

ATS Conference



ATS 2018: WHERE TODAY'S SCIENCE MEETS TOMORROW'S CARE

Francesco Salton¹

Viaggiare negli Stati Uniti, si sa, suscita sempre sentimenti divergenti in noi Europei. La terra della libertà e degli eccessi, dell'integrazione e della disuguaglianza, è contemporanea fonte di ammirazione e perplessità, infonde entusiasmo e invita alla riflessione.

È un grigio sabato di fine maggio; l'aria californiana è frizzante, quasi fredda. Passeggiando verso il centro di una San Diego ancora assonnata, lustri palazzi finanziari e umili abitazioni disadorne sembrano scrutarsi reciprocamente, dai lati opposti della via, in un goffo tentativo di comprensione. Sguardi d'agio e di necessità si incrociano fugacemente anche sui marciapiedi, mentre in lontananza si staglia, basso e lungo, il profilo dell'enorme centro congressi. Avvicinandosi, sempre più persone portano al collo il cartellino che qualifica la loro presenza lì e su cui si legge: *"Where today's science meets tomorrow's care"* (dove la scienza di oggi incontra l'assistenza di domani). Lo stesso *slogan* campeggia a grandi lettere su muri, pavimenti e mani-

festi; è l'accoglienza, schietta e senza filtri, che l'ATS 2018 riserva ai suoi circa 17.000 partecipanti.

Nei corridoi e nelle sale, che ospitano il congresso, si respira l'entusiasmo dei professionisti giunti da ogni angolo del pianeta per immergersi nella medicina del futuro di cui l'ATS si fa dichiaratamente portavoce: quella, cioè, che, con una parafrasi tanto abusata quanto efficace, vuole portare la scienza al letto del malato e che ha rivoluzionato il nostro modo di immaginare la terapia ideale. E in effetti, il programma rende onore a un proposito così nobile; già sfogliando le 400 pagine che lo compongono, colpisce la prepotenza, giustificata e auspicabile, con cui la ricerca di base pervade ogni ambito della clinica. Quasi tutte le sessioni integrano scienza e medicina in un insieme vincente, che mira ad apportare conoscenza alla pratica quotidiana e a costruire il razionale per affilare le armi della medicina di precisione. In altre parole, riconoscendo implicitamente la nostra ignoranza di fronte alla sconfinatezza dei fenomeni biologici, l'ATS si schiera contro il riduzionismo epistemologico e, proprio nell'incentivare la complessità descrittiva, dà il suo miglior contributo per cambiare il modo in cui dovremmo guardare al singolo.

È probabilmente questo l'aspetto che più colpisce, al di là dell'organizzazione puntiforme di un congresso di questo livello: dalla fisiopatologia alla medicina

¹ SC Pneumologia, Ospedale di Cattinara, ASUTS, Trieste, francesco.salton@gmail.com

del sonno, dalla pneumologia pediatrica all'oncologia, dalle malattie rare alla terapia intensiva, infatti, ce n'è per tutti i gusti e per uno spettro di figure professionali che non si limita a quelle di area respiratoria. Ma chi ne avrebbe dubitato? Colpisce, piuttosto, la ferma consapevolezza di come la medicina moderna si sia incanalata in un filone estremamente intricato ma indispensabile, che ambisce a ricondurre la complessità al soggetto e non il soggetto a una generalizzazione categoriale.

Tra quelle vetrate, nella splendida cornice di San Diego, medicina moderna e futura vengono fatte convergere da tutto il mondo, creando uno spirito di comunità internazionale che trae il meglio dalla diversità per perseguire un obiettivo comune: fare la differenza nella vita dei pazienti tutti, oggi e domani.

BIOLOGICI, NUOVA FRONTIERA PER LA TERAPIA DELL'ASMA BRONCHIALE

Claudio Micheletto¹

Il Congresso annuale dell'American Thoracic Society 2018 ha confermato quanto il trattamento biologico dell'asma grave sia di grande attualità. Il programma prevedeva infatti numerose sessioni su questo argomento, che hanno confermato l'utilità di questo nuovo approccio farmacologico per l'asma grave. I farmaci biologici rappresentano innanzitutto una opportunità culturale, ci ricordano che l'asma

non è un'unica malattia, che lo specialista pneumologo è chiamato, prima di intraprendere questo trattamento, a una precisa definizione diagnostica, alla verifica di eventuali comorbidità, al controllo della corretta gestione della terapia inalatoria.

