

so/obesi senza apnea è maggiore (Pcrit maggiore) quando confrontati con soggetti di controllo normopeso.

Il *loop gain* è aumentato nei soggetti sovrappeso/obesi, rispetto ai soggetti di controllo normopeso, indipendentemente dal fatto che abbiano o meno l'OSA. Un aumento del *loop gain* sarebbe un importante meccanismo aggiuntivo attraverso cui le persone che aumentano di peso diventano predisposte per l'OSA. Un possibile meccanismo è l'aumento della leptina circolante nei soggetti sovrappeso, che è nota aumentare la chemosensibilità.

La soglia dell'arousal è risultata invece elevata nei pazienti con OSA rispetto a soggetti di controllo normopeso; ossia l'arousal si presenta solo al raggiungimento di pressioni più basse. In definitiva i dati dimostrano che gli individui sovrappeso/obesi senza apnea presentano risposte aumentate dei muscoli delle vie aeree superiori che certamente contribuiscono a prevenire il collassamento faringeo contrapponendosi all'effetto dell'incremento ponderale sulla collassabilità delle vie aeree superiori.

Non bisogna dimenticare come tra i meccanismi della ridotta collassabilità delle vie aeree superiori in soggetti sovrappeso/obesi senza apnea rispetto ai pazienti con apnea con simile BMI abbiano un ruolo rilevante le caratteristiche cranio-facciali che forniscono una maggiore riserva anatomica.

Queste vantaggiose differenze strutturali sono probabilmente sotto controllo genetico, data la natura familiare della struttura delle vie aeree superiori e dell'OSA.

La conclusione è che soggetti sovrappeso/obesi senza apnea contrastano un iniziale deficit anatomico delle vie aeree superiori con una rafforzata responsabilità dei muscoli dilatatori durante il sonno per evitare l'apnea. Per contrasto non c'è nessuna evidenza di una riduzione del *loop gain* o un aumento della soglia dell'arousal paragonati ai pazienti con OSA.

Il chiarimento dei meccanismi che in questa popolazione sottendono alle risposte muscolari aumentate può fornire indicazioni per nuovi futuri trattamenti dell'OSA.

## Bibliografia

- 1 Minville C, Noëlle Hilleret M, Tamisier R, et al. *Nonalcoholic fatty liver disease, nocturnal hypoxia, and endothelial function in patients with sleep apnea*. Chest 2014;145:525-33.
- 2 Joosten SA, O'Donoghue FJ, Rochford PD, et al. *Night-to-night repeatability of supine-related obstructive sleep apnea*. Ann Am Thorac Soc 2014;11:761-9.
- 3 Sands SA, Eckert DJ, Jordan AS, et al. *Enhanced upper-airway muscle responsiveness is a distinct feature of overweight/obese individuals without sleep apnea*. Am J Respir Crit Care Med 2014;190:930-7.

## BPCO, Asma e Malattie Allergiche

### Fenotipizzare l'asma: comprendere per curare

Nella letteratura degli ultimi anni si è affermato sempre più il concetto che l'asma non è una singola malattia ostruttiva delle vie aeree ma una sindrome complessa, che ha eziopatogenesi di natura multifattoriale, eterogenea ed include differenti fenotipi.

Nell'interessante review di Chung et al.<sup>1</sup> è stato trattato approfonditamente il tema della fenotipizzazione dell'asma. Fenotipi di asma sono stati inizialmente identificati attraverso la combinazione di caratteristiche cliniche e sono stati descritti differenti fenotipi clinici di asma sulla base della cluster analysis, venendo identificati in base ai fattori scatenanti, alla gravità e al tipo di infiammazione bronchiale riscontrata nell'espettorato indotto e/o nel liquido di lavaggio bronchiale.

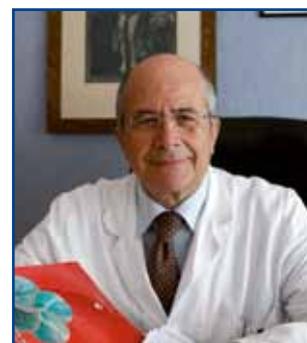
Tuttavia, nonostante le migliorate conoscenze, la descrizione dei fenotipi dell'asma non è stata sinora sufficiente ad orientare concretamente la gestione clinica del singolo paziente.

Attualmente, grandi aspettative sono alimentate dalla crescente attenzione della ricerca per la caratterizzazione dei meccanismi molecolari alla base dei processi biologici dell'asma, con l'utilizzo delle tecnologie della proteomica e della trascrittomica.

L'integrazione delle analisi molecolari, fisiologiche e cliniche potrebbe aiutare a comprendere meglio i processi cellulari riguardanti l'infiammazione, l'immunità, l'apoptosi e il metabolismo, implicati nei diversi fenotipi asmatici e che ne costituiscono, difatti, l'endotipo.

La conoscenza dei meccanismi biologici collegati al fenotipo asmatico pone come obiettivo clinico la possibilità di sviluppare terapie antiasmatiche mirate, soprattutto per i sottotipi di asma grave di difficile controllo.

