

Università di Foggia
Scienze Mediche e Chirurgiche

Policlinico Foggia
ospedaliero-universitario

Asma nel fumatore: un fenotipo pericoloso. Quale terapia?

Giulia Scioscia

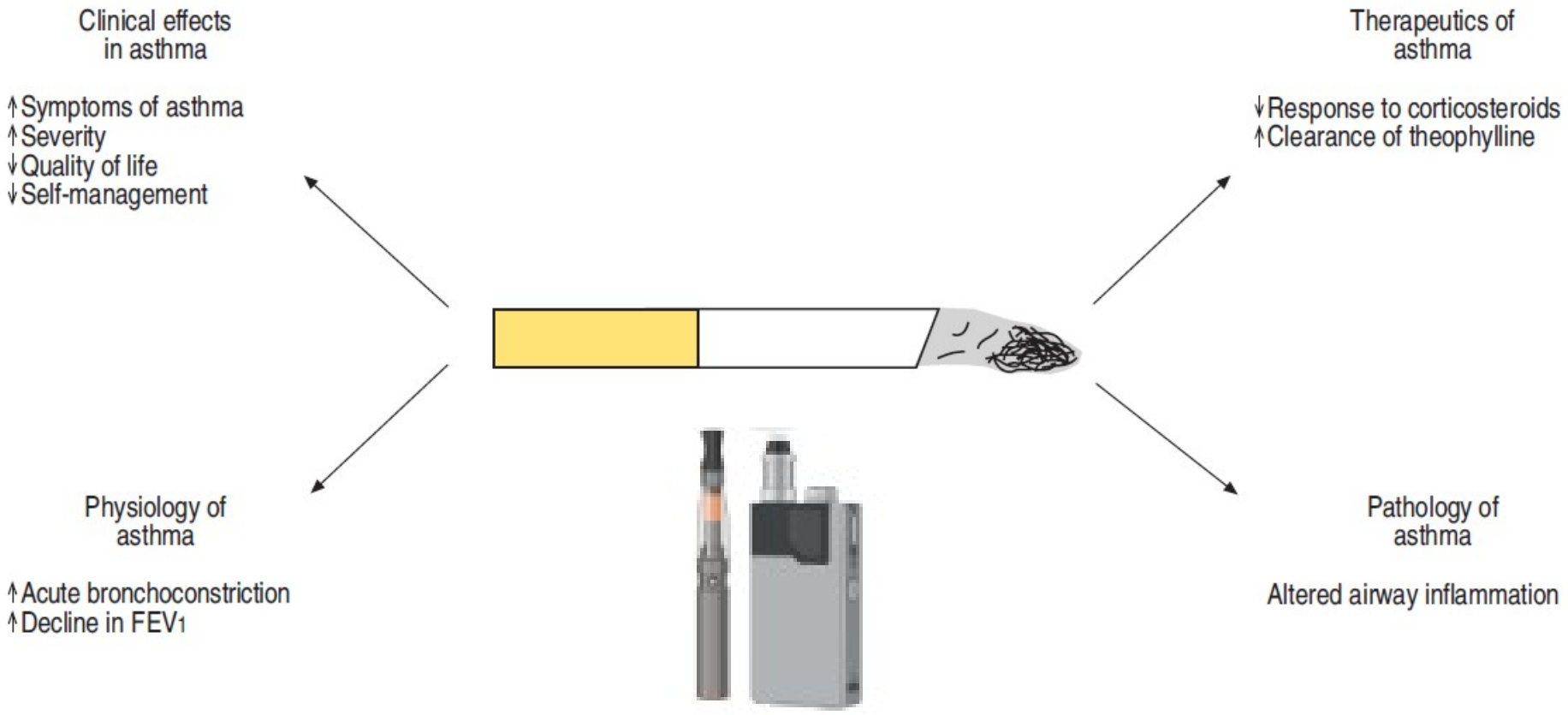
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche - Università di Foggia

S.C. Malattie dell'Apparato Respiratorio – Policlinico Foggia

AGENDA

- Asma e fumo: il burden di malattia.
- Asmatico fumatore: un fenotipo «pericoloso»?
- Asma e fumo: quale terapia?

