

Abstract 1

STUDIO DELLA RISPOSTA IMMUNOLOGICA DOPO NINTEDANIB NEI PAZIENTI AFFETTI DA FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA (IPF).

Fabbi G.*, Croce S., Messina M.

Unità di Malattie Respiratorie, Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Neuroscienze, Università di Siena ~ Siena ~ Italy

introduzione:

La fibrosi polmonare idiopatica (IPF) è una pneumopatia interstiziale progressiva, con eziologia sconosciuta e una sopravvivenza media di circa 5-6 anni dall'insorgenza dei sintomi. I meccanismi immunologici alla base dell'IPF non sono ancora chiari, in particolare riguardo la disregolazione dei compartimenti cellulari Th17 e delle cellule T regolatorie (Tregs). Galati e colleghi al descrivono nell'IPF un profilo immunitario caratterizzato da un esaurimento delle cellule Th17 (proinfiammatorie) insieme ad un compartimento Treg non compromesso, simile a quello osservato nel cancro del polmone. Questo squilibrio nel rapporto Treg/Th17 potrebbe giustificare la prognosi infausta di tale interstiziopatia e la mancata risposta ai farmaci antinfiammatori e immunosoppressori. È interessante notare che uno dei due farmaci antifibrotici finora approvati per l'IPF è il nintedanib, un inibitore tirosinchinasico non specifico, che è stato sviluppato principalmente come farmaco antitumorale grazie alle sue proprietà antiangiogeniche.

Lo scopo di questo studio è quello di indagare la potenziale disregolazione dei sottogruppi di cellule immunitarie Treg e Th17, mediante citometria a flusso multiparametrica su sangue periferico in una coorte di pazienti con IPF prima e dopo un anno di terapia con nintedanib, valutando eventuali modifiche immunologiche indotte dalla terapia antifibrotica.

metodi:

Cinquanta pazienti con IPF monitorati presso il nostro Centro sono stati selezionati retrospettivamente. Criteri di esclusione sono stati: follow-up inferiore a 12 mesi, terapia con nintedanib a dosaggio non massimale (150 mg/due volte al giorno), infezioni concomitanti, tumori maligni o esacerbazioni acute di malattia, pattern radiologico UIP non definito. Quattordici pazienti con diagnosi di IPF e trattati con nintedanib per almeno 12 mesi sono stati arruolati nello studio. I campioni di sangue sono stati raccolti da pazienti prima di iniziare la terapia antifibrotica (T0) e circa un anno dopo (7 ± 4 mesi, media \pm DS) (T1). Per identificare le cellule Tregs e Th17 è stata utilizzata l'analisi citofluorimetrica.

risultati e conclusione:

Il valore percentuale medio di cellule T regolatorie nei soggetti affetti da IPF a T0 è risultato significativamente maggiore ($p= 0.0434$) rispetto ai soggetti sani, mentre a T1 non risulta sostanzialmente modificato. Il valore percentuale medio dei linfociti Th17 invece non mostra differenze significative nei soggetti sani e nei soggetti IPF, indipendentemente dalla terapia antifibrotica. Dall'analisi del rapporto Tregs/Th17 risulta che esso è significativamente maggiore ($p= 0.0302$) nei pazienti affetti da IPF a T0 rispetto ai soggetti sani e non si modifica sensibilmente dopo la terapia antifibrotica, con un andamento analogo a quello dei valori delle Tregs. È interessante notare che il nostro studio, in accordo con i dati della letteratura, mostra un comparto Treg non compromesso (anzi, aumentato) nei pazienti IPF rispetto ad HC, insieme ad un comparto Th17 inalterato. Inoltre, non

abbiamo riscontrato differenze significative in queste popolazioni cellulari dopo la terapia con nintedanib, a dimostrazione della scarsa attività immunologica che caratterizza i pazienti con IPF.