

PROGNOSI E SOPRAVVIVENZA ALLA FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA NELL'ERA DELLA TERAPIA ANTI-FIBROTICA IN ITALIA: EVIDENZE DI UNO STUDIO LONGITUDINALE DI POPOLAZIONE BASATO SU DATABASE SANITARI

a cura della Redazione

Commento a: Iommi, M.; Faragalli, A.; Bonifazi, M.; Mei, F.; Latini, L.L.; Pompili, M.; Carle, F.; Gesuita, R. Prognosis and Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis in the Era of Antifibrotic Therapy in Italy: Evidence from a Longitudinal Population Study Based on Healthcare Utilization Databases. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 16689. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416689>

La fibrosi polmonare idiopatica (IPF) è una malattia polmonare fibrosante rara, devastante e di eziologia poco chiara; tuttavia, senescenza cellulare, microlesioni dovute all'esposizione a fattori ambientali, stile di vita errati, infezioni da agenti microbici e predisposizione genetica possono svolgere un ruolo rilevante nella patogenesi (1). L'IPF è caratterizzata da un progressivo peggioramento della dispnea e declino funzionale, con una sopravvivenza media di 3-5 anni dalla diagnosi. Nella progressione della malattia è stata tuttavia osservata un'elevata variabilità: alcuni pazienti soffrono un rapido declino, mentre altri progrediscono più lentamente (2,3). Uno degli eventi gravi che peggiora drasticamente le condizioni di salute dei pazienti è l'insorgenza di esacerbazioni acute (AE) (4).

Diversi studi clinici randomizzati e osservazionali (5,6) hanno analizzato la sopravvivenza e l'insorgenza di AE in soggetti con IPF dal momento dell'introduzione di farmaci specifici per trattare la malattia; tuttavia, pochi di questi erano studi di popolazione. Gli autori hanno perciò condotto uno studio longitudinale prospettico per valutare i fattori demografici e clinici associati al rischio di AE e decesso in pazienti adulti con nuova diagnosi di IPF, residenti nella Regione Marche, tra il 1° gennaio 2011 ed il 31 dicembre 2019.

Gli autori hanno incluso tutti i soggetti registrati al primo ricovero con diagnosi di IPF, compresi coloro a cui è stato prescritta una prima dose di pirfenidone o nintedanib. Sono stati, invece, esclusi i soggetti residenti nella Regione Marche da meno di 3 anni prima della data di diagnosi di IPF o con ricovero o prescrizione di farmaci per IPF tra il 2011-2013, o casi con una precedente diagnosi di neoplasia polmonare maligna verificatasi tre anni prima dell'identificazione dell'IPF.

Lo studio ha mostrato un'elevata mortalità per tutte le cause e un elevato rischio di eventi avversi sia nei pazienti trattati che in quelli mai trattati; tuttavia, la probabilità di decesso e di AE entro il primo anno dalla diagnosi si è rivelata drasticamente più elevata per coloro che non hanno mai ricevuto un trattamento antifibrotico.

Durante il follow-up sono stati osservati 276 decessi e 248 eventi avversi totali; di questi, 225 decessi (82%) e 175 eventi avversi (71%) riguardavano i pazienti mai trattati. Gli autori riportano un incremento significativo della sopravvivenza (non trattati: 6 mesi vs. trattati 21,2 mesi) e probabilità di non sviluppare AE nel gruppo di pazienti trattati rispetto ai pazienti mai trattati. In particolare, dopo cinque anni dalla diagnosi di IPF, la sopravvivenza è stata rilevata al 55,1% nel primo gruppo e del 34,2% nel secondo gruppo.

Inoltre, il rischio di AE era più alto nei pazienti mai trattati che presentavano peggiori condizioni di salute alla diagnosi. Il rischio di morte, invece, risultava più alto negli uomini, nei pazienti di età \geq a 75 anni e in quelli con cattive condizioni di salute preesistenti. Il numero crescente di eventi avversi inoltre aumenta la mortalità sia nei pazienti trattati che mai trattati.

Nonostante i limiti di uno studio osservazionale basato su metanalisi di dati, l'uso combinato di database amministrativi sanitari ha consentito un'analisi accurata della progressione e della sopravvivenza all'IPF dall'inizio dell'era della terapia antifibrotica. In base ai dati riportati, gli autori suggeriscono che la diagnosi tempestiva e precoce è fondamentale per prescrivere il trattamento più adeguato ad aumentare la sopravvivenza e mantenere un'aspettativa di vita sana.



Bibliografia

1. Sgalla, G.; Iovene, B.; Calvello, M.; Ori, M.; Varone, F.; Richeldi, L. Idiopathic pulmonary fibrosis: Pathogenesis and management. *Respir. Res.* 2018, 19, 32.
2. Ley, B.; Collard, H.R.; King, T.E., Jr. Clinical Course and Prediction of Survival in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011, 183, 431–440
3. Kim, H.J.; Perlman, D.; Tomic, R. Natural history of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respir. Med.* 2015, 109, 661–670
4. Collard, H.R.; Ryerson, C.J.; Corte, T.J.; Jenkins, G.; Kondoh, Y.; Lederer, D.J.; Lee, J.S.; Maher, T.M.; Wells, A.U.; Antoniou, K.M.; et al. Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An International Working Group Report. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2016, 194, 265–275.
5. Petnak, T.; Lertjitbanjong, P.; Thongprayoon, C.; Moua, T. Impact of Antifibrotic Therapy on Mortality and Acute Exacerbation in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Chest* 2021, 160, 1751–1763.
6. Skrami, E.; Carle, F.; Villani, S.; Borrelli, P.; Zambon, A.; Corrao, G.; Trerotoli, P.; Guardabasso, V.; Gesuita, R. Availability of Real-World Data in Italy: A Tool to Navigate Regional Healthcare Utilization Databases. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 17, 8