Il fumo di tabacco modifica la storia naturale dell'asma



Thomson NC et al. Asthma and cigarette smoking. Eur Respir J 2004;
Pereira K et al. Use of electronic cigarettes and asthma across the lifespan. J Allergy Clin Immunol 2026.

Alterazioni Patofisiologiche dell'Infiammazione

Modificazioni Tissutali e Cellulari

Shift Cellulare: Reclutamento e attivazione dei neutrofili nell'espettorato con parziale soppressione o sovrapposizione dell'eosinofilia T2.

Stress Ossidativo: Produzione massiva di ROS dal fumo, deplezione del glutatione e danno mucoso.

Fattore NF-κB: Iperattivazione della trascrizione genica pro-infiammatoria.

Rimodellamento Vie Aeree: Iperplasia ghiandolare e ispessimento della parete bronchiale.

Thomson NC et al. Asthma and cigarette smoking. Eur Respir J 2004

Vaping (e-cigarette) e Prodotti a Tabacco Riscaldato (HTP)

Composizione Aerosol

Nicotina & Sali: Elevato potere additivo e alterazione del neuro-sviluppo.

Solventi Inalati: Glicole propilenico e glicerina vegetale generano aldeidi citotossiche.

Additivi & Aromi: Aromi chimici citotossici e metalli pesanti rilasciati dalle resistenze.

Effetti Respiratori

Infiammazione Mucosa: Attivazione di risposte infiammatorie e stress ossidativo.

Sintomi Incrementati: Aumento significativo di respiro sibilante, tosse e dispnea.

Riacutizzazioni: Frequenza incrementata di attacchi acuti nei giovani asmatici.

Criticità Cliniche

Variabilità Dispositivi: Mancanza di standardizzazione nei dosaggi e nelle emissioni.

Falsa Percezione: Percezione erogata di 'danno ridotto' priva di conferma nell'asma.

Incertezza a Lungo Termine: Necessità di studi longitudinali dedicati.

Pereira K et al. Use of electronic cigarettes and asthma across the lifespan. J Allergy Clin Immunol 2026

Uso Duale: Sinergia Nociva nell'Adolescente

Evidenze da Revisioni Sistematiche

Elevato Rischio Respiratorio: L'uso combinato di sigarette tradizionali e e-cigarette determina il peggior profilo di rischio per la salute polmonare.

Frequenza Riacutizzazioni: Massima incidenza di crisi asmatiche severe, accessi in Pronto Soccorso e ricoveri ordinari.

Sintomi Giornalieri: Maggior carico sintomatologico e necessità incrementata di farmaci al bisogno (SABA).

Innocuità Assente: Nessuna evidenza supporta il vaping come alternativa priva di rischi per i pazienti asmatici.

Implicazioni per la Salute Pubblica

Disuguaglianze di Salute: Maggior vulnerabilità riscontrata in popolazioni svantaggiate e minoranze.

Necessità di Regolamentazione: Urgenza di restrizioni severe sui prodotti aromatizzati e sull'accesso giovanile.

Ruolo del Medico: Screening sistematico delle abitudini di vaping e fumo ad ogni visita clinica.

Jamshidi R et al. Comparing the Effects of e-Cigarettes and Traditional Cigarettes on Asthma in Adolescents: A Systematic ReviewJ Asthma Allergy 2026;
Pereira K et al. Use of electronic cigarettes and asthma across the lifespan. J Allergy Clin Immunol 2026

Peso Epidemiologico dell'Associazione Asma-Fumo

Prevalenza e Rilevanza Clinica

Elevata Prevalenza: Negli adulti asmatici dei Paesi ad alto reddito, la prevalenza di fumatori attivi si attesta tra il 17% e il 35%.

Inizio Precoce: L'esposizione inizia frequentemente in età pediatrica e adolescenziale, condizionando lo sviluppo polmonare.

Comorbilità Frequente: La dipendenza da nicotina si sovrappone alla patologia asmatica in oltre un terzo dei pazienti adulti.

17% - 35%

Prevalenza di Fumatori Attivi tra gli Adulti Asmatici

Una quota sostanziale della popolazione asmatica presenta un'esposizione attiva al fumo di tabacco, richiedendo interventi mirati di disassuefazione e strategie terapeutiche personalizzate.

