

L'UTILIZZO DI ANTIPSIKOTICI TIPICI PUÒ AUMENTARE IL RISCHIO DI FORME GRAVI DI ASMA: UNO STUDIO DI COORTE SU POPOLAZIONE NAZIONALE

a cura della Redazione

Commento a: Kuo CW, Yang SC, Shih YF, Liao XM, Lin SH. Typical antipsychotics is associated with increased risk of severe exacerbation in asthma patients: a nationwide population-based cohort study. *BMC Pulm Med.* 2022;22(1):85. Published 2022 Mar 14. doi:10.1186/s12890-022-01883-6

L'asma è la seconda malattia respiratoria più comune ed è principalmente caratterizzata dal una limitazione del flusso d'aria (1). La patologia può esacerbarsi con un aumento episodico e progressivo dei sintomi respiratori associati, fino anche a causare visite d'emergenza e ospedalizzazioni. Gli antipsicotici sono farmaci utilizzati nel trattamento di vari disturbi psichiatrici (schizofrenia, disturbi dell'umore, insonnia, etc). Questi agiscono antagonizzando i recettori D2 della dopamina e 5-HT2A della serotonina, con affinità variabile, che li categorizza in tipici e atipici. La loro azione può avere un effetto multipotente e bloccare anche recettori di altri neurotrasmettitori (2), incluso quello β 2 adrenergico che regola la broncodilatazione.

In questo studio, gli autori hanno voluto valutare la correlazione tra forme gravi di asma e antipsicotici. Sfruttando la banca dati dell'assicurazione sanitaria di Taiwan, hanno selezionato 18.657 soggetti (>18 anni) che avevano manifestato gravi episodi di asma sfociati in visite al pronto soccorso o ospedalizzazioni tra il 2003 e il 2016. Gli autori hanno confrontato l'uso di antipsicotici (e altri fattori clinici) nei 14 giorni prima dell'evento grave, con i dati risalenti a 14 giorni di un periodo di controllo precedente (2-3 mesi prima). Hanno inoltre testato l'effetto dose-dipendente ed eseguito analisi di sottogruppo per le classi di antipsicotici tipici e atipici. La media d'età dei soggetti dello studio era di circa 47 anni e in prevalenza donne (70,1%). Nei 14 giorni prima dell'evento, più pazienti sono risultati positivi a una diagnosi per comorbidità (schizofrenia, polmonite e infezione acuta delle vie aeree superiori) e stavano assumendo farmaci vari (qui non elencati) non riportati nel periodo di controllo.

È stata trovata un'associazione positiva tra utilizzo di antipsicotici, in particolare quelli tipici, e rischio di forme severe di asma. In sintesi: 1) più soggetti hanno riportato di aver utilizzato psicofarmaci nel periodo vicino all'evento rispetto a quello di controllo (3,8%

vs 3,2%; *odd ratio* o OR aggiustato: 1,27; intervallo di confidenza o CI pari a 1,05–1,54; $p = 0,013$); 2) nell'analisi per sottogruppi si è osservata una correlazione significativa per gli antipsicotici tipici (OR aggiustato: 1,40; CI: 1,10–1,79; $p = 0,007$) ma non quelli atipici (OR aggiustato: 1,10; CI: 0,84–1,44; $p = 0,481$); 3) è stato osservato un effetto dose-dipendente significativo per i tipici soli o le due classi insieme ($p = 0,006$ and $p = 0,025$) ma non per gli atipici soli ($p = 0,652$); 4) l'associazione "antipsicotici tipici-asma grave" è stata confermata escludendo i pazienti schizofrenici (tipici: OR aggiustato: 1,37, CI: 1,07–1,76, $p = 0,012$; atipici: OR aggiustato: 1,17, CI 0,88–1,56, $p = 0,293$; entrambi: OR aggiustato, 1,29; CI: 1,07-1,57, $p = 0,009$) o escludendo soggetti affetti da alcuni disturbi psichiatrici come depressione e disturbo bipolare (tipici OR aggiustato: 1,39, CI: 1,08–1,78, $p = 0,010$).

È inoltre rilevante riportare che nei soggetti schizofrenici c'è un aumentato rischio di asma grave (OR aggiustato: 5,46; CI: 1,48-20,18, $p = 0,011$) e che, sia in questi che in pazienti con depressione o disturbo bipolare, l'uso di antipsicotici non ha aumentato il rischio di esacerbazione grave dell'asma. Nessuna correlazione rispetto a forme gravi di asma è stata trovata in merito all'utilizzo di antidepressivi.

Stratificando i risultati per l'azione degli psicofarmaci sui differenti tipi di recettore, è stato notato che sono i farmaci che bloccano il recettore M2 muscarinico (OR aggiustato: 1,39; CI: 1,10–1,76, $p = 0,007$) e quello D2 dopaminergico (OR aggiustato: 1,33; CI: 1,08–1,63; $p = 0,008$) a correlare con le forme gravi di asma. Gli autori ipotizzano che gli antipsicotici possano agire su questi recettori, localizzati nella muscolatura liscia delle vie aeree, causando gli spasmi asmatici. Inoltre, essi sottolineano che il loro studio presenta delle limitazioni e che ulteriori analisi sono necessarie per approfondirne la correlazione tra antipsicotici e forme grave di asma.

Bibliografia

1. GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med.* 2020 Jun;8(6):585–96.
2. Miyamoto S, Miyake N, Jarskog LF, Fleischhacker WW, Lieberman JA. Pharmacological treatment of schizophrenia: a critical review of the pharmacology and clinical effects of current and future therapeutic agents. *Mol Psychiatry.* 2012 Dec;17(12):1206–27.

