0.67	<0.001	<0.001
DIABETE	1 (2.9)	16 (8.6)	23 (5.2)	13 (8.0)	0.27	0.49	0.99	0.47	0.11	0.83	0.21
OBESITÀ	7 (21.2)	40 (21.3)	73 (16.9)	36 (22.0)	0.40	0.99	0.52	0.93	0.19	0.88	0.15
IPERSENS. ASPIRINA	1 (3.6)	23 (13.1)	73 (17.1)	31 (19.9)	0.10	0.21	0.07	0.054	0.22	0.09	0.43
RGE	13 (44.8)	73 (42.0)	173 (40.8)	77 (51.3)	0.16	0.77	0.67	0.52	0.79	0.09	0.03
DISTURBI PSICHICI	1 (3.4)	12 (7.4)	24 (6.1)	14 (9.4)	0.50	0.70	0.99	0.47	0.59	0.53	0.19
SENS. ASPERGILLUS	1 (5.6)	7 (4.9)	20 (5.7)	6 (4.4)	0.94	0.99	0.99	0.59	0.72	0.84	0.56
QUALSIASI COMORBIDITÀ	26 (74.3)	159 (84.1)	397 (88.6)	149 (90.8)	0.02	0.16	0.03	0.02	0.12	0.06	0.43

* Gruppo A: LABA + ICS; Gruppo B: LABA + ICS + altri farmaci (escluso steroidi sistemici >3 mesi e anticorpi monoclonali); Gruppo C: LABA + ICS + anticorpi monoclonali (escluso steroidi sistemici >3 mesi); Gruppo D: Steroidi sistemici >3 mesi

Comorbidity dei pazienti RAG/IRSA

COMORBIDITÀ	n (%)
SINUSITE	422 (51.8)
POLIPOSI NASALE	344 (42.7)
IPERTENSIONE	272 (32.3)
OSTEOPOROSI	149 (19.4)
CATARATTA	68 (8.4)
DIABETE	53 (6.3)
OBESITÀ	159 (19.1)
IPERSENSIBILITÀ ALL'ASPIRINA	129 (16.1)
SINDROME APNEE NOTTURNE	5 (5.4)
<i>in trattamento per apnee notturne</i>	3 (60.0)
VASCULITE	5 (5.1)
DERMATITE ATOPICA	7 (6.9)
ALLERGIA ALIMENTARE	9 (9.7)
BRONCHIETASIE	39 (32.0)
REFLUSSO GASTRO ESOFAGEO	343 (43.5)
<i>Diagnosi NON documentata da esame strumentale</i>	188 (23.8)
<i>Diagnosi documentata da esame strumentale</i>	155 (19.7)
<i>pH-metria</i>	10 (1.3)
<i>Gastroscopia</i>	145 (18.4)
DISTURBI PSICHICI	52 (7.0)
<i>Senza uso di psicofarmaci</i>	23 (3.1)
<i>Con uso di psicofarmaci</i>	29 (3.9)
SENSIBILIZZAZIONE AD ASPERGILLUS	35 (5.3)
ASPERGILLOSI BRONCOPOLMONARE ALLERGICA	10 (1.4)
QUALSIASI COMORBIDITÀ SOPRA RIPORTATA	745 (87.5)

Rischio di sviluppare comorbidity associato alla tipologia di trattamento

	OR (95% CI) Group A vs B	OR (95% CI) Group A vs C	OR (95% CI) Group A vs D	OR (95% CI) Group B vs C	OR (95% CI) Group B vs D	OR (95% CI) Group C vs D
SINUSITE	1.62 (0.72-3.67)	1.12 (0.51-2.45)	0.93 (0.41-2.11)	0.69 (0.48-0.98)	0.57 (0.37-0.88)	0.83 (0.58-1.19)
POLIPOSI NASALE	1.08 (0.50-2.36)	0.97 (0.46-2.03)	0.95 (0.43-2.07)	0.90 (0.62-1.29)	0.88 (0.56-1.36)	0.98 (0.67-1.41)
IPERTENSIONE	1.31 (0.62-2.79)	1.41 (0.69-2.88)	0.90 (0.42-1.92)	1.07 (0.74-1.55)	0.69 (0.44-1.07)	0.64 (0.44-0.94)
OSTEOPOROSI	0.37 (0.08-1.64)	0.40 (0.09-1.74)	0.15 (0.03-0.64)	1.09 (0.68-1.76)	0.40 (0.23-0.67)	0.36 (0.23-0.56)
CATARATTA	1.12 (0.23-5.37)	0.95 (0.22-4.20)	0.31 (0.07-1.36)	0.85 (0.41-1.79)	0.27 (0.13-0.59)	0.32 (0.18-0.56)
DIABETE	0.31 (0.04-2.44)	0.53 (0.07-4.07)	0.34 (0.04-2.68)	1.71 (0.88-3.31)	1.09 (0.51-2.33)	0.64 (0.31-1.29)
OBESITÀ	1.00 (0.40-2.46)	1.33 (0.56-3.17)	0.96 (0.38-2.38)	1.33 (0.87-2.05)	0.96 (0.58-1.60)	0.72 (0.46-1.13)
IPERSENSIBILITÀ ASPIRINA	0.25 (0.03-1.90)	0.18 (0.02-1.35)	0.15 (0.02-1.14)	0.73 (0.44-1.21)	0.61 (0.34-1.09)	0.83 (0.52-1.32)
GER	1.12 (0.51-2.48)	1.18 (0.55-2.51)	0.77 (0.35-1.71)	1.05 (0.73-1.50)	0.69 (0.44-1.06)	0.65 (0.45-0.95)
DISTURBI PSICHICI	0.45 (0.06-3.57)	0.55 (0.07-4.18)	0.35 (0.04-2.72)	1.22 (0.59-2.50)	0.77 (0.34-1.73)	0.63 (0.32-1.26)
SENSIBILIZZAZIONE ASPERGILLUS	1.14 (0.13-9.86)	0.97 (0.12-7.67)	1.28 (0.15-11.32)	0.85 (0.35-2.05)	1.12 (0.37-3.43)	1.32 (0.52-3.37)
QUALSIASI COMORBIDITÀ	0.55 (0.23-1.28)	0.37 (0.16-0.84)	0.29 (0.11-0.73)	0.68 (0.42-1.11)	0.53 (0.28-1.03)	0.78 (0.43-1.44)

CONCLUSIONI

I dati del Registro confermano l'elevata prevalenza delle comorbidity e dello scarso controllo dei sintomi nei pazienti con asma grave. L'uso di OCS si associa ad un aumento delle comorbidity e delle patologie steroide correlate. Un più appropriato impiego dei farmaci biologici, il 43% dei pazienti con > 300 eosinofili presenti nel Registro non è ancora trattato con farmaci biologici, consentirà di ridurre l'incidenza della patologie correlate all'impiego degli OCS che dovrebbero, a causa degli effetti collaterali segnalati, essere introdotti in terapia prima dell'uso cronico degli OCS.

BIBLIOGRAFIA

- Sweeney J. et al. Comorbidity in severe asthma requiring systemic corticosteroid therapy: cross-sectional data from the Optimum Patient Care Research Database and the British Thoracic Difficult Asthma Registry. Thorax 2016;71:339-346