Thomson NC et al. Asthma and cigarette smoking. Eur Respir J 2004;
Soriano JB et al. The World's Burden of Chronic Respiratory Disease: An Epidemiological Review of Asthma, COPD, Interstitial Lung Disease, and Smoking in the 21st Century. Arch Bronconeumol 2026.

Rischio Respiratorio nei Giovani

Shi et al. BMC Public Health (2026) 26:1999
https://doi.org/10.1186/s12889-026-27640-6

BMC Public Health

SYSTEMATIC REVIEW Open Access

Association of active and passive smoking with adolescent asthma: a systematic review and meta-analysis

Studi Inclusi: 77 studi osservazionali complessivi (72 sottoposti a meta-analisi quantitativa).

Popolazione Target: Adolescenti e giovani adulti (10-19 anni).

Fumo Attivo

aOR 1.16 (IC 95%: 1.13–1.20)

Impatto: Significativo aumento del rischio di asma attivo.

Fumo Passivo

aOR 1.23 (IC 95%: 1.17–1.29)

Impatto: Massimo rischio correlato al fumo dei parenti/amici.

Vaping / E-Cig

aOR 1.13 (IC 95%: 1.10–1.16)

Impatto: Associazione confermata con sintomi e diagnosi.

Certezza dell'evidenza GRADE: Molto bassa (associazione, non causalità diretta).

Impatto Clinico: Perché è un Fenotipo ad Alto Rischio?

Carico Sintomatico

Sintomi Giornalieri: Presenza costante di tosse, dispnea e respiro sibilante.

Uso di SABA: Ricorso frequente ai broncodilatatori a breve durata d'azione.

Qualità della Vita: Significativa riduzione dei punteggi nei test di controllo (ACT/ACQ).

Rischio Riacutizzazioni

Ospedalizzazioni: Tasso incrementato di accessi in Pronto Soccorso e ricoveri.

Scarsità di Controllo: Elevata frequenza di riacutizzazioni severe non controllate.

Mortalità: Aumento del rischio relativo di eventi fatali o quasi-fatali.

Alterazioni Funzionali

Declino FEV1: Perdita accelerata della funzione respiratoria negli anni.

Steroide-Resistenza: Risposta attenuata al trattamento con corticosteroidi inalatori e orali.

Thomson NC et al. Asthma and cigarette smoking. Eur Respir J 2004;
Thomson NC, Spears M. The influence of smoking on the treatment response in patients with asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005.

Asma e Fumo: Interazione sul Declino Funzionale (FEV_1)

Dati dal Copenhagen City Heart Study

Coorte di Studio: 4000 pz di età compresa tra 40 e 59 anni seguiti prospetticamente per 15 anni.

Asmatici Non Fumatori: Declino annuo medio del FEV1 di 33 mL/anno.

Asmatici Fumatori: Declino annuo medio del FEV1 di 58 mL/anno.

Effetto Sinergico: L'interazione tra fumo ed infiammazione astmatica determina un'accelerazione del +75% nella perdita di funzione polmonare.

-33 mL / anno

Asmatici Non Fumatori: Perdita fisiologica accelerata dal solo processo astmatico.

-58 mL / anno

Asmatici Fumatori: Danno sinergico che conduce ad ostruzione fissa irreversibile.

Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15 year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. N Engl J Med 1998;

