

Rigetto Cronico del Trapianto di Polmone (Disfunzione Cronica dell'Allotrapianto Polmonare - CLAD)

Il rigetto cronico è una complicazione maggiore dopo il trapianto di polmone, che colpisce più della metà dei pazienti che sopravvivono oltre cinque anni dopo il trapianto. La Disfunzione Cronica dell'Allotrapianto Polmonare (CLAD) è un termine sviluppato per includere le diverse manifestazioni del rigetto cronico che possono verificarsi nei riceventi di trapianto di polmone. La sindrome da bronchiolite obliterante (BOS) è la forma più comune di rigetto cronico del trapianto di polmone.



Cos'è la BOS e quali sono i sintomi?

La BOS si verifica tipicamente come complicazione tardiva del trapianto di polmone, ma in casi rari può verificarsi già tre mesi dopo il trapianto. La BOS è un tipo di rigetto cronico caratterizzato dalla distruzione delle (piccole) vie aeree e dal restringimento e cicatrizzazione delle vie aeree nel(i) polmone(i) del donatore. Questa cicatrizzazione porta a un declino progressivo nella funzione del(i) polmone(i) trapiantato(i). Inizialmente, una persona potrebbe non sperimentare sintomi, ma con il passare del tempo i sintomi più comuni che possono svilupparsi includono:

- Fiato corto (soprattutto durante attività fisica)
- Stanchezza
- Tosse, a volte con aumentata produzione di muco

Questi sintomi sono simili anche a quelli che si sviluppano durante un'infezione. Ecco perché è importante segnalare qualsiasi nuovo sintomo o problema al team del trapianto di polmone, in modo che possa essere fatta una diagnosi corretta, dato che il trattamento è molto diverso.

Quali sono i fattori di rischio per la BOS?

Non è chiaro perché alcuni pazienti che ricevono un trapianto di polmone sviluppino la BOS o la sviluppino prima di altri. Alcuni dei fattori che si pensa giochino un ruolo includono elementi ambientali che irritano o danneggiano i polmoni (come infezioni, inquinamento dell'aria o fumo di tabacco), lo stress legato all'operazione di trapianto stesso e la risposta immunitaria del ricevente al(i) polmone(i) trapiantato(i). Alcuni fattori di rischio noti per lo sviluppo della BOS includono:

- Disfunzione primitiva del trapianto: Questa si verifica quando il polmone trapiantato subisce danni durante il processo di

prelievo dal donatore e/o durante l'impianto nel ricevente e non funziona correttamente subito dopo l'operazione.

- Rigetto cellulare acuto o mediato da anticorpi: Episodi precedenti di queste forme di rigetto possono predisporre un individuo a sviluppare BOS in seguito.
- Malattia da reflusso gastroesofageo (GERD): Questo si verifica quando il liquido dello stomaco (acido o non acido) risale in gola ed entra nei polmoni. Questo è un problema comune nelle persone che hanno ricevuto un trapianto di polmone e deve essere trattato per ridurre i danni ai polmoni.
- Alcune infezioni aumentano il rischio di BOS. Queste includono:
 - Batteri: *Pseudomonas aeruginosa*
 - Virus: Citomegalovirus (CMV) e virus respiratori comuni
 - Funghi: *Aspergillus*


Come viene diagnosticata la BOS?

