



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II
SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA
Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali
 www.medicinatrslazionale.unina.it
 Direttore: Prof.ssa Annamaria Staiano

PROPOSTA DI ISTITUZIONE DI UNA TASK FORCE DI ATENEIO
PER LO STUDIO DELLE PATOLOGIE ASSOCIATE DI TIPO 2
(PATH2)

Background

Le malattie infiammatorie croniche di tipo 2 sono rappresentate dalle patologie allergiche classiche come l'asma bronchiale, la dermatite atopica, l'allergia alimentare, la rinite e la congiuntivite ma possono anche comprendere l'orticaria cronica spontanea, la rinosinusite cronica con poliposi nasale (CRSwNP), alcune forme di BPCO, l'aspergillosi broncopolmonare allergica, l'esofagite e colite eosinofila, le sindromi ipereosinofile e la granulomatosi eosinofila con poliangioite.

Dal punto di vista immunopatogenetico le malattie infiammatorie di tipo 2 sono il risultato di una complessa interazione che coinvolge sia il braccio innato che quello adattativo del sistema immunitario. L'interazione tra fattori genetici e stimoli ambientali (allergeni, agenti microbici) che agiscono a livello della barriera di superficie (cute, mucosa delle vie aeree o digestive) inducono l'attivazione di citochine di origine epiteliale come la interleuchina (IL)-25, la IL-33 e la linfopoietina timica stromale (TSLP) necessarie a iniziare o amplificare i meccanismi infiammatori di tipo 2 dalle ILC2 (innate lymphoid cells). Questi mediatori di origine epiteliale stimolano le cellule dell'immunità innata a produrre citochine di tipo 2 e contribuiscono al priming e alla polarizzazione delle cellule T naive in linfociti TH2 CD4+. I subset di linfociti T vengono classificati in base alla risposta immune associata a particolari citochine e mediatori infiammatori a ogni subset. Per esempio l'interferone γ (IFN γ) è prodotto dalle cellule TH1 mentre la IL-4, IL-5 e

Via S. Pansini, 5 - 80131 NAPOLI

E.mail: dip.scienze-medtras@unina.it - PEC: dip.scienze-medtras@pec.unina.it - Tel. 081.7464374

IL-13 dalle cellule TH2, la IL-9 dalle cellule TH9, la IL-17A, IL-17F, IL-21 e IL-22 dalle cellule TH17, la IL-22 dalle cellule TH22 e la IL-10 dalle cellule T regolatorie. Le cellule TH2, tra l'altro, inducono la proliferazione delle cellule B e la conseguente produzione di elevate quantità di immunoglobuline di tipo IgE in seguito allo switch isotipico. Pertanto le IgE sono considerate come biomarcatore a valle dell'attivazione delle cellule TH2. Le IgE si legano attraverso crosslinking ai recettori ad alta affinità (FcεRI) presenti sui basofili e mastociti con successiva attivazione cellulare e degranulazione di diversi mediatori infiammatori (per esempio istamina, prostaglandine, triptasi) e citochine pro-infiammatorie (per esempio IL-4, IL-5 and IL-13), amplificando pertanto la risposta di tipo 2 e inducendo la proliferazione e attivazione degli eosinofili. Questi processi sono rilevanti nell'ambito della risposta immune protettiva nell'eliminazione delle infezioni parassitarie ma possono essere anche di tipo patologico quando innescate da antigeni innocui o allergeni. Pertanto l'eosinofilia ematica o tissutale e la produzione di IgE rappresentano segni distintivi dell'infiammazione di tipo 2.

L'infiammazione di tipo 2 è alla base di diverse condizioni patologiche spesso coesistenti nello stesso paziente, conosciute come comorbidità di tipo 2. Per esempio i pazienti con asma bronchiale possono essere affetti da CRSwNP in una percentuale che raggiunge il 55-69%, da dermatite atopica nel 10-35% dei casi e da rinite fino al 40% dei casi. Ciò premesso, è chiaro che la gestione del singolo paziente con una o più di queste patologie richiede approcci distinti ed in particolare rafforza la necessità di una caratterizzazione dettagliata attraverso un approccio multidisciplinare anche al fine di una scelta efficace dei diversi farmaci disponibili con un'azione diretta sull'infiammazione di tipo 2.

A questo proposito, le linee guida GINA (*Global Initiative for Asthma*) raccomandano di adottare un approccio integrato multidisciplinare alla gestione dell'asma bronchiale, favorendo la personalizzazione della terapia. L'importanza di un approccio multidisciplinare è stata anche evidenziata dal panel italiano di esperti ARIA (*Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma*) in merito all'utilizzo di agenti biologici per la gestione della CRSwNP. Nella CRSwNP è stata anche promossa una collaborazione attiva tra otorinolaringoiatri ed allergologi/immunologi al fine di

ottimizzarne la gestione. Analogamente, data la complessità della dermatite atopica e delle sue comorbilità (allergie alimentari, rinocongiuntivite ed asma allergica) e i disordini di tipo eosinofilo (asma, CRSwNP, granulomatosi eosinofila con poliangioite ecc), un approccio multidisciplinare è stato recentemente proposto anche per queste condizioni clinica. Tuttavia, nonostante tali raccomandazioni, un percorso multidisciplinare non è attualmente implementato in un'ampia percentuale di contesti.

AREE TEMATICHE RILEVANTI E CARATTERIZZANTI IL PROGETTO

Patologie infiammatorie Th2

- ✓ **Asma bronchiale allergico/eosinofilo**
- ✓ **Aspergillosi broncopolmonare allergica**
- ✓ **Rinite e congiuntivite allergica**
- ✓ **Rino-sinusite con poliposi nasale**
- ✓ **BPCO a fenotipo eosinofilo**
- ✓ **Esofagite e colite eosinofila**
- ✓ **Allergia alimentare**
- ✓ **Dermatite atopica**
- ✓ **Orticaria cronica spontanea**
- ✓ **Sindrome ipereosinofiliche**
- ✓ **Granulomatosi eosinofila con poliangioite**

FINALITA' DEL PROGETTO E SINTESI DELLE ATTIVITA' DA SVOLGERE

Gli obiettivi della Task Force di Ateneo sono:

1. identificare strategie specifiche per la gestione integrata dei pazienti affetti da malattie infiammatorie di tipo 2 con un approccio multidisciplinare;

Via S. Pansini, 5 - 80131 NAPOLI

E.mail: dip.scienze-medtras@unina.it - PEC: dip.scienze-medtras@pec.unina.it - Tel. 081.7464374



2. favorire l'istituzione di data-base condivisi tra i diversi specialisti che si occupano di patologie di tipo 2 al fine di favorire la finalizzazione di pubblicazioni scientifiche;
3. effettuare almeno un corso di formazione/anno per l'approccio e la gestione di diagnosi e follow-up multidisciplinare di pazienti con malattie infiammatorie di tipo 2;
4. favorire la partecipazione a bandi competitivi.

INDICAZIONE DEL DIPARTIMENTO DI AFFERENZA DELLA TFDA E NOMI DEI RESPONSABILI SCIENTIFICI DEL PROGETTO

Proponenti:

Prof. Mauro Maniscalco - Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia

Prof. Giancarlo Sarnelli - Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia

Prof.ssa Elena Cantone - Dipartimento di Dipartimento di Neuroscienze e Scienze riproduttive ed odontostomatologiche

Prof. Amato de Paulis- Prof. Giuseppe Spadaro -Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali

Prof Amato de Paulis