Evidenze Prospettiche a 10 Anni: Lo Studio CARDIA

Declino Percentuale FEV_1 a 10 Anni

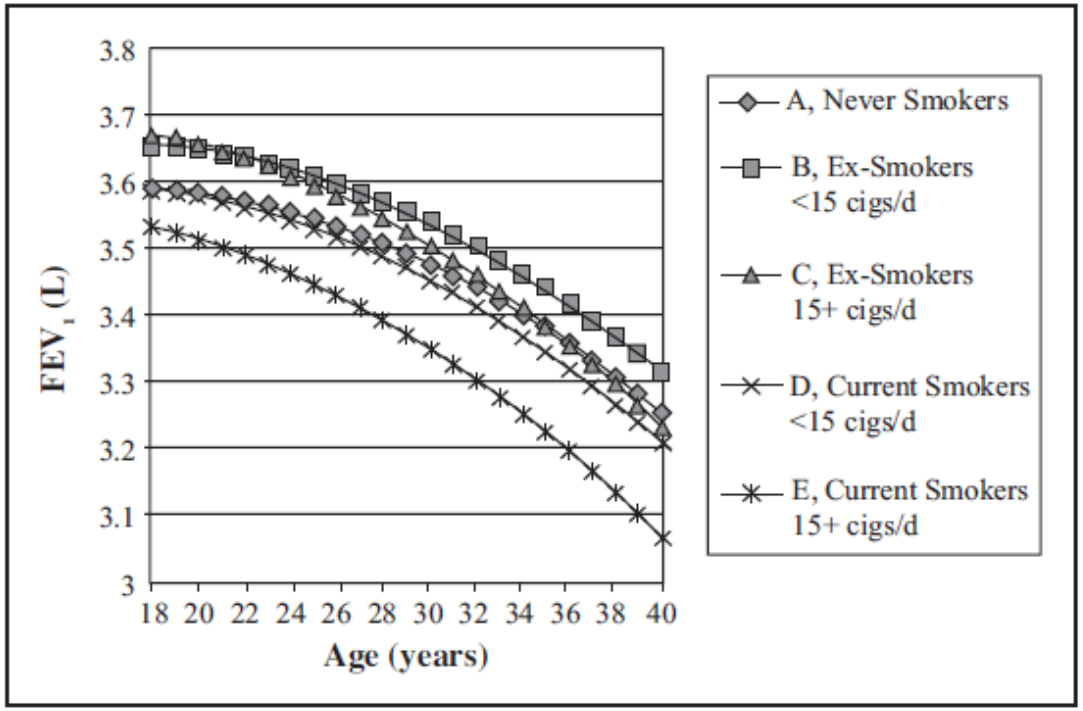
Sani Non Fumatori: 8.5% declino cumulativo

Asmatici Non Fumatori: 10.1% declino cumulativo

Fumatori Senza Asma: 11.1% declino cumulativo

Asmatici Fumatori (>15 sig/die): 17.8% declino cumulativo (danno raddoppiato rispetto ai sani).

Figure 1. Race–sex adjusted quadratic fit for forced expiratory volume in 1 s (FEV_1) for each year of age, 18–40, according to smoking status



The CARDIA study, 1995–1996. The combination of asthma and heavier smoking has a synergistic effect on the decline in FEV_1. Data from Ref. [7].