Le quattro più importanti società pneumologiche a livello mondiale (European Respiratory Society, American Thoracic Society, Japanese Respiratory Society e Canadian Respiratory Society) hanno organizzato un affollatissimo simposio congiunto (*Severe asthma: rationalizing targeted therapeutics*), nel corso del quale è stato ribadito che la prevalenza dell'asma grave è stimata tra il 5 ed il 10% dei soggetti asmatici. Sally Wenzel ha poi introdotto l'argomento (*Overview of severe asthma*), evidenziando che esistono varie definizioni dell'asma grave. Quella più accreditata identifica come asma grave quel sottogruppo di pazienti asmatici che, per raggiungere il controllo della sintomatologia asmatica, necessita di terapia inalatoria massimale (steroidi inalatori a dosaggio elevato associato a un secondo agente farmacologico, generalmente i broncodilatatori a lunga durata d'azione) con o senza aggiunta di steroidi assunto per via generale. Nonostante l'alto dosaggio degli steroidi inalatori, una quota di questi pazienti può comunque presentare sintomi asmatici con frequenti riacutizzazioni, che compromettono significativamente la qualità di vita del paziente e causano un impatto molto rilevante anche in termini di costi sanitari.

Negli ultimi anni, nuove opzioni terapeutiche si sono aggiunte, o stanno per aggiungersi, per la gestione dell'asma grave (*Step 4 e 5 delle linee guida GINA*) con l'obiettivo di:

- ridurre le riacutizzazioni;
- migliorare la funzionalità respiratoria;

¹ UOC di Pneumologia, Ospedale Mater Salutaris, Legnago (VR), claudio.micheletto@aulss9.veneto.it

ATS 2018: ITALIAN SPEAKING SESSION

with endorsement



AIPPO
ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PNEUMOLOGI
OSPEDALIERI



Dal 18 al 23 maggio si è svolta a San Diego, in California, l'edizione 2018 dell'ATS Conference.

Nell'ambito dell'evento, il 19 maggio, si è tenuta per la prima volta una sessione italiana, molto apprezzata dai medici italiani presenti. La partecipazione, considerata la novità dell'iniziativa e che non era nel programma ufficiale del Congresso, è stata buona con la presenza di circa 120 pneumologi.

L'*endorsement* delle 3 Società Italiane con i loro Presidenti Venerino Poletti, Giorgio Piacentini e Stefano Nardini, ha portato una visibilità ampia della pneumologia italiana all'ATS.

La sessione è stata moderata da Giovanni Rossi e Andrew R. Colin.

Il primo relatore è stato Giovanni Viegi che ha affrontato il tema dell'**epidemiologia delle malattie respiratorie**. La relazione ha sollevato molti aspetti interessanti, come a esempio la correlazione tra fattore urbano e inquinamento ed incremento significativo del rischio di asma e tosse; oppure che la reattività bronchiale è più diffusa nella popolazione femminile ed inoltre legata alla vita in ambiente urbano; infine che l'obesità, i disordini psichici e la scarsa aderenza alla terapia sono fattori di rischio per la riaccutizzazione asmatica.

A seguire, Renato Cutrera ha affrontato il mondo problematico della **transizione per i pazienti pediatrici con patologia respiratoria che diventano adulti**. Nella pneumologia dell'adulto spesso non vi è una approfondita conoscenza degli aspetti più caratteristici della patologia pediatrica e le strutture della pneumologia dell'adulto sono solitamente poco adatte ad accogliere il paziente adolescente. Dall'altro lato, il pediatra pneumologo spesso non comprende l'importanza del momento della transizione e vi è purtroppo tuttora mancanza di un *training* adeguato. Nell'ambito della tematica della transizione si è evidenziata anche l'importanza della presenza di un *team* multidisciplinare, sia in ambito pediatrico che nel mondo dell'adulto.

