

# IPF e stato nutrizionale: luci e ombre

**Antonella Caminati<sup>1</sup>, Paola Faverio<sup>2</sup>  
Davide Elia<sup>1</sup>, Fabrizio Luppi<sup>3</sup>  
Sergio Harari<sup>1</sup>, Alessia Fumagalli<sup>4</sup>**

Negli ultimi anni ha acquisito sempre più rilevanza la valutazione dello stato nutrizionale in pazienti con malattie respiratorie croniche dal momento che il decorso clinico si caratterizza spesso per la perdita di peso e di massa muscolare. Questo aspetto è stato maggiormente indagato nell'ambito delle patologie respiratorie ostruttive come la Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO), mentre molto poco si sa dell'aspetto nutrizionale nei pazienti con fibrosi polmonare idiopatica (IPF). L'IPF è una patologia fibrosante cronica, progressiva, a genesi ancora non completamente conosciuta e con una prognosi grave; in media la sopravvivenza dal momento della diagnosi è di 3-5 anni. Difficile predire il decorso della malattia nel singolo paziente. Fino ad alcuni anni fa l'IPF era anche una ma-

lattia orfana in quanto non esisteva un trattamento specifico. Negli ultimi due anni sono invece stati approvati due farmaci per la terapia dell'IPF lieve/moderata, il pirfenidone e il nintedanib.

Nella valutazione generale del paziente con IPF è importante considerare anche l'aspetto nutrizionale perché, sebbene l'IPF sia una patologia che colpisce l'apparato respiratorio, può tuttavia associarsi a una serie di fattori che possono portare a uno squilibrio tra consumi energetici e introito alimentare.

L'aumento del carico di lavoro dei muscoli respiratori, il rilascio di mediatori dell'infiammazione, l'ipossiemia, l'inattività fisica nelle fasi avanzate di malattia, gli effetti collaterali dei nuovi farmaci, che possono incidere sulla sensazione di appetito e sulla funzionalità del tratto gastrointestinale (con comparsa di nausea, inappetenza e diarrea), possono avere un impatto negativo sullo stato nutrizionale di soggetti con IPF (Figura 1).

È stato dimostrato che un'alterazione dello stato nutrizionale ha rilevanza sul decorso dell'IPF.

In particolare si è osservato che una ridu-

<sup>1</sup> U.O. di Pneumologia, Ospedale "San Giuseppe", MultiMedica, Milano, [lafitta@libero.it](mailto:lafitta@libero.it)

<sup>2</sup> U.O. Pneumologia, ASST Monza - Ospedale "San Gerardo"; Università degli Studi Milano Bicocca, Milano

<sup>3</sup> Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca, Milano

<sup>4</sup> U.O. di Pneumologia Riabilitativa, Istituto Nazionale di Riposo e Cura per Anziani, IRCCS, Casatenovo (LC)



**Figura 1.** Fattori di squilibrio tra nutrizione e dispendio energetico associati a IPF.

zione del peso corporeo e una perdita dell'indice di massa corporea (BMI) > 5% in un anno si associa a un aumento della mortalità anche in pazienti che hanno valori di FVC stabile (parametro funzionale fondamentale per valutare l'andamento della malattia).

L'instaurarsi di una malnutrizione per difetto può causare una progressiva perdita di massa muscolare indebolendo anche i muscoli respiratori e compromettere le difese immunitarie.

Molto meno si sa sull'effetto dell'obesità e della sindrome metabolica sull'andamento della malattia.

Questo tipo di malnutrizione per eccesso con un accumulo eccessivo di grasso e una perdita di massa muscolare si verifica in quei pazienti che, a causa della dispnea tendono a condurre una vita molto sedentaria ma continuano a mangiare quanto mangiavano prima di ridurre la loro attività fisica. Così facendo, da una parte vengono introdotte più calorie di quante se ne consumano con un accumulo delle calorie in esubero in forma di tessuto adiposo, dall'altra la sedentarietà causa una progressiva perdita di muscolatura.

La percentuale di pazienti IPF sovrappeso/obesi è riportata variare tra il 34-46%, mentre i pazienti sottopeso alla diagnosi variano tra il 4 e il 20%. In una proporzione significativa di pazienti IPF è stata inoltre rilevata una riduzione di massa muscolare che rappresenta un fattore prognostico negativo indipendente.