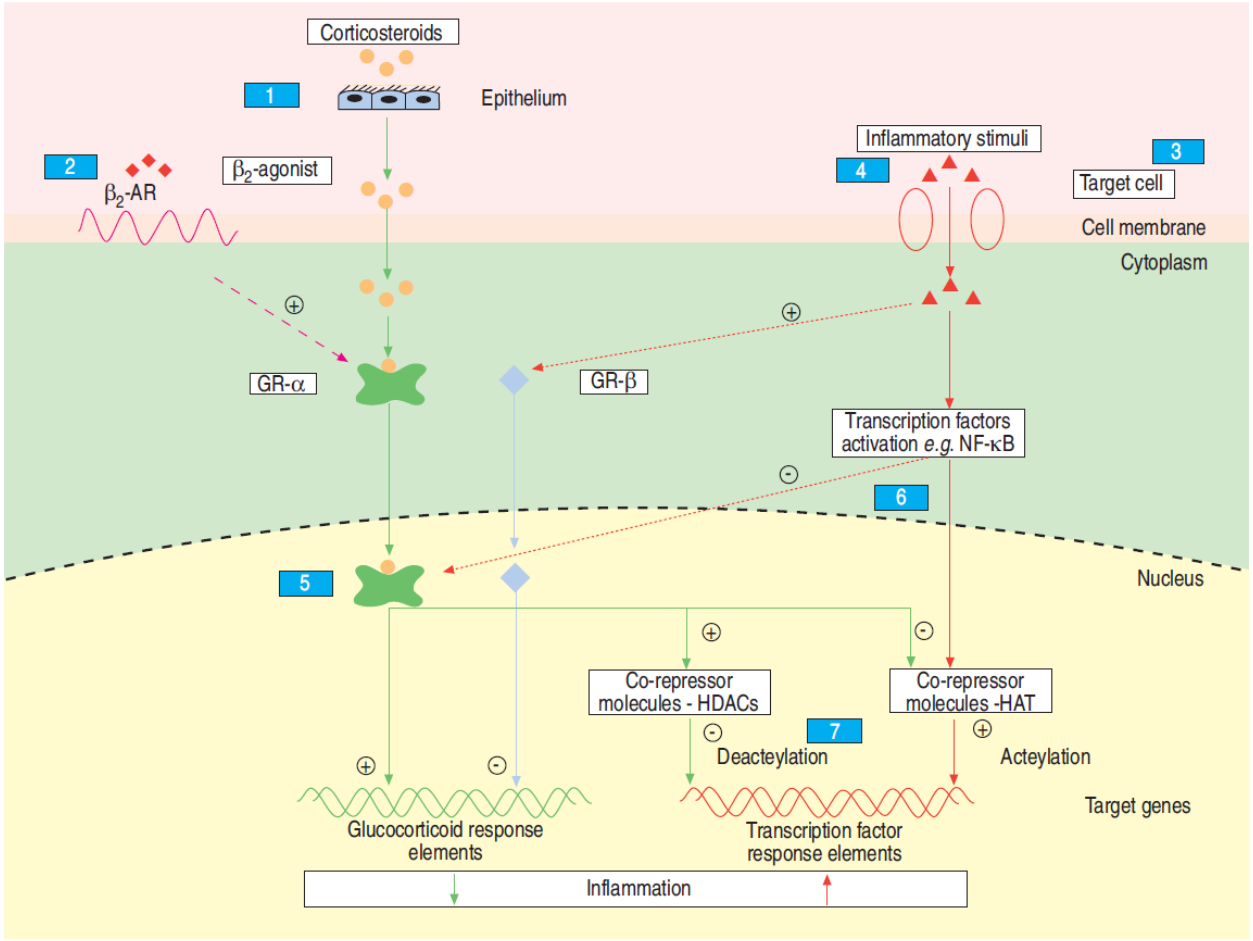
Apostol G, Jacobs D, Tsai A, et al. Early life factors contribute to the decrease in lung function between ages 18 and 40. Am J Respir Crit Care Med 2002

Asma e Fumo: la Steroido-Resistenza

Table 1. – Potential mechanisms of corticosteroid resistance in asthmatic smokers

Corticosteroid pharmacokinetics
Increased airway mucosal permeability
Increased bronchial secretions
Corticosteroid and β_2-adrenergic receptor interactions
Down-regulation of β_2-adrenergic receptor function
Inflammatory cell phenotypes
Increased airway neutrophil or CD8+ lymphocyte numbers
Reduced airway eosinophil numbers
Cytokine and mediators levels
Increased production of IL-4, IL-8, TNF-α
Decreased production of IL-10
Nitrosative stress
GR
Overexpression of GR-β
Reduced expression of GR-α
Pro-inflammatory transcription factor activation
Overexpression of NF-κB
Overexpression of activator protein-1
Overexpression of signal transduction-activated factor
Corticosteroid cell-signalling systems
Reduced histone deacetylase activity
Increased p38 mitogen-activated protein kinase activity

IL: interleukin; TNF: tumour necrosis factor; GR: glucocorticoid receptor; NF: nuclear factor.



Thomson NC et al. Asthma and cigarette smoking. Eur Respir J 2004

Steroido-Resistenza

Evidenze da Trial Clinici Controllati

Corticosteroidi Inalatori (ICS): Attenuazione della risposta a breve termine su PEF, FEV1 e reattività bronchiale.

Prednisolone Orale (40 mg/die x 2 sett.): Miglioramento significativo di FEV1 e Asthma Control Score nei non fumatori.

Insuccesso nei Fumatori: Nessun miglioramento significativo nei fumatori attivi sottoposti a steroidi orali ad alte dosi vs Placebo.