Il terzo relatore è stato Fernando Martinez che ha parlato delle **origini precoci dell'asma bronchiale e della COPD**, facendo emergere che la funzionalità polmonare già dei primi mesi di vita rispecchia quella dell'età adulta, ma sembra anche essere correlata allo sviluppo di comorbidità respiratorie, cardiovascolari e metaboliche. Inoltre lo sviluppo della BPCO dell'adulto trova le sue origini anche nell'esposizione al fumo passivo in età pediatrica, nella presenza di *wheezing* nei primi anni di vita e nel basso peso alla nascita.

Questa relazione è stata l'introduzione alla successiva tenuta da Claudio Micheletto che ha sviluppato l'**overlap tra asma allergico e la BPCO e l'importanza della fenotipizzazione** del soggetto asmatico (neutrofilia, flogosi sistemica, eosinofilia) e della personalizzazione della terapia.

Mario Polverino ha affrontato l'argomento delle **OSAS e obesità**, problema sempre più diffuso nei pazienti pediatrici e in quelli adulti. L'argomento delle OSAS è stato affrontato anche valutando le alterazioni sistemiche associate al quadro respiratorio come quelle metaboliche e cardiovascolari.

L'ultimo relatore è stato Enrico Lombardi che ha presentato la **funzionalità respiratoria nei pazienti scarsamente collaboranti**. Uno degli aspetti più critici è che i criteri delle PFR a oggi in uso sono impossibili nel bambino prescolare e pertanto vanno trovate delle possibili soluzioni quali l'utilizzo di incentivi pediatrici come video o immagini (anche se spesso non sufficienti). Diversamente vanno utilizzate altre tecniche per lo studio della funzionalità respiratoria o bisogna cambiare le "regole" per l'interpretazione dei risultati (per esempio non usare il valore del FEV₁ o ridurre il numero di spirometrie necessarie).

Saranno utili pareri e suggerimenti dei partecipanti e di tutti noi, per capire se ripetere il prossimo anno l'esperienza e come migliorarla.

- migliorare la qualità di vita;
- sostituire lo steroide sistemico con farmaci parimenti efficaci ma meglio tollerati.

Questi obiettivi sono particolarmente importanti. Le riacutizzazioni possono essere anche gravi, tanto da richiedere l'ospedalizzazione, ma comunque incidono negativamente sulla vita dei pazienti, che sono costretti a seguito di una crisi asmatica a perdere giorni di lavoro e giorni di scuola per i più giovani. Il miglioramento della funzionalità respiratoria è cruciale, con buoni parametri di funzionalità respiratoria le persone asmatiche possono condurre una vita assolutamente normale.

La ricerca ha prodotto in particolare delle nuove opportunità terapeutiche per l'asma grave allergico e per l'asma grave eosinofilo. Nel primo caso di tratta di soggetti allergici che, nonostante una corretta terapia inalatoria, presentano uno scarso controllo della malattia, tanto da dover ricorrere frequentemente all'uso dei cortisonici sistemici. Nel secondo caso rientrano i pazienti che hanno una persistente eosinofilia, hanno cioè i valori degli eosinofili sempre elevati, misurabili sia su sangue (con l'emocromo) che sulle secrezioni bronchiali (sia con la metodica dello sputo indotto che dell'ossido nitrico esalato). Questi soggetti possono avere gli eosinofili costantemente elevati indipendentemente dalla presenza o meno dell'allergia.

Omalizumab è stato il primo anticorpo monoclonale a disposizione degli pneumologi, in grado di bloccare le IgE libere, gli anticorpi responsabili dell'allergia, impedendo che si leghino ai recettori presenti sui mastociti e sui basofili. I complessi IgE-omalizumab così formati vengono rimossi per fagocitosi e le concentrazioni sieriche di IgE libere si riducono del 95-99% en-

tro pochi giorni dalla somministrazione. Nell'arco di alcune settimane, l'omalizumab diminuisce, inoltre, il numero di cellule della sottomucosa bronchiale che legano le IgE e la densità dei recettori per le IgE sulla superficie dei basofili, dei mastociti e delle cellule dendritiche cutanee che presentano l'antigene. L'omalizumab riduce anche la concentrazione degli eosinofili nell'escreato.

