

GIOVANNI INVERNIZZI

Medico Generale, Area pneumologica, SIMG

Un articolo pubblicato su JAMA 2002;287:755-61¹ della *John Hopkins University* di Baltimora fa il punto sul rapporto tra asma e infezioni virali, partendo dalla discussione di un caso clinico emblematico.

Viene ricoverata una donna di 40 anni in buona salute, con un'anamnesi di asma lieve nel passato, non fumatrice; due giorni prima era comparsa una rinite acuta – in concomitanza con analoghi sintomi nei suoi due bambini – seguita da progressiva dispnea che aveva portato al ricovero urgente. In ospedale l'esame obiettivo dimostrava tachicardia, distress respiratorio con uso dei muscoli respiratori accessori e sibili diffusi espiratori. Il PEF era molto ridotto (100 L/min) e rimaneva invariato nonostante la somministrazione continua di salbutamolo e ipratropio bromuro per via aerosolica e metilprednisolone 60 mg e.v. ogni 6 ore. Per l'aggravarsi della situazione la paziente venne trasferita in unità di terapia intensiva e sottoposta a ventilazione meccanica. La radiografia del torace era normale e le culture tracheali negative per batteri patogeni. Dopo quattro giorni fu possibile estubarla; dimissione in sesta giornata con terapia inalatoria e steroidea.

Il caso illustra quanto aggressiva può essere una semplice infezione virale che si annuncia con un banale raffreddore: il rischio di attacchi d'asma in queste situazioni è maggiore nei soggetti asmatici, ma può interessare anche persone che non hanno mai sofferto di ostruzione bronchiale.

La patogenesi delle crisi d'asma indotte da virus è legata all'attivazione di citochine da parte delle cellule epiteliali bronchiali e di tachichinine da parte delle terminazioni delle cellule sensitive nervose, e in seguito da parte dei macrofagi, con la tipica cascata infiammatoria che innesca l'asma.

A causa del particolare stato di attivazione vagale in questo tipo di asma, la terapia necessita sempre dell'associazione di un anticolinergico per via inalatoria (nel caso clinico descritto infatti è stato utilizzato ipratropio bromuro fin dalle prime battute della terapia), oltre alla terapia standard della crisi d'asma con salbutamolo nebulizzato e cortisonici sistemici. L'autore sottolinea che i benefici degli anticolinergici sono maggiori tanto più grave è la crisi d'asma indotta da virus, con riduzione dei tempi di ospedalizzazione significativa rispetto all'uso dei soli β_2 -agonisti (Brophy C, et al. *Thorax* 1998;53:363-7)².

Un'ultima raccomandazione: è necessario vaccinare i soggetti asmatici contro l'influenza per poter così evitare esacerbazioni gravi.

Bibliografia

- 1 Jacoby DB. *Virus-induced asthma attacks*. JAMA 2002;287:755-61.
- 2 Brophy C, Ahmed B, Bayston S, Arnold A, McGivern D, Greenstone M. *How long should Atrovent be given in acute asthma?* Thorax 1998;53:363-7.



Thorax 1998;53:363-367 (May)

How long should Atrovent be given in acute asthma?

JAMA



CURRENT ISSUE



INDEXES



PAST ISSUES

Grand Rounds

At The Johns Hopkins Hospital

Virus-Induced Asthma Attacks

Il commento dello specialista

Vorremmo aggiungere alcuni ulteriori dati al dibattito sul caso clinico in questione del quale abbiamo peraltro letto solo il riassunto e non l'articolo integrale:

