

Poliposi nasale e asma: l'approccio multidisciplinare nella cura di patologie complesse

Giulia Gramellini

La poliposi nasale è una patologia multifattoriale che presenta alla sua base meccanismi patogenetici complessi e associazioni con malattie sistemiche importanti. In particolare, il 60% dei pazienti con poliposi nasale presenta asma e circa il 45% dei pazienti con asma grave mostra un quadro di poliposi nasale.

Data la complessità di questi quadri si è resa necessaria la collaborazione fra diversi specialisti per studiare a fondo ciascun caso al fine di tipizzare ogni paziente per proporre terapie sempre più personalizzate, precise ed efficaci. Da qui nasce la necessità di creare gruppi di lavoro multidisciplinari che facciano della Medicina di precisione un caposaldo per la gestione di queste complesse patologie. All'Ospedale Niguarda dal 2018 questi casi vengono seguiti con un approccio integrato che vede la collaborazione tra otorinolaringoiatri, allergologi, pneumologi, specialisti dell'anatomia patologica, endoscopisti digestivi, pediatri, dermatologi e altri.

I polipi nasali sono formazioni iperplastiche traslucide che si sviluppano all'interno delle cavità nasali e paranasali.

Spesso, specie se associati ad allergie o dermatite, possono essere un importante fattore di rischio per lo sviluppo di asma bronchiale.

Tra i sintomi manifestati da chi soffre di rinosinusite con poliposi nasale ci sono la perdita dell'olfatto, difficoltà respiratoria, rinorrea, senso di pressione al viso. Si tratta di una patologia complessa, e molte volte sottovalutata, con un'elevata incidenza, che può avere un impatto molto negativo sulla qualità di vita di chi ne soffre, anche perché frequentemente correlata all'asma. Tanto maggiore è la gravità della poliposi nasale tanto maggiore sarà la gravità dei sintomi asmatici, indipendentemente se il paziente è allergico o meno.

Ma cosa rende possibile una malattia associata in due aree anatomiche così distanti tra loro? Numerosi studi hanno accertato che il tratto respiratorio (inteso dalle cavità nasali fino ai bronchi più piccoli) è caratterizzato da similitudini anatomiche e funzionali che lo rendono in un certo senso un organo "unico". Questo concetto di "patologia delle vie aeree unificate" è supportato dal fatto che il processo infiammatorio alla base di tali malattie è molto simile sia che colpisca le vie aeree superiori (poliposi/

rinite/sinusite) sia che colpisca quelle inferiori (asma bronchiale o condizioni equivalenti come per esempio la tosse cronica). È stato accertato che, più frequentemente, l'infiammazione inizia a livello nasale per poi arrivare a coinvolgere le vie bronchiali. Nei casi più gravi si arriva ad avere un coinvolgimento di tutto l'organismo, come nei pazienti affetti da granulomatosi eosinofila con poliangioite (EGPA).

Il meccanismo patogenetico che sottende queste malattie è quello determinati dall'infiammazione di tipo 2.

Sia a livello della mucosa nasale che a livello bronchiale il *trigger* iniziale è dato da un danno a livello della barriera epiteliale determinato dal contatto con sostanze esogene (allergeni, fumo, inquinanti) o endogene (interleuchine, citochine, etc.).

Questo determina l'attivazione della ri-

sposta immunitaria nella quale le cellule immunitarie producono una serie di sostanze chimiche chiamate citochine, che innescano e mantengono l'infiammazione stessa.

A livello della mucosa nasale le cellule immunitarie, come i linfociti T *helper* di tipo 2 (Th2), sono attivate e rilasciano citochine come l'interleuchina-4 (IL-4), l'interleuchina-5 (IL-5) e l'interleuchina-13 (IL-13). Queste citochine promuovono l'accumulo di eosinofili nella mucosa nasale, causando un importante *remodeling* tissutale che porta alla formazione della poliposi nasale vera e propria.

A livello delle basse vie aeree il meccanismo è il medesimo. Il danno di barriera determina l'attivazione principalmente di tipo eosinofilo che induce il rilascio di IL-4, IL-5 e IL-13 che portano al *remodelling* bronchiale con conseguente restringimen-



to delle vie respiratorie, ispessimento delle pareti dei bronchi ed eccessiva produzione di muco. Ciò porta a sintomi come respiro sibilante, tosse e difficoltà respiratoria tipici dell'asma.

L'inflammatione di tipo 2 è spesso associata a un'ipersensibilità allergica, ma può anche verificarsi in assenza di allergeni noti. Alcuni fattori genetici e ambientali possono predisporre una persona allo sviluppo di questo tipo di inflammatione.

Il trattamento della poliposi nasale e dell'asma di tipo 2 mira a ridurre l'inflammatione e i sintomi associati. Ciò può essere raggiunto mediante l'uso di farmaci anti-inflammatori come i corticosteroidi, che riducono l'attività delle cellule immunitarie e la produzione di citochine. Altri farmaci possono essere utilizzati per controllare i sintomi e migliorare la funzione respiratoria. Importante nella gestione della poliposi nasale è l'adeguata terapia chirurgica che mira a rimuovere le formazioni polipoidi e a ripristinare un'anatomia endoscopica il più funzionale possibile.

In conclusione, l'inflammatione di tipo 2 è un meccanismo immunologico coinvolto nella poliposi nasale e nell'asma. Coinvolge il rilascio di citochine che promuovono l'accumulo di eosinofili e l'inflammatione delle vie aeree e della mucosa nasale.

È importante sottolineare che l'inflammatione alla base di queste patologie delle "vie aeree unificate" può essere di origine allergica, ma più frequentemente e nei casi più gravi, si basa su fattori extra-allergici (per esempio, genetici, inquinamento, fumo, etc.). Naturalmente non tutti i pazienti hanno necessariamente entrambe le patologie e, soprattutto, con la stessa intensità.

Una diagnosi precoce è fondamentale. Numerosi studi, infatti, hanno dimostra-



to che il corretto trattamento (chirurgico, medico o in combinazione) della poliposi nasale può ritardare l'esordio dell'asma o migliorare il decorso di quest'ultimo nel caso fosse già in atto. Il controllo della poliposi nasale rende più fisiologica la respirazione, col naso "chiuso" infatti il paziente introduce l'aria esterna direttamente nei polmoni senza l'azione di riscaldamento, umidificazione e purificazione svolta normalmente dalle cavità nasali.

È dunque fondamentale lavorare insieme fra specialisti afferenti alle varie branche per la gestione di questi casi complicati. La Multidisciplinare Respiratoria di Niguarda sotto questo aspetto è un punto di eccellenza a livello nazionale.