Nel corso della sua relazione (*Targeting ILS in severe asthma: the ligand or the receptor*) il professor Parameswaran Nair, dell'Università Mc Master di Hamilton, ha poi parlato dei farmaci che sono in grado di interagire con l'interleuchina-5 (IL-5). IL-5 è la citochina principale responsabile per la crescita e la differenziazione, il reclutamento, l'attivazione e la sopravvivenza degli eosinofili.

Mepolizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato (IgG1, kappa), il cui obiettivo è l'interleuchina-5 (IL-5) umana, per la quale ha una elevata affinità e specificità. Mepolizumab inibisce l'attività della IL-5 bloccandone il legame al recettore sulla superficie delle cellule degli eosinofili. Mepolizumab inibisce, di conseguenza, il segnale dell'IL-5 e riduce la produzione e la sopravvivenza degli eosinofili. L'effetto è pertanto quello di ridurre drasticamente gli eosinofili, che sono la causa dell'infiammazione asmatica in questa tipologia di pazienti. A seguito di una dose di 100 mg somministrati per via sottocutanea ogni 4 settimane per 32 settimane, la conta geometrica media degli eosinofili nel sangue si è ridotta da un valore basale di 290 cellule/ μ L a un valore di 40 cellule/ μ L alla settimana 32, una riduzione dell'84% rispetto a placebo. L'entità della riduzione è stata osservata entro 4 settimane di trattamento. Anche il reslizumab ha come obiettivo te-

rapeutico la IL-5. Reslizumab è infatti un anticorpo monoclonale umanizzato (IgG4, κ) che si lega specificamente all'IL-5 e interferisce con il legame dell'IL-5 con il suo recettore sulla superficie cellulare. Reslizumab si lega all'IL-5 e ne blocca la funzione biologica; di conseguenza, si ottiene una riduzione della sopravvivenza e dell'attività degli eosinofili.

Nel corso della sua relazione, il Prof. Nair ha poi evidenziato il meccanismo differente per benralizumab, che ha la medesima indicazione, vale a dire l'asma severa eosinofila, ma con diverso meccanismo. Si lega infatti alla sub-unità alfa del recettore umano per IL-5, con alta affinità e specificità, favorendo rapidamente la deplezione degli eosinofili. Negli studi clinici, benralizumab ha dimostrato di ridurre in modo significativo il tasso delle riacutizzazioni annue, un rapido miglioramento della funzionalità respiratoria, ed una consistente riduzione media giornaliera dei corticosteroidi orali, con un profilo complessivo sugli eventi avversi simile a quello del placebo.

Nel successivo simposio serale, il Prof. Mario Castro ha infine presentato i dati relativi a dupilumab, un anticorpo monoclonale progettato per inibire i segnali dell'interleuchina-4 (IL-4) e dell'interleuchina-13 (IL-13), due importanti proteine di segnalazione che contribuiscono a scatenare risposte infiammatorie sostenute dai linfociti T-helper 2. Due pubblicazioni del New England Journal of Medicine, uscite in contemporanea al congresso, hanno dimostrato come dupilumab abbia portato un significativo miglioramento della funzionalità respiratoria, diminuito la dipendenza da corticosteroidi orali e ridotto in modo significativo il rischio di gravi riacutizzazioni.

Oltre all'indicazione per asma grave eosinofila, dupilumab ha già ricevuto l'autorizzazione dall'Agenzia Europea dei Medicinali per il trattamento di adulti con dermatite atopica da moderata a grave, candidati alla terapia sistemica.

Molti farmaci, con indicazioni molto simili; toccherà ora agli Pneumologi nella pratica clinica definire con precisione il profilo dei pazienti candidati ad un trattamento biologico.

