

## HIGH LEVELS OF PLASMA FIBRINOGEN COULD PREDICT FREQUENT ASTHMA EXACERBATIONS

*Vitina Carreiro et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Aug , Riccardolo F.M.*

Recensione a cura di :

F. Gani

Le esacerbazioni asmatiche sono un importante problema nella storia dei soggetti asmatici in quanto rappresentano un rilevante costo socioeconomico per il sistema sanitario ma soprattutto influiscono negativamente sulla qualità di vita del paziente, portano nel tempo ad un deterioramento della funzione polmonare e possono anche essere fatali.

Negli anni perciò la ricerca si è focalizzata nel trovare un biomarker che ci permettesse di identificare e conseguentemente di curare al meglio gli asmatici che possono andare incontro a questa problematica.

E' ormai documentato che la frequenza di riacutizzazioni correla con differenti pattern infiammatori come alti livelli di eosinofili e neutrofili nel sangue e nell'espettorato e con l'attivazione di monociti ematici. Inoltre è stato evidenziato come il fibrinogeno, mediatore della coagulazione e biomarker dell'infiammazione sistemica, correla con l'asma non controllata e indirettamente contribuisce all'infiammazione di tipo T2 a livello polmonare.

Gli autori di questo interessante lavoro hanno perciò cercato di valutare se il fibrinogeno ed eventuali altri parametri ematochimici di routine, in particolare quelli provenienti dall'emocromo, potessero essere considerati biomarker delle frequenti esacerbazioni nell'asma, associati all'espressione dei biomarker di infiammazione T2 nella mucosa bronchiale.

A tal scopo hanno studiato 70 pazienti asmatici suddivisi in esacerbatori frequenti (FEs) e non frequenti (NFEs) a seconda che avessero manifestato o meno più di 2 esacerbazioni asmatiche/anno necessitanti terapia steroidea sistemica per più di tre giorni. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a spirometria completa ed esami ematochimici, alcuni di essi anche a fibrobroncoscopia con biopsia bronchiale.

Le popolazioni studiate sono risultate sovrapponibili per dati demografici e stato atopico ma è stata evidenziata una maggiore frequenza di sensibilizzazioni ad allergeni perenni e aumento di IgE totali nel gruppo dei FEs.

A livello ematochimico, nei FEs è stato riscontrato un aumento significativo di PMN, monociti e fibrinogeno rispetto ai NFEs. Tutti questi parametri inoltre correlavano tra loro positivamente con la dose di steroide somministrata e con il numero di esacerbazioni/anno. Anche la funzione polmonare correlava negativamente con gli alti livelli di fibrinogeno. Gli eosinofili, al contrario, sono risultati uguali nei due gruppi di asmatici.

La terapia steroidea di questi pazienti può infatti aver influito sull'apoptosi eosinofila, aver prolungato la sopravvivenza dei PMN e aver favorito lo switch ad un pattern neutrofilico ( presente, come documentato in precedenza dagli stessi autori, negli asmatici gravi, dove infiammazione T2 e non T2 spesso coesistono).

Un valore di PMN superiore a 3570 cell/mg e del fibrinogeno maggiore di 361 mg/dl sono risultati cut-off indicativi di maggior probabilità ( 3 e 8 volte rispettivamente) di essere frequenti riacutizzatori. L'analisi delle curve ROC ha indicato come i neutrofili siano modesti predittori del fenotipo asmatico FEs al contrario del fibrinogeno che ha mostrato un miglior valore predittivo.

Nei 34 pazienti sottoposti anche a biopsia bronchiale sono state evidenziate cellule positive all'immunoistochimica per eotassina 3 e IL-5, sempre significativamente maggiori nel gruppo FEs.

I PNM hanno un ruolo fondamentale nelle riacutizzazioni in quanto, attivati dai monociti, inducono ulteriore attivazione di questi e stravasato di fibrinogeno, contribuendo all'infiammazione bronchiale e all'IBA. Il fibrinogeno è un marker sia di infiammazione che di coagulazione ma in questo studio si sottolinea il suo ruolo come promotore dell'infiammazione, in quanto sono stati riscontrati alti livelli di eotassina3, IL-5 ed eosinofili nelle biopsie bronchiali nel gruppo FEs, mentre i parametri coagulativi ematochimici sono risultati nella norma in entrambe i gruppi di pazienti

In conclusione gli autori sottolineano come una semplice routine ematochimica possa aiutarci a studiare meglio i soggetti asmatici evidenziando i frequenti riacutizzatori. Anche se lo steroide inalatorio può essere un fattore confondente sulla conta neutrofilica, il dosaggio del fibrinogeno rappresenta un importante dato predittivo sulla frequenza delle riacutizzazioni. Sono però necessari studi condotti su ampia scala per confermare quanto evidenziato da questa ricerca.