

Diagnostic și tratament modern cu anticorpi monoclonali în astmul bronșic sever

Gabriela Jimborean, Edith Simona Ianos

UMFST Tg. Mureș

Abstract

Astmul bronșic sever (ABS) este fenotipul AB care rămâne necontrolat în ciuda tratamentului optimizat, corect, cu doze mari ICS-LABA (corticoizi inhalatori, betaagoniști cu durată lungă) și al managementului corect al factorilor contributivi ai crizelor. ABS implică multiple simptome și exacerbări, reducerea funcției pulmonare și a calității vieții. Sunt de notat și efectele secundare apărute prin consum ridicat de corticoizi sistemici datorită exacerbărilor frecvente (obezitate, HTA, osteoporoză, Cushing, cataractă, supresia glandei CSR, efecte SNC, tulburarea somnului, risc crescut la infecții). ABS beneficiază de asocierea la tratamentul de întreținere a medicației biologice cu anticorpi monoclonali după evaluare complexă: verificarea tehnicii de inhalare a medicației, tratamentul comorbidităților (obezitate, cardiovasculare, apnee în somn, diabet, focare ORL), abandonarea fumatului activ/pasiv, a expunerii profesionale/domestice la alergenii/iritanți, reabilitarea respiratorie și exercițiu fizic, alimentație sănătoasă, scăderea ponderală, vaccinarea profilactică (antigripală, antipneumococică cu vaccin conjugat PCV20).

Pentru un management corect ABS se investighează în servicii multidisciplinare: pneumologie, ORL, imunologie, bacteriologie, alergologie, explorări funcționale (pletismografie, transfer prin membrana alveolocapilară DLCO), imagistică, tablou sanguin (+Eo), Imunglobuline, precipitine fungice/Aspergillus, căutarea parazitozelor, teste cutanate „prik test” și IgE specifice, teste de boli autoimune.

Determinarea fenotipului AB tip 2 inflamator implică Eo crescute $>150/\mu\text{L}$, FENO ≥ 20 ppb, atopie și creșterea IgE. Omalizumab este un Ac antiIgE recomandat la copii >6 ani și adulți pentru controlul ABS alergic, test cutanat pozitiv/reactivitate in vitro la un aeroalergen. Mepolizumab și reslizumab vizează interleukina IL5 și reduc exacerbările ABS, nevoia de CSO în ABS eozinofilic. Benralizumab se leagă de subunitatea alfa a recIL5 și are acțiune anti-eozinofilică puternică/rapidă. Dupilumab are acțiune inhibitorie a IL-4 și IL-13 implicate în producerea IgE și producției de mucus în inflamația Th2, reduce exacerbările, ameliorează funcția pulmonară și calitatea vieții. Tezepelumab este un anti-TSLP (stromalul timic limfopoietină) se adresează citokinei epiteliale cu rol cheie în inițierea inflamației alergice (la vârful cascadei inflamatorii). Prin blocarea TSLP, tezepelumab reduce exacerbările în ABS eozinofilic dar și noneozinofilic. Utilizarea de lungă durată a anticorpilor monoclonali în ABS ca adjuvanți la tratamentul de menținere a demonstrat reducerea simptomelor, exacerbărilor, creșterea controlului astmului, a calității vieții și diminuarea remodelării fibroase și a hiper-cronicizării ABS.

Modern diagnosis and treatment in severe bronchial asthma

Abstract

Severe bronchial asthma (SBA) is the BA phenotype that remains uncontrolled despite optimized, correct treatment with high doses ICS-LABA (inhaled corticosteroids, long-acting beta-agonists) and correct management of contributing factors. SBA involves multiple symptoms and exacerbations, reduced lung function and quality of life. We note also the side effects caused by high consumption of systemic corticosteroids due to frequent exacerbations (obesity, HTA, osteoporosis, Cushing's, cataracts, CSR gland suppression, CNS effects, sleep disturbance, increased risk of infections). SBA benefits from the association of maintenance treatment with biological medication with monoclonal antibodies after a complex evaluation: verification of medication inhalation technique, treatment of comorbidities (obesity, cardiovascular, sleep apnea, diabetes, ENT), cessation of active/passive smoking, occupational/domestic exposure to allergens/irritants, respiratory rehabilitation and physical exercise, weight loss, prophylactic vaccination (anti-influenza, anti-pneumococcal with PCV20 conjugate vaccine).

For correct management of SBA, multidisciplinary services are investigated: pulmonology, ENT, immunology, bacteriology, allergology, respiratory functional tests (plethysmography, transfer through the alveolar-capillary membrane DLCO), imaging, blood panel (+Eo), Immunoglobulins, fungal precipitins/Aspergillus, parasites, skin tests "prick test" and specific IgE, tests for autoimmune diseases.

Determination of the inflammatory BA type-2-phenotype involves elevated Eo >150/ μ /L, FENO $\geq$ 20ppb, atopy and increased IgE. Omalizumab is an anti-IgE antibody recommended in children >6years and adults for the control of allergic SBA, positive skin test/in vitro reactivity to an aeroallergen. Mepolizumab and reslizumab target interleukin IL5 and reduce SBA exacerbations, the need for CSO in eosinophilic SBA. Benralizumab binds to the alpha-subunit of receptorIL5 and has potent/rapid anti-eosinophilic action. Dupilumab has inhibitory action on IL-4 and IL-13 involved in IgE production and mucus production in Th2 inflammation, reduces exacerbations, improves lung function and quality of life. Tezepelumab is an anti-TSLP (thymic stromal lymphopoietin) that targets the epithelial cytokine with a key role in the initiation of allergic inflammation (at the peak of the inflammatory cascade). By blocking TSLP, tezepelumab reduces exacerbations in both eosinophilic and noneosinophilic SBA. Long-term use of monoclonal antibodies in SBA as adjuncts to maintenance therapy has been shown to reduce symptoms, exacerbations, increase asthma control, quality of life, and decrease fibrotic remodeling and hyperchronicity of SBA.