A SAN DIEGO PER L'ATS: "TOCCATA E FUGA"

Venerino Poletti¹

A San Diego di nuovo. E sempre per l'ATS. Arrivo nel tardo pomeriggio. Il clima non è estivo come era sempre stato nelle precedenti occasioni ma la città è sempre accogliente. Devo confessare che San Diego mi piace più di San Francisco, forse per il fatto che è sull'oceano o forse perché più tranquilla. Sono alloggiato in un albergo nel Gaslamp Quarter. Alla sera cena con amici e colleghi e poi il giorno dopo, il sabato, subito al lavoro: le linee guida sulla diagnosi della Sarcoidosi. Il *meeting* dura tutta la giornata. Discussione proficua con i clinici e confronto con i metodologi sempre stimolante. Solo un breve intermezzo – circa a metà – per portare i saluti al *meeting* "italiano": il primo organizzato da AIPO, SIP/IRS e SIMRI sulla patologia respiratoria cronica. Rivedo Giovanni Rossi con cui

¹ Dipartimento Malattie dell'Apparato Respiratorio e del Torace, Ospedale GB Morgagni, Forlì (I); Aarhus University (DK); Presidente Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO), *venerino.poletti@gmail.com*

abbiamo percorso un lungo tratto di vita professionale e di amicizia. Alla sera cena messicana. Il *jet lag* non è particolarmente fastidioso quest'anno per cui riesco ad andare a dormire e a svegliarmi in ore accettabili. Poi arriva il giorno del confronto. *Pro & Con* sulla biopsia transbronchiale con crio sonda nella diagnosi delle pneumopatie diffuse. Moderatore Ganesh Raghu e mio *opponent* Atul Metha. La sala è piena (faccio un conto approssimativo, circa 500 persone). In prima fila molti degli esperti internazionali sulle pneumopatie diffuse (Wells, Costabel, Crestani, Cottin, Kolb e tanti altri). Vedo anche amici italiani.

Le due relazioni mostrano come l'esperienza europea e quella americana siano molto diverse. In Europa la padronanza delle metodiche broncoscopiche appare più consolidata. L'utilizzo del broncoscopio rigido è pratica clinica in molti Centri mentre negli Stati Uniti è riscontrabile solo in pochi. Tutto ciò si appalesa anche da come si affrontano le possibili complicanze dopo criobiopsia. Molte sono le domande sulle complicanze, sul confronto con la biopsia chirurgica, sugli aspetti anatomopatologici identificabili con confidenza in prelievi grandi ma significativamente più piccoli rispetto ai prelievi chirurgici. È stata una bella discussione e mi pare un passo ulteriore nel far comprendere come questa metodica possa rappresentare una valida alternativa alla chirurgia nella maggioranza dei casi. E comunque come sempre il confronto è passaggio nodale per migliorarsi. Quest'anno vado proprio di corsa (purtroppo come succede sempre più spesso negli ultimi tempi). Saluto Ganesh, Atul, Athol e tutti gli amici e raggiungo l'aeroporto. È stato un viaggio molto breve (tre giorni) ma ne valeva la pena. Già è tempo di pensare a Parigi ed al Congresso dell'European Respiratory Society.

NOTE PERSONALI SUL CONGRESSO ATS 2018 A SAN DIEGO (USA)

Giovanni Viegi¹

Anche il Congresso di quest'anno, nonostante come sempre molto innovativo ed importantissimo per i cultori della materia pneumologica, mi è parso molto meno frequentato rispetto a quello dell'European Respiratory Society.

Tuttavia, la partecipazione italiana è stata più visibile.

Vi è stata, per la prima volta, una sessione in lingua italiana, organizzata dalle principali Società Scientifiche pneumologiche dell'adulto e del bambino, tenutasi nel pomeriggio di sabato 19 maggio.

Gli organizzatori mi hanno fatto la cortesia e l'onore di invitarmi ad aprire la sessione con una relazione sull'epidemiologia delle malattie respiratorie che mi ha consentito di fare un *excursus* sui principali risultati ottenuti negli ultimi 40 anni dalle indagini epidemiologiche respiratorie organizzate e condotte in Italia dal CNR (IFC, Pisa; IBIM, Palermo). È emerso chiaramente il contributo fisiopatologico all'avanzamento delle conoscenze pneumologiche in Italia da parte di queste ricerche che, al contrario di quanto ritenuto e detto sottovoce da qualche "detrattore", non si sono limitate a fornire "numeri" (pur sempre essenziali per le conoscenze e le politiche sanitarie), ma hanno ipotizzato i meccanismi alla base di fenomeni fisiologici quali l'invecchiamento della funzione polmonare (es. cause di declino della capacità di diffusione

¹ Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare "Alberto Monroy", CNR, Palermo, *giovanni.viegi@ibim.cnr.it*

alveolo-capillare di CO) o la differenza di genere nell'iperreattività bronchiale aspecifica. Tali ricerche hanno poi aggiunto preziose informazioni (da campioni di popolazione generale indagati con questionari, prove di funzione respiratoria, reattività bronchiale aspecifica) alle conoscenze di epidemiologia ambientale, in genere basate sui soli dati statistici sanitari di routine.