Entrambe queste alterazioni dello stato nutrizionale, sia in difetto che in eccesso, possono essere considerate a tutti gli effetti una comorbilità dell'IPF.

Per quanto riguarda il contenuto vitaminico, nei pazienti IPF è stata osservata una bassa concentrazione sierica di vitamina D e questo deficit correla con la mortalità per tutte le cause, suggerendo un ruolo di questa vitamina come fattore prognostico e *target* terapeutico.

Dal punto di vista pratico, la valutazione dello stato nutrizionale dovrebbe prevedere un'anamnesi medica volta a indagare le abitudini alimentari, i sintomi correlati alla nutrizione e i livelli di attività fisica quotidiana, la misurazione di una serie di parametri antropometrici, la valutazione di alcuni para-

metri biochimici, l'analisi della composizione corporea e, infine, la misurazione della forza muscolare mediante alcuni test come la dinamometria (che misura la forza di presa dei muscoli della mano), il *gait speed* (che consiste nella misurazione della velocità del passo per percorrere 4 metri) oppure MIP-MEP, misurazione della massima pressione in- ed espiratoria (Figura 2).

La valutazione della capacità di svolgere attività fisica fornisce importanti informazioni sulla forza muscolare, la *performance* fisica e la tolleranza all'esercizio. Pochi studi hanno approfondito questi aspetti. È stata osservata una correlazione inversa tra età e dispnea e la forza di chiusura della mano. Il *gait speed* correla in senso inverso con l'età, il sesso e il sistema GAP (sistema di stadiazione della gravità dell'IPF basato su sesso, età e funzione polmonare) e migliora con la riabilitazione. La distanza percorsa al test del cammino correla con maggiori valori di DLCO, FVC, minore dispnea, migliore qualità di vita e minore mortalità.

Non vi sono al momento linee guida circa il *follow-up* nutrizionale di pazienti con IPF anche se si ritiene che sarebbe utile eseguire periodicamente questa valutazione, come viene eseguita la valutazione funzionale polmonare. A oggi non vi sono neppure raccomandazioni nutrizionali specifiche

e consigli dietetici per pazienti con IPF se si escludono i suggerimenti per ridurre gli effetti collaterali della terapia antifibrotica.

Entrambi i farmaci antifibrotici attualmente disponibili per il trattamento dell'IPF possono presentare effetti collaterali che in alcuni casi possono interferire con l'apporto di cibo e/o con il suo assorbimento, portando potenzialmente a perdita di peso e malnutrizione. Uno studio recente ha evidenziato come una percentuale più elevata di soggetti trattati con nintedanib (61%) rispetto a soggetti trattati con pirfenidone (30%) dopo un anno di terapia continuativa hanno evidenziato segni di perdita di peso clinicamente significativa.

Per quanto riguarda il nintedanib, l'effetto collaterale più frequente è rappresentato dalla diarrea che, per quanto si verifichi frequentemente, ha portato all'interruzione della terapia solo nel 4,4% dei casi. Questo effetto collaterale può essere controllato con l'utilizzo di antidiarroici (come per esempio la loperamide), l'adeguata idratazione e apporto di cibo, la riduzione del dosaggio o la momentanea sospensione della terapia.

Per i pazienti che assumono pirfenidone gli effetti collaterali più frequenti sono nausea lieve/moderata, diarrea, dispepsia e vomito. In studi di *real life*, l'anorexia (e il conseguente calo ponderale) e i disturbi

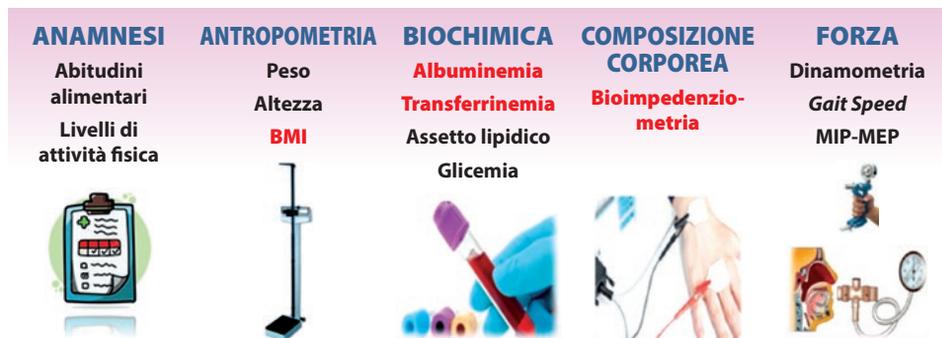


Figura 2. Valutazione nutrizionale del paziente IPF.

gastro-intestinali sono stati le cause più frequenti di interruzione della terapia. Anche per il pirfenidone si può intervenire con farmaci per il controllo dei sintomi o con una riduzione di dose del farmaco o periodi di interruzione.

