

Società scientifiche

OBESITÀ E ASMA BRONCHIALE

Un seminario promosso dal National Heart Lung and Blood Institute

Negli anni successivi al 1980 si è verificato nei paesi occidentali un aumento notevole della prevalenza dell'asma bronchiale (AB) che, negli Stati Uniti, ha raggiunto il 74%. Nello stesso periodo è andata progressivamente aumentando la prevalenza dell'obesità. Recentemente la Lung Division del National Heart Lung Blood Institute (NHLBI) degli Stati Uniti ha promosso un seminario allo scopo di esaminare lo stato attuale delle conoscenze sia sul ruolo dell'obesità nel favorire l'insorgenza dell'AB e la sua persistenza, sia sui meccanismi di questa associazione (**Weiss ST, Shore S: Obesity and asthma. Directions for research. Am J Respir Crit Care Med 2004; 169: 963**).

L'NHLBI riferisce che, secondo i dati comunicati dal National Center for Health Statistic, nel 50% degli asmatici di sesso maschile la malattia è diagnosticata all'età di tre anni, mentre nel 50% di quelli di sesso femminile l'AB è riconosciuta all'età di otto anni.

Parallelamente alla diffusione epidemica dell'AB si è verificata la diffusione dell'obesità. L'NHLBI riferisce che negli Stati Uniti un terzo dei ragazzi di sedici anni è sovrappeso e il 15% è obeso e che vari studi clinici hanno rivelato una aumentata prevalenza di AB negli obesi, che non può essere spiegata soltanto con la ridotta attività fisica negli asmatici alla quale consegue aumento di peso, poiché spesso l'obesità precede l'AB; inoltre è stata sottolineata l'importanza del sesso in questa associazione, poiché l'incidenza dell'AB dopo gli undici anni di età è cinque volte maggiore nelle femmine che diventano obese rispetto a quelle che non lo diventano, mentre ciò non si verifica nei maschi di età corrispondente.

Rapporto tra obesità e iperreattività delle vie aeree. L'NHLBI sottolinea che, nonostante l'evidente correlazione tra obesità e AB, altrettanto non può affermarsi con sicurezza per il rapporto obesità/iperreattività delle vie aeree, poiché i risultati di molti ampi studi su questo problema sono stati finora contrastanti.

Obesità e allergia. Anche su questo argomento i risultati di molti studi non sono concordanti. L'NHLBI rimarca che ciò può essere dovuto ai differenti fenotipi con i quali si può presentare l'obesità, anche in relazione al peso alla nascita e all'attivazione del sistema nervoso simpatico. Secondo l'NHLBI è questo un problema che merita ulteriori studi al fine di chiarire quali fenotipi dell'obesità sono legati all'AB e, per converso, quali fenotipi asmatici sono correlati all'obesità.

Obesità e leptina. Nonostante che il ruolo della leptina nei rapporti tra obesità e AB sia tuttora sconosciuto, l'NHLBI ritiene che questo ormone, il cui livello è aumentato nell'obesità, possa avere importanza nell'associazione dell'obesità, di per se, con l'infiammazione sistemica e in particolare con l'aumento dei leucociti circolanti, della proteina C-reattiva, di citochine proinfiammatorie come interleuchina-6 (IL-6), fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- α) e marcatori di adesione cellulare, tutti elementi che possono favorire la comparsa di AB.

Secondo l'NHLBI la leptina, attraverso la stimolazione del sistema nervoso simpatico e il conseguente rilascio di catecolamine, potrebbe influenzare la funzione polmonare. Infine la resistenza alla leptina, che caratterizza l'obesità, potrebbe esplicarsi anche a livello polmonare e sul sistema immunitario e deviare verso il profilo delle citochine Th2 la risposta linfocitaria con un

impatto sullo sviluppo polmonare dei bambini con conseguente predisposizione all'AB.

Fattori meccanici. L'NHLBI ricorda che negli obesi è presente una ridotta tensione della muscolatura liscia delle vie respiratorie, in parte per la riduzione della capacità vitale forzata (FRC), in parte perché è aumentata la frequenza del respiro ed è diminuito il volume corrente (Vt): ciò conduce ad accorciamento delle fibre muscolari lisce e a diminuzione della tensione muscolare; si viene così a creare un circolo vizioso con accentuati accorciamenti e iperreattività delle vie aeree; l'NHLBI riferisce che questi effetti sulla meccanica respiratoria sono stati osservati nei soggetti con obesità massiva.

Ormoni sessuali femminili. Le evidenti differenze tra maschi e femmine nell'epidemiologia dell'obesità e nel suo impatto sull'AB inducono a ritenere che gli ormoni sessuali femminili contribuiscano ad aumentare il rischio asmatico nell'obesità. È stato pertanto ipotizzato che l'obesità accentui la produzione di estrogeni e si associ con menarca precoce nelle femmine e ritardata pubertà nei maschi; sosterebbe tale ipotesi il rischio dalla presenza nel tessuto adiposo dell'aromatasi, che è l'enzima convertitore degli androgeni in estrogeni. Il rischio asmatico è particolarmente elevato nelle ragazze che aumentano di peso e che hanno un menarca precoce. Inoltre molti esperimenti su animali hanno indicato che estrogeni e progesterone incrementano il livello di interleuchina 4 (IL-4) e interleuchina 13 (IL-13) nei mononucleati del sangue periferico.

Attività del sistema nervoso simpatico (SNS). L'NHLBI ricorda che, sebbene le cellule muscolari lisce delle vie aeree non siano innervate dall'SNS, tuttavia queste cellule esprimono recettori beta 2- adrenergici, rispondono a beta-agonisti con aumentata formazione di cAMP e rilassamento muscolare e possono essere influenzate da catecolamine prodotte dalla midollare surrenale. D'altro lato nell'obesità sono presenti modificazioni dell'attività dell'SNS, come osservato in esperimenti su animali nei quali la stimolazione simpatica induce riduzione del grasso bruno. Inoltre negli animali e nell'uomo l'obesità e l'alimentazione iperlipidica si associano a ridotta funzione adrenomidollare. L'NHLBI ritiene pertanto che tale ridotta funzione nell'obesità e la ridotta attività dell'SNS nell'AB possono rappresentare un elemento di correlazione tra queste due condizioni. Un aspetto importante di questa correlazione può essere costituito, secondo l'NHLBI, dall'influenza di fattori «ambientali», come alimentazione materna, stress, attività fisica, come sarebbe dimostrato da esperienze su animali riguardanti lo sviluppo *in utero* e la sua influenza sullo sviluppo dell'SNS e dell'obesità. L'NHLBI ritiene che saranno utili ulteriori studi intesi ad approfondire le conoscenze sul ruolo dell'alimentazione materna e infantile e sull'attività fisica nei rapporti tra obesità e AB.

Fattori genetici. L'NHLBI ricorda gli studi sulle regioni cromosomiche condivise tra obesità e fenotipi asmatici (2P, 5Q, 6P, 7P, e 12Q contengono loci comuni). Inoltre i polimorfismi del recettore beta-adrenergico possono avere un ruolo rilevante nelle funzioni delle cellule muscolari lisce delle vie aeree e delle cellule infiammatorie e immunitarie.

Disordini respiratori da sonno. Come noto questi disturbi sono caratterizzati da episodi ricorrenti di apnea e ipopnea di origine ostruttiva e centrale che spesso si associano a russamento, discontinuità del sonno e alterazioni degli scambi respiratori (vedi questa Rivista, vol. 95, pag. 506, ottobre 2004).