Nuovi trattamenti per la fibrosi polmonare idiopatica

Data 24 agosto 2014
Categoria pneumologia

Alcuni studi aprono nuove speranze ai pazienti affetti da fibrosi polmonare idiopatica.

Per fibrosi polmonare idiopatica s'intende una forma, ad etiologia sconosciuta, di patologia polmonare caratterizzata da una polmonite interstiziale fibrosante.

La malattia colpisce soprattutto adulti e anziani ed ha una prevalenza, secondo varie statistiche, che varia da 15 a 45-50 casi ogni 100000 abitanti.

Per la diagnosi è necessario anzitutto escludere cause note di pneumopatie interstinali come per esempio malattie del tessuto connettivo, interstiziopatia da tossici o occupazionale, etc.
Inoltre la TAC ad alta risoluzione dei polmoni deve mostrare un quadro tipico di polmonite interstiziale. Nei pazienti sottoposti a biopsia polmonare, infine, devono essere presenti i pattern istologici di una interstiziopatia polmonare fibrosante.

Secondo le linee guida è necessario che la diagnosi venga posta da un team multidisciplinare composto da pneumologi, radiologi ed anatomo-patologi esperti di questa patologia relativamente rara .

La prognosi della fibrosi polmonare idiopatica non è facile da prevedere: in una piccola percentuale di casi i pazienti rimangono stabili nel corso degli anni, altri possono andar incontro a episodi acuti di peggioramento con insuffiicna respiratoria acuta, molti vedono peggiorare progressivamente la loro funzione respiratoria nel corso degli anni fino all'exitus.
Condizioni patologiche spesso associate alla fibrosi polmonare idiopatica sono l'ipertensione polmonare, il reflusso gastro-esofageo, l'obesità, la dispnea ostruttiva del sonno, l'enfisema polmonare.

Alcuni trattamenti non sono più consigliati: monoterapia con steroidi, colchicina, ciclosporina, steroidi associati a immunomodulatori, interferon gamma 1b, etc. .

Altre terapie, secondo le linee guida, possono essere ragionevoli in una minoranza di pazienti.
Si consiglia la consultazione del documento segnalato in bibliografia per un panorama completo sull'argomento.

Alcuni studi hanno fatto il punto sulle terapie disponibili.

Il primo è uno studio pubblicato dal New England Journal of Medicine su una associazione ampiamente usata: acetilcisteina, prednisone e azatioprina . Lo studio randomizzato e controllato su poco più di 150 pazienti, denominato PANTHER-IPF, dimostrò un aumento della mortalità e dei ricoveri nel
gruppo trattato rispetto al placebo.

Il secondo è una revisione Cochrane su varie terapie utilizzate per la fibrosi polomonare idiopatica . Secondo questa analisi il pirfenidone, un farmaco ad azione antifibrotica, aumenta la sopravvivenza libera da progressione della malattia e migliora i parametri polmonari.

Vengono ora pubblicati tre studi, sempre dal New England Journal of Medicine, che portano qualche speranza ai malati di questa patologia.

Il primo è in realtà composto da due lavori, denominati IMPULSIS 1 e 2, su più di 1000 pazienti, randomizzati a placebo oppure a nintedanib . Il nintedanib è un inibitore intracellulare che colpisce diverse tirosin kinasi.
Il follow up è stato di un anno. Il farmaco ha dimostrato, rispetto al placebo, di ridurre il declino della capacità vitale forzatapolmonare.

Il secondo studio, denominato ASCEND, ha confrontato placebo e pirfenidone in circa 600 pazienti.
A distanza di un anno aveva ridotto l'endpoint primario dello studio rappresentato da mortalità e declino > 10% della capacità vitale forzata polmonare .

Il terzo studio non ha evidenziato un beneficio significativo dell'acetilcisteina rispetto al placebo nel preservare la capacità vitale forzata.

Chedire?

Per i malati di fibrosi polmonare idiopatica si apre sicuramente uno spiraglio di speranza, come scrive un editorialista nel suo commento .

Ovviamente si tratta di risultati ancora preliminari e saranno necessari altri studi per confermarli, soprattutto per valutare se questi trattamenti sono in grado di migliorare la prognosi dei pazienti nel lungo periodo.

RenatoRossi

Bibliografia

1. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 183, No. 6 (2011), pp. 788-824.

2. Prednisone, Azathioprine, and N-Acetylcysteine for Pulmonary Fibrosis. The Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network. N Engl J Med 2012 May 24; 366:1968-1977

3. Spagnolo P et al. Non-steroid agents for idiopathic pulmonary fibrosis. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Sep 8;(9):CD003134.

4. Richeldi L et al. for the INPULSIS Trial Investigators. Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med 2014 May 29; 370:2071-2082

5. King TE et al. for the ASCEND Study Group. A Phase 3 Trial of Pirfenidone in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med 2014 May 29; 370:2083-2092

6. The Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network. Randomized Trial of Acetylcysteine in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med 2014 May 29; 370:2093-2101

7. Hunninghake GM. A New Hope for Idiopathic Pulmonary Fibrosis. N Engl J Med 2014 May 29; 370:2142-2143