

Novità nella terapia delle interstiziopatie? Un approccio pratico

Giuseppe Munafò

“...ricordati che il miglior medico è la natura: guarisce i due terzi delle malattie e non parla male dei colleghi... (Galeno)”

Le Malattie Polmonari Interstiziali (ILD) o, come sinonimo, Malattie Parenchimali Polmonari Diffuse (DPLD), rappresentano tuttora un campo non semplice, anche per lo specialista. Ma in pratica come bisogna trattare queste patologie? Esistono inoltre novità sostanziali nel trattamento?

Le DPLD sono un campo estremamente vasto e comprendono al loro interno le più svariate malattie polmonari, dalla linfangite carcinomatosa, alle polmoniti interstiziali, alle malattie da causa lavorativa, fino a quelle patologie più propriamente definite Interstiziopatie in senso stretto.

Questi concetti vengono presentati nella Tabella 1.

Il primo punto da sottolineare per lo specialista che segue questi pazienti nella pratica quotidiana è come la nostra capacità diagnostica, riguardo a questo tipo di patologie, abbia fatto negli ultimi 5 o 10 anni dei progressi veramente straordinari.

La capacità diagnostica incrementata ha portato, come conseguenza, ad una diagnosi più precoce, e quindi ad un trattamento

più precoce di queste malattie cosicché, nella nostra opinione, il trattamento può essere attuato con farmaci meno tossici e si ha inoltre un’evoluzione più favorevole. L’evoluzione più favorevole può significare che, mentre una volta si diagnosticavano questi casi quando erano già ad uno stadio avanzato, cioè l’End Stage Lung, oggi invece la diagnosi più precoce, per esempio di una BOOP (Bronchiolite Obliterante con Polmonite Produttiva), permette di evitare l’evoluzione verso una fibrosi polmonare interstiziale, evitando così il danno anatomico e irreversibile del polmone. E questo possiamo ottenerlo con un “semplice” trattamento con cortisonici.

Ovviamente il trattamento con cortisonici va ben condotto, va proseguito per un tempo adeguato, che significa per mesi e, a volte, per anni, e il paziente, vista la tendenza di questa patologia a recidivare, va tenuto negli anni sotto osservazione clinica. Per proseguire nell’esempio della BOOP, anche l’approccio diagnostico alla BOOP, nella pratica clinica, oggi viene comunemente “semplificato”. Infatti, la maggior parte degli specialisti, in presenza di una polmonite migrante o recidivante, a volte afebrile, sospetta giustamente una BOOP e non una polmonite infettiva. In questi casi la diagnosi viene a volte confermata da un semplice trattamento ex juvantibus.

Lo stesso si può dire anche per la polmonite da ipersensibilità (HP), che in passato era chiamata Alveolite Allergica Estrinseca (AAE) e anche Farmer’s Lung. In questo caso, la sintomatologia clinica tipica, con febbre che segue di poche ore l’esposizione a un fattore scatenante (ad esempio l’esposizione ai piccioni), con classici infiltrati basali bilaterali,

Tabella 1

DPLD

1. Da causa nota (esempio da farmaci o da collagenopatie)
2. Polmoniti Idiopatiche Interstiziali (fra queste la fibrosi polmonare idiopatica/UIP)
3. DPLD granulomatosiche (es. sarcoidosi)
4. Altre DPLD (come l’istiocitosi X e la linfangioleiomiomatosi)

porta a una diagnosi. La diagnosi è agevole soprattutto nel caso di recidiva. Nelle HP, l'evitare l'esposizione all'agente scatenante, permette la regressione della patologia subacuta e evita l'evoluzione verso la fibrosi interstiziale diffusa conclamata.

Tra le polmoniti idiopatiche interstiziali, un'altra patologia polmonare interstiziale di riscontro frequente e facilmente diagnosticabile, almeno in via probabilistica, è la DIP (Polmonite Interstiziale Desquamativa). In questo caso si tratta spesso di forti fumatori, con infiltrati polmonari afebrili, che rispondono prontamente agli steroidi e per i quali è imperativo porre il divieto assoluto del fumo di tabacco.

Per quanto riguarda le altre polmoniti idiopatiche interstiziali, l'approccio diagnostico è certamente più complesso ed include quantomeno l'effettuazione di una fibrobroncoscopia con BAL, e la necessità di escludere una fibrosi polmonare idiopatica vera e propria. L'IPF vera si associa sempre al quadro istologico biotico della UIP (Usual Interstitial Pneumonia). Quest'ultima grave patologia, non ha attualmente alcun trattamento di dimostrata efficacia. Anche il trattamento con interferone (IFN), che aveva suscitato molte speranze, non trova a tutt'oggi conferma per un uso routinario nella pratica clinica. Rimangono i vecchi approcci terapeutici, di efficacia mai chiaramente dimostrata, che vengono riportati nella Tabella 2.

Un esempio pratico di trattamento per l'IPF è il seguente:

- prednisone 40 o 50 mg die, che può essere sostituito da

Tabella 2: Terapie in uso per la IPF.

Prednisone (primo utilizzo 1948)

prednisone associato a:

- ciclofosfamide
- azatioprina
- metotrexate
- colchicina
- penicillamina
- ciclosporina

- metotrexate, iniziando con 2,5 mg a settimana PO, incrementando di 2,5mg/sett. fino a 15mg a sett. se G.B. > a 3.000, per 6 mesi, riducendo e, a volte, sospendendo gradualmente i corticosteroidi (methotrexate c 2,5 mg)
- oppure ciclofosfamide (Endoxan c da 50 mg), due compresse insieme al mattino per 1 o 2 anni) + prednisone, c da 25 mg, 1 + → 1

Come dicevamo sopra, contrariamente alle altre DPLD, nella IPF propriamente detta i risultati a tutt'oggi sono stati deludenti, tuttavia il numero e l'impegno della ricerche in questo campo è imponente e questo fa sperare in successi futuri. Le terapie in studio sono numerose:

- IFN
- pirfenidone (non è disponibile in USA e Europa)
- N-acetilcisteina (lo studio Ifigenia, ha mostrato un certo beneficio, quando associata alla terapia classica)
- coumadin
- bosentan (antagonista recettore endotelina-1)
- etanercept (antiTNF)
- captopril, losartan (razionale: inibizione angiotensina, che è vasoattiva e profibrotica).

Nella pratica clinica viene anche utilizzata la colchicina, che avrebbe un'attività antifibrosante, tuttavia anche in questo caso, mai dimostrata chiaramente.

Vorremmo concludere ripetendo quanto inizialmente dicevamo e cioè che il campo delle DPLD è certamente difficile, ma appassionante e si possono prevedere positivi sviluppi futuri o, per meglio dirla: "If I thought it was going to be easy, I was misinformed (H. Bogart in Casablanca)" e cioè "Se ho pensato che sarebbe stato facile, significa che ero stato male informato".

Bibliografia essenziale

Trattato di Pneumologia. Autori Fiorani, Fiorucci, Munafò, Pasqua, Puglisi. Verduci Editore Roma. 2006.

Walter N, Collard HR, King T. Proc Am Thorac Soc Vol 3 pp330-338, 2006, www.atsjournal.org.