Purtroppo, non ho potuto seguire il resto della sessione italiana perché impegnato, dalla mattina fino a metà pomeriggio, in un *workshop* ATS che avevo proposto lo scorso anno all'interno del Planning Committee dell'Assembly Environment, Occupation and Population Health, di cui ho fatto parte fino a quest'anno.

Il *report* del *workshop* sarà pubblicato in *Annals of the ATS* nel giugno 2019.

Mi auguro che possa essere disseminata pure in Italia, tra le Società Scientifiche, le Associazioni dei Pazienti, i decisori politici, anche attraverso il GARD ed il Ministero della Salute.

UPDATE PER LA DIAGNOSI E LA TERAPIA DELL'IPF DALL'ATS ANNUAL CONFERENCE 2018

Lorena Mercante¹
Mauro Mangiapia¹

La fibrosi polmonare idiopatica (IPF) è una specifica forma di polmonite interstiziale di causa sconosciuta.

Il tipico paziente affetto da fibrosi è maschio di età superiore ai 60 anni, ex fumatore che presenta insidiosa insorgenza di tosse, dispnea da sforzo, evidenza obiettiva di crepitii bibasali e radiologica di fibrosi nei lobi inferiori. Raramente i pazienti si presentano all'esordio con un quadro acuto di malattia. È possibile riscontrarla anche in pazienti di mezza età specialmente in quelli a rischio per forme familiari e con fattori genetici predisponenti.

Il declino funzionale associato alla malattia interferisce con le attività della vita quotidiana portando a una progressiva perdita dell'autonomia del paziente e a un peggioramento della qualità di vita.

Nel corso del recente congresso dell'American Thoracic Society, tenutosi a San Diego, è stata presentata dal Prof. Ganesh Raghu l'anticipazione delle nuove linee guida sulla diagnosi e il trattamento dell'IPF approvate da ATS, JRS e ALAT (non ancora pubblicate, in corso approvazione dall'ERS) incentrando l'attenzione su:

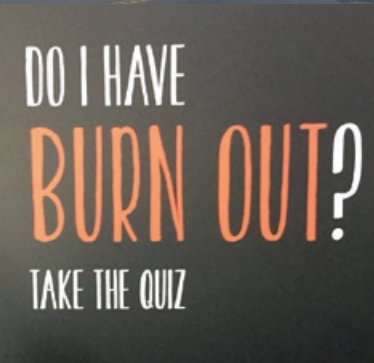
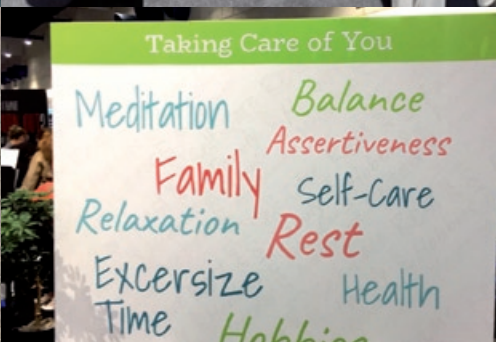
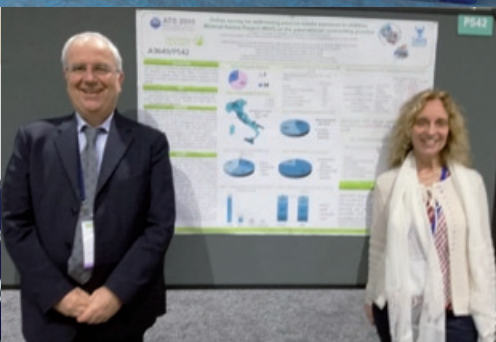
- criteri diagnostici;
- ridefinizione del *pattern* di fibrosi polmonare idiopatica;
- *screening* per esposizione ambientale e lavorativa;
- *screening* per patologie del tessuto connettivo;
- interventi diagnostici quali: BAL, biopsia chirurgica, biopsia transbronchiale, criobiopsia, discussione multidisciplinare, *biomarkers* sierici.