Figure 2. Mean (95% CI) peak expiratory flow (l min^{-1}) in non-smoking and smoking patients with asthma following treatment with inhaled placebo or fluticasone propionate 1000 μg per day

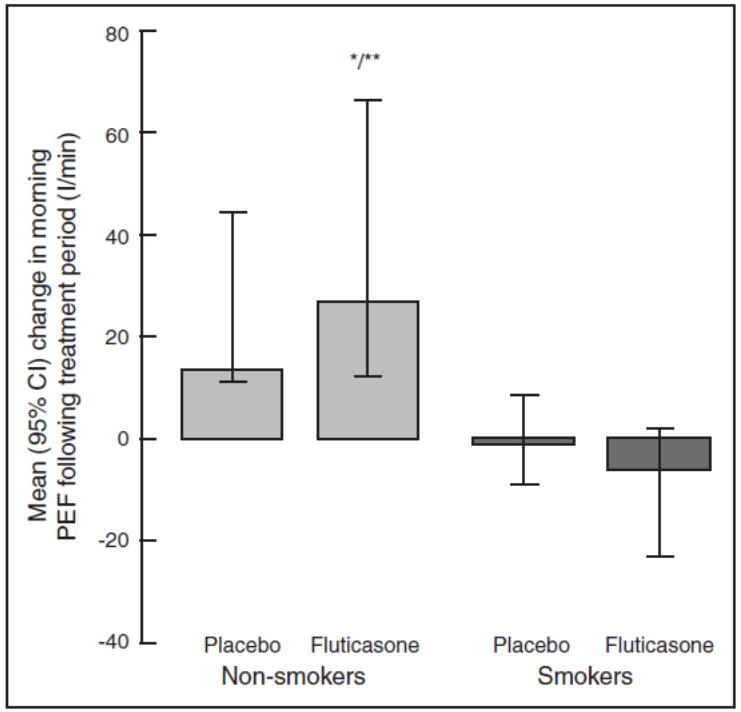
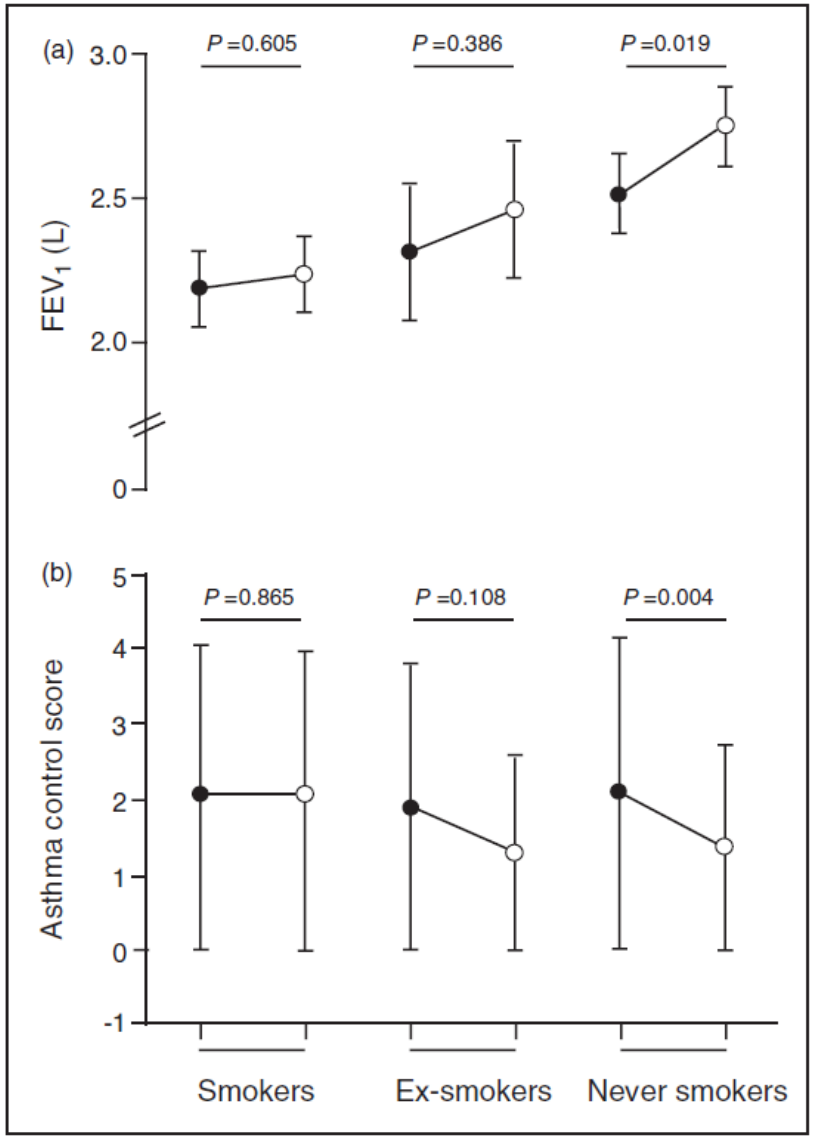