Nel periodo immediatamente successivo al trapianto, i riceventi si sottopongono a controlli regolari per assicurarsi che la funzione polmonare sia stabile e per monitorare le complicazioni. Uno dei test comuni effettuati in ciascuno di questi appuntamenti è il test di funzionalità polmonare (spirometria). Il valore del volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV1) nella spirometria è spesso usato per aiutare a indicare come stanno funzionando i polmoni e per stabilire i migliori valori di base dei nuovi polmoni nei primi mesi dopo l'operazione di trapianto. Conoscere il proprio FEV1 di base dopo il trapianto è importante, perché una diminuzione del FEV1, o di altri valori della spirometria, potrebbe indicare un problema, come la BOS, e il team di trapianto di polmone eseguirà ulteriori indagini per determinarne la causa. Prima che la BOS possa essere diagnosticata, devono essere escluse altre possibili cause del calo dei valori della spirometria o dei sintomi, come infezioni e altre forme di rigetto. Se persiste una riduzione del FEV1, verranno eseguiti diversi altri test prima che il medico trapiantologo diagnostichi formalmente la BOS. Il FEV1 viene utilizzato anche nel sistema di stadiazione clinica per la BOS per definire come sta progredendo in una data persona.

Le ulteriori indagini possono includere:

- Test di funzionalità polmonare (spirometria) – Ripetizione dei test di funzionalità polmonare per esaminarne la tendenza (ad esempio, la funzionalità polmonare sta migliorando, è stabile o



 Questo foglio informativo per i pazienti è ad accesso aperto e distribuito secondo i termini della Licenza Creative Commons Attribuzione Non Commerciale Senza Opere Derivate 4.0. Per l'utilizzo commerciale e le ristampe, si prega di inviare un'e-mail a Diane Gern (dgern@thoracic.org).

Sponsored in part by Zambon USA Ltd.

sta peggiorando?).

- **Imaging** – Per valutare la presenza di infezioni occulte viene eseguita una radiografia o una TC (tomografia computerizzata) del torace. Alcuni quadri anomali nella TC possono anche indicare la presenza di rigetto.
- **Broncoscopia** – Questa procedura può essere eseguita per prelevare campioni dai polmoni per verificare infezioni o segni di rigetto.
- **Esami del sangue** – Possono essere eseguiti test di laboratorio per cercare segni di infezione o rigetto mediato da anticorpi. La ricerca nel sangue del DNA libero circolante (cell-free DNA, cfDNA) può essere utilizzata per vedere se il sistema immunitario sta attaccando il polmone trapiantato.

Il tuo team di trapianto lavorerà con te per determinare quali test sono necessari. La decisione finale su una diagnosi di BOS si basa sul giudizio dello specialista in trapianti e sui risultati dei test per escludere altre cause potenziali del calo di FEV1. Se non ci sono infezioni o altre forme di rigetto e i test di funzionalità polmonare non si riprendono o continuano a diminuire, è probabile che la diagnosi sia BOS. La gravità della BOS viene determinata confrontando l'attuale FEV1 con il miglior FEV1 della persona.

Qual è il trattamento della BOS?

La cosa più importante per prevenire lo sviluppo o la progressione della BOS è cercare di ridurre i fattori di rischio il più possibile. È anche particolarmente importante agire rapidamente quando la funzionalità polmonare inizia a diminuire. Passi importanti includono:

- Trattare tempestivamente qualsiasi infezione batterica, virale o fungina che possa insorgere.
- Trattare tempestivamente qualsiasi episodio di rigetto acuto.
- Trattare efficacemente il reflusso gastro-esofageo (GER). Se il GER non sembra rispondere ai farmaci, il tuo medico può ordinare test specifici per il GER e/o raccomandare un intervento chirurgico o una procedura anti-reflusso per aiutare a prevenire ulteriori danni ai polmoni.

In alcuni casi vengono effettuate prescrizioni a lungo termine di azitromicina, un antibiotico che può ridurre l'infiammazione, il che può aiutare a rallentare o invertire il declino della funzionalità polmonare. Tutti i pazienti trapiantati ricevono farmaci immunosoppressori (anti-rigetto). Se un paziente sviluppa BOS mentre è sotto un farmaco immunosoppressore, a volte cambiare farmaco o aggiungere un'altra terapia immunosoppressiva può aiutare a prevenire un'ulteriore perdita della funzionalità polmonare. Inoltre, il team del tuo centro di trapianto può provare terapie come la fotofresi extracorporea (ECP) o l'irradiazione linfatica totale (TLI), o discutere opzioni di studi clinici disponibili. Si stanno sviluppando nuovi trattamenti per la BOS e la ricerca su come prevenirla e trattarla sta andando avanti.