In accordo con le linee guida recenti si è confermata la necessità di escludere cause note di interstiziopatia quali esposizione occupazionale e ambientale, patologie del tessuto connettivo e tossicità da farmaci, a cui deve necessariamente associarsi la presenza alla HRTC di *pattern* UIP o la

¹ Ambulatorio di Interstiziopatie Polmonari, S.C. Pneumologia U, Dipartimento Cardiovascolare e Toracico, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino, mmangiapia@cittadellasalute.to.it

AT'S 2018

*Where today's science
meets tomorrow's care™*



concordanza del reperto radiologico con il reperto anatomopatologico in pazienti sottoposti a campionamento biotico a favore di una diagnosi di UIP.

Rispetto alle linee guida del 2011 attualmente in uso¹ è stata proposta una revisione dei criteri radiologici e istopatologici del *pattern* UIP identificando quattro categorie diagnostiche che possono essere riassunte in *pattern* UIP, UIP probabile, indeterminato e diagnosi alternativa.

Rispetto alle linee guida attuali, nella valutazione radiologica del quadro UIP, è stata data una minore rilevanza alla presenza di *honey combing*; sono state invece incluse possibili varianti quali la presenza di bronchioloectasie e bronchiectasie da trazione, una distribuzione asimmetrica delle alterazioni, la presenza di opacità a vetro smerigliato di grado lieve, di reticolazioni intraparenchimali e di ossificazione polmonare.

La presenza di altri tipi di alterazioni radiologiche pone indicazione ad un approfondimento biotico del parenchima polmonare.

La scelta della tecnica di campionamento rimane un elemento di discussione aperto; in particolare l'argomento maggiormente dibattuto è l'indicazione alla criobiopsia. L'assenza di un approccio standardizzato, la percentuale di resa diagnostica (nel 20% dei casi non dirimente) e la percentuale di eventi avversi (emorragia e pneumotorace) non omogenea tra i vari centri ne limitano la diffusione quale tecnica diagnostica.

Il lavaggio broncoalveolare assume nuovamente un ruolo di primo piano in quanto consente l'analisi cellulare nelle forme in cui la diagnosi di UIP non sia definita.

Una enfasi particolare viene posta sul consulto multidisciplinare (MDD). I benefici dell'MDD sono maggiori nel caso di

quadri i cui elementi diagnostici non siano patognomonicamente per UIP. I consulenti maggiormente coinvolti sono: pneumologi, radiologi e anatomopatologi (e in alcuni casi reumatologi).

Nonostante i tentativi di individuazione di *biomarkers* sierici per la diagnosi e il monitoraggio della malattia (mMMP-7, SPD, CCL-18, KL-6), si è evidenziato un numero elevato di falsi positivi e falsi negativi pertanto non ne viene raccomandato il dosaggio per distinguere la IPF dalle altre ILD.

La correlazione tra la diagnosi radiologica e anatomopatologica mantiene la sua focalità pur con qualche differenza rispetto al passato.

Attualmente due sono i farmaci approvati per la terapia della fibrosi polmonare idiopatica, pirfenidone e nintedanib.

Sono attualmente in corso *trials* clinici sull'utilizzo di vasodilatatori polmonari (in particolare il sildenafil) nelle forme avanzate di fibrosi polmonare idiopatica in trattamento con farmaci antifibrosanti in presenza o meno di ipertensione polmonare, sull'utilizzo di farmaci antifibrosanti nella CPFE (fibrosi polmonare + enfisema) e nella sclerosi sistemica progressiva e sulla terapia combinata dei farmaci attualmente in commercio per il trattamento della IPF.

Bibliografia

- 1) RAGHU G, ROCHWERG B, ZHANG Y, ET AL.; American Thoracic Society; European Respiratory society; Japanese Respiratory Society; Latin American Thoracic Association. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med 2015; 192: e3-19.