Figure 3. Mean difference (95% CI) after placebo (solid circles) and after prednisolone (open circles) in smokers with asthma, ex-smokers with asthma, and never smokers with asthma



Chalmers GW, Macleod KJ, Little SA, et al. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma. Thorax 2002;
Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, et al. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma. Am J Respir Crit Care Med 2003;

Dalla Sindrome Asma-BPCO overlap (ACO) al paziente Asma+BPCO

NON È UNA MALATTIA UNICA

La coesistenza non identifica una singola entità nosologica o un fenotipo.

5–21%

Asmatici con limitazione persistente del flusso dopo broncodilatatore

9–55%

Asmatici con maggiore carico sintomatologico, più riacutizzazioni, declino funzionale più rapido e maggiore mortalità

GINA 2026 Strategy Report.
Gold 2026

Il paziente Asma+BPCO

Inquadramento Diagnostico

Anamnesi Fumo: Quantificazione accurata dei pack-years (>10 pack-years indirizza verso A+B), fumo passivo, e-cig e vaping.

Sintomi (ACT/ACQ), **Riacutizzazioni**

Diagnosi radiologica: Distinguere asma grave (mucus plug) da BPCO ed enfisema.

Comportamento Biomarcatori

Soppressione FeNO: Il fumo attivo riduce drasticamente i livelli di FeNO (ossido nitrico esalato).

Significato Clinico: Un FeNO basso nell'asmatico fumatore NON esclude l'infiammazione T2 né la risposta agli ICS.

Conta Eosinofili: Valutazione dell'emocromo periferico per guidare la terapia.

Conferma Spirometrica

Spirometria Post-BD: Verifica obbligatoria del rapporto FEV1/FVC post-broncodilatatore (<0.70 indica ostruzione persistente).

Valutazione Reversibilità: Parziale o assente reversibilità all'inalazione di salbutamolo.

Diagnosi Mista: Inquadramento della sovrapposizione Asma+BPCO.

Thomson NC et al. Asthma and cigarette smoking. Eur Respir J 2004
GINA 2026 Strategy Report.
Gold 2026

Algoritmo terapeutico nell'Asmatico Fumatore

1. Cessazione Fumo

Priorità Assoluta: Intervento primario per arrestare il declino funzionale e ripristinare la sensibilità steroidea.

Supporto 5A: Counseling breve e terapia farmacologica anti-dipendenza.

2. Terapia

Non Sospendere: Mantenere la copertura antinfiammatoria inalatoria per prevenire riacutizzazioni severe.

Aumento Dosi: Considerare dosaggi più elevati se necessario.

3. Verifica Aderenza

Check Inalatore: Risolvere errori di tecnica inalatoria prima di definire il paziente refrattario.

Aderenza Reale: Valutare la regolarità delle somministrazioni.

4. Step up

Add-on LABA/LAMA: Ottimizzazione della broncodilatazione doppia.

Valutazione LTRA: Valutazione dei leucotrieni e opzioni biologiche se idoneo.

Thomson NC et al. Asthma and cigarette smoking. Eur Respir J 2004;
Thomson NC, Spears M. The influence of smoking on the treatment response in patients with asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005.

Cessazione del Fumo come Intervento Terapeutico

Incoraggiare la Cessazione

Raccomandazione Ufficiale: A ciascuna visita medica, incoraggiare caldamente l'interruzione del fumo di tabacco.

Offrire Supporto: Fornire counseling breve e l'accesso a programmi di cessazione ed eventuale farmacoterapia.

Livello di Evidenza: Evidence A (Massimo grado di raccomandazione).

Benefici Post-Cessazione

Miglioramento Funzionale: Documentato incremento della funzione polmonare e riduzione dei sintomi.

Riduzione Infiammazione: Parziale attenuazione dello stress ossidativo e dell'infiammazione delle vie aeree.

Ripristino Risposta: Parziale recupero della sensibilità agli steroidi inalatori.