In un contesto clinico occorre poi tener presente che i fenotipi di asma possono peggiorare se insorge una rinite non solo negli adulti ma anche in età pediatrica, con differenze nella severità tra fenotipi ad eziopatogenesi IgE-mediata rispetto ai non allergici. In tale contesto appare interessante il lavoro di Deliu et al.<sup>2</sup>.



Gennaro D'Amato

*Coordinatore Commissione GARD Ministero della Salute su "Ambiente, Clima e Salute Respiratoria" Chairman Committee and Task Force on "Air pollution, climate change and allergic respiratory diseases" World Allergy Organization*

*Si ringraziano i coordinatori del gruppo Dr. Gennaro Liccardi, Claudio Micheletto e Mario Malerba nonché la Dott.ssa Carolina Vitale per l'aiuto nella selezione degli articoli commentati.*



Gennaro D'Amato  
gdamatomail@gmail.com

## L'asma grave nei bambini aumenta il rischio di sviluppare BPCO in età adulta

È noto che la BPCO sia una malattia multifattoriale, dipendente da fattori di rischio propri dell'ospite e da esposizione a fattori ambientali. Tra quelli propri dell'ospite sono da annoverare un'anamnesi positiva per gravi infezioni respiratorie nell'infanzia e l'asma che può rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo della BPCO, anche se non esistono evidenze conclusive a riguardo. Nello studio di Tai et al.<sup>3</sup> è stata valutata l'associazione tra l'asma in età infantile e lo sviluppo di BPCO in età adulta. Nello studio, il più lungo mai realizzato a proposito di asma in età pediatrica, sono stati seguiti 346 soggetti asmatici dall'età di 6-7 anni fino al compimento dei 50 anni d'età, ed i pazienti sono stati valutati periodicamente, ogni 7 anni. Al compimento dei 50 anni, i pazienti sono stati divisi in 4 sottogruppi: non asmatici, asmatici remittenti, asmatici e affetti da BPCO. Dai risultati è emerso che i bambini con asma severo hanno un rischio 32 volte maggiore di sviluppare BPCO da adulti rispetto ai bambini non asmatici, mentre nei bambini con asma intermittente il rischio non sarebbe aumentato. È interessante notare che nella coorte dei pazienti BPCO il 43% era costituito da non fumatori.

## Variazioni climatiche e malattie respiratorie

L'impatto dei cambiamenti climatici sulla salute dell'uomo è destinato a diventare in futuro sempre più forte. Nella rassegna pubblicata da *European Respiratory Review* D'Amato et al.<sup>4</sup> hanno esaminato i punti chiave di questo tema sempre più attuale.

I fattori determinanti le emissioni di gas serra, all'origine dei cambiamenti climatici, sono legati alla produzione di energia, ai trasporti, all'agricoltura, alla produzione alimentare e alla gestione dei rifiuti. Le variazioni climatiche, tra cui il surriscaldamento globale, rappresentano una minaccia per la salute umana, soprattutto per quella respiratoria, promuovendo direttamente o

aggravando le malattie respiratorie o aumentandone l'esposizione ai fattori di rischio.

Negli ultimi tre decenni si è osservato un aumento della prevalenza delle allergopatie respiratorie e tale aumento non è plausibilmente imputabile a variazioni genetiche ma è più verosimile che sia dovuto all'intervento di fattori ambientali. Tra questi, l'inquinamento atmosferico svolge un ruolo importante non solo nell'età adulta ma anche in quella infantile. Diversi studi hanno dimostrato che l'inquinamento ambientale ha effetti proinfiammatori sulla funzione respiratoria e che l'esposizione ai componenti dell'inquinamento incrementa la risposta delle vie aeree all'inalazione di allergeni in soggetti predisposti. Inoltre, nella maggior parte dei paesi industrializzati, le persone che vivono in zone urbane tendono ad essere più affette da malattie respiratorie rispetto a quelle che vivono in zone rurali. Le variazioni climatiche influenzano la prevalenza delle allergopatie, ritardando o anticipando la fioritura delle piante allergeniche e di conseguenza la stagione pollinica, oltre a modificare, almeno in parte, la distribuzione geografica delle stesse piante, soprattutto erbacce come graminacee, composite e urticacee.

Se è vero che i governi hanno il compito di attuare strategie per ridurre i cambiamenti climatici e l'inquinamento atmosferico, è tuttavia fondamentale che i cittadini, e in particolar modo gli operatori sanitari e le società impegnate in tale contesto, a livello nazionale e internazionale, facciano sentire la loro voce a sostegno delle politiche e delle decisioni legislative atte a difendere l'ambiente e a garantire a tutti di respirare aria non inquinata.

## Bibliografia

- 1 Chung KF, Adcock I. *Clinical phenotypes of asthma should link up with disease mechanisms*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;15:56-62.
- 2 Tai A, Tran H, Roberts M, et al. *The association between childhood asthma and adult chronic obstructive pulmonary disease*. *Thorax* 2014; 69:805-10.
- 3 Deliu M, Belgrave D, Simpson A, et al. *Impact of rhinitis on asthma severity in school age children*. *Allergy* 2014;69:1515-21.
- 4 D'Amato G, Cecchi L, D'Amato M, et al. *Climate change and respiratory diseases*. *Eur Respir Rev* 2014;23:161-9.