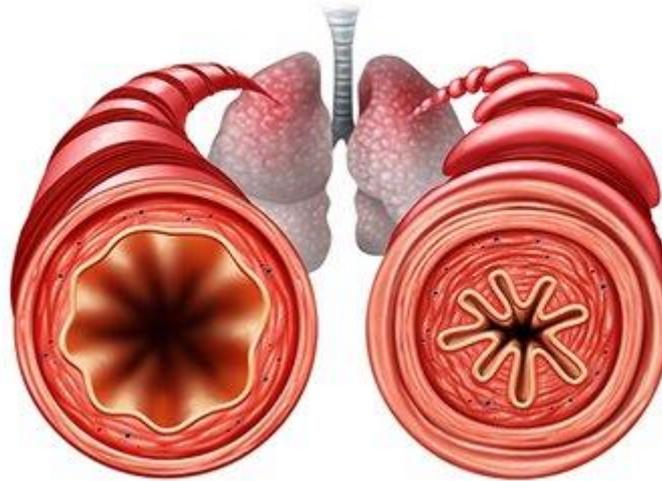


## L'ASMA CHE NON RISPONDE AL CORTISONE



I glucocorticosteroidi sono la terapia di prima linea per il controllo dell'infiammazione delle vie aeree nell'asma. La loro efficacia è dovuta al fatto che si legano a recettori intracellulari e innescano una maggiore espressione di geni antinfiammatori nelle vie aeree.

Nella maggior parte dei pazienti asmatici, i glucocorticoidi per via inalatoria sono clinicamente efficaci, migliorando la funzione polmonare e prevenendo le riacutizzazioni. Tuttavia, il 5-10% della popolazione asmatica risponde scarsamente ad alte dosi di glucocorticoidi per via inalatoria e poi sistemica. Questi pazienti costituiscono una categoria di asma grave associata a scarsa qualità della vita.



Anche in altre condizioni infiammatorie come l'artrite reumatoide e la malattia infiammatoria intestinale sono segnalate risposte terapeutiche inadeguate al trattamento con glucocorticoidi; tuttavia, l'asma rappresenta la malattia refrattaria agli steroidi più studiata.

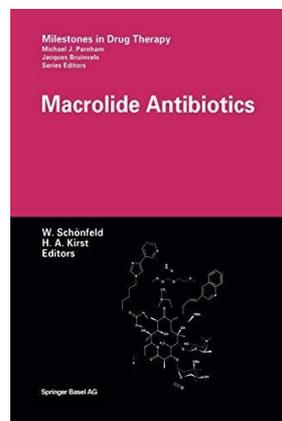


Nell'asma sono stati identificati diversi eventi cellulari e molecolari alla base di questa resistenza alla loro azione terapeutica. Questi eventi sono stati fortemente correlati a fattori genetici e ambientali, come il fumo di sigaretta o le infezioni respiratorie. Per ovviare a queste situazioni di resistenza alla terapia con steroidi sono state già proposte alcune soluzioni. In alcuni casi **l'uso combinato di diversi farmaci** può ripristinare la sensibilità ai glucocorticoidi.

Una delle prime associazioni prospettate sono la terapia combinata con **beta 2 agonisti a lunga durata d'azione**, in quanto si migliora la risposta ai glucocorticoidi influenzando la traslocazione GR e la fosforilazione.



Altri studi suggeriscono che i macrolidi come l'**azitromicina** e la **claritromicina** potenziano la sensibilità ai glucocorticoidi nell'asma, ma il meccanismo rimane poco chiaro.



Un altro studio interessante ha dimostrato che le **statine** aumentano l'effetto antinfiammatorio dei glucocorticoidi.



Una combinazione di queste diverse strategie terapeutiche può, in alcuni casi, aiutare a ridurre efficacemente la resistenza ai farmaci cortisonici.

Recentemente sono stati sviluppati nuovi glucocorticoidi altamente potenti per l'asma grave resistente agli steroidi, ma il loro impiego è per ora solo sperimentato in modelli animali.

In conclusione, sebbene la resistenza ai glucocorticoidi si verifichi in una piccola percentuale di pazienti asmatici, rappresenta sempre un serio problema clinico e si cerca ancora di risolvere il problema associando o utilizzando farmaci diversi.

**Bibliografia:**

Isbel Henderson e coll. **Why do some asthma patients respond poorly to glucocorticoid therapy?**

Pharmacol Res. 2020 ottobre;160:105189.

doi: 10.1016/j.phrs.2020.105189.

*Riassunto di Renato Ariano*