

Abstract 15

STUDIO PILOTA SUI POSSIBILI EFFETTI SECONDARI DEL NINTEDANIB NELLA RIDUZIONE DELL'IPODENSITÀ RADIOLOGICA DEL TESSUTO ADIPOSO PERICARDICO (PAT) NEI PAZIENTI AFFETTI DA IPF: UNO STUDIO PROSPETTICO OSSERVAZIONALE.

D'Auria M.^{*[2]}, Rellini C.^[1], Pitaro M.^[1], Rogliani P.^[2], Chiocchi M.^[1], Puxeddu E.^[2]

^[1]UOC Diagnostica per Immagini, Policlinico Tor Vergata, Roma ~ Roma ~ Italy, ^[2]Dipartimento Medicina Sperimentale e Scuola di Specializzazione in Malattie Apparato Respiratorio, Università di Roma "Tor Vergata" ~ Roma ~ Italy

introduzione:

La fibrosi polmonare idiopatica (IPF) è una malattia cronica e progressiva con eziologia sconosciuta e prognosi sfavorevole. Negli anni sono state formulate numerose ipotesi patogenetiche per cercare di chiarire i meccanismi molecolari alla base della malattia, tra queste negli ultimi anni è stato proposto il possibile ruolo profibrotico svolto dai lipofibroblasti polmonari (LiF).

Il nintedanib, farmaco antifibrotico approvato in Italia come terapia nei pazienti IPF, è un inibitore non selettivo delle tirosin-chinasi associate ai recettori di tre importanti fattori di crescita: PDGF, VEGF, FGF. Attraverso questo meccanismo determina, tra gli altri effetti, una riduzione dell'attività dei fibroblasti.

L'obiettivo dello studio è quello di indagare possibili effetti secondari del nintedanib nei meccanismi di lipotossicità, ed il suo eventuale contributo nel rallentare la progressione della patologia. L'analisi proposta si concentra sulla valutazione della densità del tessuto adiposo pericardico (PAT) in pazienti affetti da IPF in terapia con nintedanib.

Il nostro studio si propone di chiarire vari aspetti, tra cui la correlazione tra la densità del PAT, variabili funzionali respiratorie quali capacità vitale forzata (FVC), diffusione alveolo capillare del monossido di carbonio (DLCO), principali comorbidità (ipertensione arteriosa, diabete, dislipidemia e cardiopatia ischemica) e il suo andamento longitudinale durante il trattamento con nintedanib.

metodi:

Nello studio sono stati arruolati retrospettivamente 43 pazienti seguiti presso l'Ambulatorio di Fibrosi Polmonare e Malattie Rare del Polmone del Policlinico Tor Vergata di Roma. I pazienti presentavano una diagnosi di IPF secondo linee guida correnti ed hanno assunto Nintedanib nel periodo di studio.

La densità del PAT è stata misurata mediante TC spirale multistrato ad alta risoluzione in particolare in tre ROI (region of interest): il solco interventricolare anteriore, il solco interventricolare posteriore e l'apice cardiaco. Le misurazioni sono state effettuate sia al momento della diagnosi sia dopo un follow-up di almeno 6 mesi.

Sono stati analizzati dati di funzionalità respiratoria di 38 pazienti pari all'88,37% del campione. I dati raccolti hanno riguardato l'FVC, il volume espirato nel primo secondo (FEV 1) e la DLCO, eseguiti al momento della diagnosi e a distanza di 6-12 mesi. L'analisi comparativa è stata eseguita mediante T-test di Student mentre per le analisi di correlazione è stato utilizzato il coefficiente di correlazione di Pearson.

risultati e conclusione:

La riduzione globale della ipodensità del PAT osservata in questo gruppo di pazienti è stata statisticamente significativa ($p < 0,0001$ per il solco posteriore, $p < 0,0002$ per il solco anteriore, $p = 0,0005$ per l'apice). Tuttavia non è stata documentata una correlazione statisticamente significativa

tra l'aumento della densità del PAT e l'eventuale declino della funzionalità respiratoria valutata sulla base di parametri quali DLCO e FVC, né è stata documentata una correlazione statisticamente significativa con le comorbidità di maggiore frequenza nella popolazione in oggetto.

I risultati di questo studio pilota sembrano indicare che la riduzione dell'ipodensità del grasso pericardico possa essere influenzata dal trattamento con nintedanib, sottolineando l'importanza di monitorare questi parametri in un contesto clinico longitudinale e suggeriscono nuovi potenziali meccanismi d'azione farmacologici non ancora esplorati sulle cellule adipose viscerali.