Per entrambi i farmaci la dieta può essere d'aiuto nel controllo degli eventi avversi.

In Tabella 1 sono riportati alcuni consigli nutrizionali che possono essere utili per promuovere abitudini dietetiche potenzialmente preventive e/o correttive nei confronti delle più frequenti reazioni avverse gastrointestinali, per evitare di ridurre o interrompere il trattamento con i farmaci specifici per l'IPF.

DIARREA	NAUSEA E VOMITO	PERDITA DI PESO
⇒ Mantenere una buona idratazione con apporto di almeno 3L di liquidi al giorno	⇒ È meglio bere liquidi prima o dopo i pasti e non mentre si mangia	⇒ Mangiare con pasti piccoli e frequenti
⇒ Usare metodi di cottura semplici come quello al vapore, con microonde e con griglia	⇒ Mangiare con pasti piccoli e frequenti	⇒ Mangiare quando viene fame senza rispettare gli orari definiti
⇒ Usare olio extra-vergine di oliva crudo per condire i cibi	⇒ Mangiare lentamente e masticare bene il cibo	⇒ Mangiare durante tre pasti principali (colazione, pranzo e cena) e fare spuntini intermedi. Gli spuntini dovrebbero essere costituiti da cibi ipercalorici
⇒ Inizialmente mangiare zuppe di patate e carote senza verdure	⇒ Mangiare cibi a basso contenuto di grasso, senza salse o spezie e con scarso condimento e pochi aromi. I cibi dovrebbero essere cotti con metodi semplici come la griglia, al forno, a vapore	⇒ Evitare di bere prima e durante il pasto in quanto questo può determinare senso di sazietà
⇒ L'assunzione di frutta dovrebbe essere limitata a non più di 2 porzioni per giorno e sempre senza buccia	⇒ Mangiare cibi secchi come fette biscottate, pane e biscotti	⇒ Mangiare le verdure di contorno ai cibi ipercalorici (uova, formaggi, pollo, carne, fagioli, mais), al termine del pasto
	⇒ Limitare o evitare bevande con caffeina che possono peggiorare la nausea	⇒ Mangiare cibi ipercalorici, evitando cibi ipocalorici, come verdure, insalate e brodi
	⇒ Mangiare quando si ha fame	
	⇒ Bere piccole quantità di liquidi (infusi, succhi), ma frequentemente	
	⇒ Cibi liquidi e morbidi leggermente caldi e/o freddi possono essere più tollerati di quelli caldi: sorbetti di frutta, creme, gelati, gelatine di frutta, succhi di frutta	
	⇒ Le bevande gassate possono alleviare i sintomi gastrointestinali	
	⇒ Il latte e i suoi derivati (yogurt, ricotta, formaggi magri) forniscono elementi essenziali alla dieta	
	⇒ Aggiungere zenzero o menta piperita (spezie con proprietà antiemetiche e procinetiche) agli alimenti, comunicando l'eventuale uso contemporaneo di anticoagulanti al medico	

**Tabella 1.** Indicazioni dietetiche e nutrizionali per il controllo degli eventi avversi gastrointestinali.

### Bibliografia di riferimento

- ALAKHRAS M, DECKER PA, NADROUS HF, ET AL. *Body mass index and mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.* Chest 2007;131:1448-53.
- FAVERIO P, BOCCHINO ML, CAMINATI A, ET AL. *Nutrition in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: clinical issues analysis and future research directions.* Nutrients 2020;12:1131.
- GEA J, BADENES D, BALCELLS E. *Nutritional status in patients with idiopathic pulmonary fibrosis.* Pulm Crit Care Med 2018;3:1-3.
- GULER SA, HUR SA, LEAR SA, ET AL. *Body composition, muscle function, and physical performance in fibrotic interstitial lung disease: a prospective cohort study.* Respir Res 2019;20:56.