Indicazioni su Vaping

Scoraggiare l'Uso: Consigliare fermamente di evitare sigarette elettroniche e tabacco riscaldato.

Riduzione Esposizione: Consigliare di evitare l'esposizione al fumo passivo ambientale.

Dispositivi Non Privi di Rischi: Sottolineare che le e-cigarette non sono innocue per gli asmatici.

Thomson NC, Spears M. The influence of smoking on the treatment response in patients with asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005.
Pereira K et al. Use of electronic cigarettes and asthma across the lifespan. J Allergy Clin Immunol 2026.

Global Initiative for Asthma (GINA) 2026 Strategy Report,

Raccomandazioni GINA 2026: Soggetti con >10 Pack-Years

Implicazioni Terapeutiche

Mantenimento ICS: Non sospendere mai il corticosteroide inalatorio.

Doppia Broncodilatazione: Associazione LABA + LAMA per trattare la componente di ostruzione fissa.

Percorsi Integrati: Integrazione delle strategie riabilitative respiratore e disassuefazione.

Antagonisti Leucotrieni (LTRA)

Razionale Biologico: Il fumo stimola la produzione dei cisteinil-leucotrieni (CysLTs).

Utilizzo Clinico: Montelukast come opzione add-on in presenza di rinite o risposta parziale.

Biologici nei Fumatori

Mancanza di Trial Dedicated: Criteri di esclusione storici nei trial registrativi per i fumatori attivi.

Indicazioni Attuali: Selezionare in base ai biomarcatori T2 (Eosinofili/IgE) post-cessazione.

Il Ruolo degli ICS: Indispensabili ma con Risposta Variabile

Strategia Preferita Track 1 (MART)

Cardine Antinfiammatorio: L'impiego di farmaci contenenti ICS rimane fondamentale anche nei fumatori con risposta attenuata.

Track 1 Preferito: Utilizzo di ICS-Formoterolo al bisogno (AIR) nei Step 1-2 e come terapia di Mantenimento e al Bisogno (MART) nei Step 3-5.

Riduzione Riacutizzazioni: La strategia MART riduce drasticamente il rischio di riacutizzazioni severe rispetto ai regimi tradizionali SABA al bisogno.

Gestione del Mancato Controllo

Aumento dei Dosaggi: In presenza di controllo insoddisfacente dei sintomi o riacutizzazioni persistenti, considerare dosaggi più elevati di ICS (Evidence B).

Rigorosa Verifica Preliminare: Prima di incrementare i dosaggi, verificare in modo sistematico: Aderenza reale, Tecnica inalatoria e Cessazione del fumo.

Evitare Sostituzioni Inappropriate: Non sostituire l'ICS con la sola broncodilatazione.

Thomson NC, Spears M. The influence of smoking on the treatment response in patients with asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005.

Global Initiative for Asthma (GINA) 2026 Strategy Report,

Take-Home Messages

1. Determinante Fisiopatologico Primario

Il fumo nell'asma non è una semplice comorbilità, ma un determinante clinico che altera risposta terapeutica ed evoluzione polmonare.

2. Fenotipo ad Alto Rischio e Steroido-Resistenza

Sintomatologia più grave, declino accelerato del FEV1 e risposta attenuata agli steroidi legata a soppressione di HDAC2 e NF-κB.

3. Cessazione del Fumo come Terapia Non Negoziabile

La disassuefazione è l'unico intervento capace di arrestare il declino accelerato e ripristinare la sensibilità agli steroidi.

4. Vaping e Uso Duale Non Innocui

Le e-cigarette non sono prive di rischi per gli asmatici; l'uso duale presenta la massima tossicità bronchiale nei giovani.

5. Strategia GINA Track 1 & MART

Mantenere sempre la copertura con ICS (preferibilmente ICS-formoterolo MART Track 1) e verificare l'aderenza prima dello step-up.



Università di Foggia
Scienze Mediche e Chirurgiche

Policlinico Foggia
ospedaliero-universitario

ERS EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY
every breath counts

ITALIAN RESPIRATORY SOCIETY
SIP IRS
SOCIETÀ ITALIANA DI PNEUMOLOGIA

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA

GISeG
Gruppo Italiano Salute e Genere

Grazie per l'attenzione