- a) negli adulti il ruolo dei virus nello scatenare riacutizzazioni asmatiche è molto minore (circa 1/3 di tutti i casi) rispetto ai bambini (circa l'80-90% dei casi);
- b) l'associazione clinica tra rinite acuta e riacutizzazione asmatica non significa necessariamente un rapporto di causa-effetto e neppure che la rinite acuta sia sempre ad eziologia virale. Questo in particolare nell'adulto dove spesso nonostante la frequente associazione con un quadro clinico di rinite acuta è molto più difficile isolare un virus durante le riacutizzazioni asmatiche;
- c) tutti i pazienti asmatici, bambini ed adulti dovrebbero essere ogni anno vaccinati contro i virus influenzali. I vaccini frammentati sono sicuri ed efficaci (N Engl J Med 2001;345:1529-36). Tuttavia non dobbiamo dimenticare che la stragrande maggioranza delle riacutizzazioni asmatiche indotte da virus sono causate dai rinovirus: occorre quindi promuovere la ricerca di farmaci attivi contro i rinovirus. Appare promettente la ricerca di oligonucleotidi antisenso contro l'ICAM-1 (www.iddb.com), il recettore cellulare per il 90% dei rinovirus;
- d) tornando al caso clinico in questione ci sembra che offra alcuni spunti suggestivi. Vi sono ormai numerosi lavori che indicano che durante le riacutizzazioni asmatiche indotte da virus insorge uno stato di resistenza relativa ai glucocorticoidi (vedi ad esempio: Grunberg K, Sharon RF, Sont JK, In 't Veen JC, Van Schadewijk WA, De Klerk EP, Dick CR, Van Krieken JH, Sterk PJ. *Rhinovirus-induced airway inflammation in asthma: effect of treatment with inhaled corticosteroids before and during experimental infection*. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:1816-22). È quindi estremamente importante capirne i meccanismi. Da alcuni dati preliminari potrebbe essere alterato il bilancio acetilazione/deacetilazione degli istoni e quindi la trascrizione genica. *Questo non significa che non si devono usare i glucocorticoidi per via sistemica durante le riacutizzazioni asmatiche ma solo che dobbiamo capire perché in alcune persone (come nel caso clinico del JAMA qui riportato) non sono efficaci come lo sono invece nella maggior parte degli altri pazienti;*
- e) l'aggiunta di dosi elevate di anticolinergici per via inalatoria è sicuramente indicata nei pazienti, bambini o adulti, con riacutizzazioni asmatiche che non rispondono a dosi elevate dei soli β_2 -agonisti per via inalatoria. Vorremmo però ricordare che questi farmaci pur essendo efficaci non fanno miracoli. Invitiamo in tal senso a leggere questi due articoli: Am J Med 1999;107:363-70 e N Engl J Med 1998;339:1030-5. Quindi prescrivete pure tali farmaci, ma solo dopo essere sicuri di avere dato la dose consigliata di β_2 -agonisti per via inalatoria.

Conclusione

Il caso clinico pubblicato su JAMA portato alla nostra attenzione ci deve quindi fare riflettere sul dato che:

- a) siamo sicuramente in grado con la terapia antiasmatica di fondo a base di glucocorticoidi per via inalatoria di prevenire un numero elevato di riacutizzazioni asmatiche gravi e di diminuire la mortalità e la morbilità per asma;
- b) esistono ancora un numero (ancora non ben definito) di gravi riacutizzazioni asmatiche poco prevenibili dalla terapia antiasmatica di fondo e poco influenzabili dall'attuale trattamento delle riacutizzazioni asmatiche.

Questo dovrebbe spingerci a:

- a) stimolare la ricerca di nuovi farmaci attivi contro le riacutizzazioni asmatiche;
- b) stimolare una ricerca epidemiologica italiana (con dati di isolamento virale con RT-PCR) che finalmente ci dica anche da noi, e non solo nelle altre nazioni, quanto spesso le riacutizzazioni asmatiche nei bambini e negli adulti sono causate da (o associate a) infezione virale acuta.

*Gaetano Caramori, Alberto Papi**

Centro di Ricerca su Asma e BPCO, Università di Ferrara

** Professore Associato di Malattie dell'Apparato Respiratorio, Università di Ferrara*