A volte, nonostante tutti gli sforzi, la BOS continua a progredire e la funzionalità polmonare continua a diminuire. Se la BOS diventa abbastanza grave e non risponde ad altre terapie, è possibile che il paziente debba essere valutato per un secondo trapianto di polmone. Il decorso clinico dopo la diagnosi di BOS può variare molto. Alcune persone possono sperimentare un declino progressivo nella funzione polmonare e sviluppare insufficienza respiratoria, mentre altre possono rimanere stabili per lungo tempo. Non esiste un modo diretto per prevedere il corso della BOS nel tempo per una data persona, quindi un attento monitoraggio e un'eccellente comunicazione con il tuo team di trapianto di polmone sono importanti.

Altre Forme di Disfunzione Cronica dell'Allo-trapianto Polmonare (CLAD) -

Mentre la BOS è la forma più comune di rigetto cronico dopo un trapianto di polmone, recentemente sono state scoperte altre forme di rigetto cronico. La ricerca emergente suggerisce che alcuni pazienti possono sviluppare una forma di rigetto cronico denominata sindrome da allo-trapianto restrittivo (RAS). Mentre la BOS è caratterizzata dalla distruzione e cicatrizzazione delle piccole vie aeree all'interno del polmone trapiantato, la RAS è caratterizzata dalla diffusa distruzione e cicatrizzazione degli spazi aerei (alveoli). Questa cicatrizzazione è accompagnata da un calo nei valori della funzionalità polmonare, includendo non solo il FEV1 (come nella BOS), ma anche la capacità vitale forzata (FVC) e la capacità polmonare totale (TLC).

Una TCne CT di un torace con RAS può mostrare nuove alterazioni coerenti con la cicatrizzazione polmonare. Come per la BOS, la diagnosi di RAS dipende dall'esclusione di altri fattori che potrebbero spiegare il calo della funzionalità polmonare, come infezioni o altre forme di rigetto. Sebbene la ricerca sia in corso, i fattori di rischio per sviluppare la RAS possono essere simili a quelli per la BOS. Purtroppo, la RAS è in genere una forma di rigetto cronico più aggressiva rispetto alla BOS, e un attento monitoraggio è particolarmente importante. Ulteriori ricerche sono necessarie per chiarire i migliori approcci di trattamento della RAS; tuttavia, in generale la gestione al momento è simile a quella discussa per la BOS. ●

Piano d'Azione Terapeutico

- Monitora attentamente la funzionalità polmonare attraverso la spirometria eseguita domicilio o in ambulatorio come raccomandato dal tuo team di trapianto di polmone.
- Parla con il tuo pneumologo e il tuo medico di famiglia in caso di calo della funzionalità polmonare, mancanza di respiro, stanchezza o tosse. Informa immediatamente il tuo team di trapianto di polmone.
- Parla con il tuo medico di famiglia se senti che i sintomi del reflusso gastro-esofageo non sono controllati con i farmaci.
- Assumi regolarmente i farmaci immunosoppressori come prescritto dal tuo specialista di trapianto di polmone e informa il team di trapianto di polmone se hai effetti collaterali.
- Evita il più possibile l'esposizione all'inquinamento dell'aria, al fumo di tabacco e alle infezioni.

Autori: Bahaa Bedair, MD; Laneshia K. Tague, MD, MSCI.

Revisori: Hrishikesh Kulkarni, MD, MSCI; Marianna Sockrider MD, DrPH; Amy Skiba.

Revisore della traduzione: Dr. Enrico Lombardi.

Per Informazioni Aggiuntive:

American Thoracic Society

www.thoracic.org/patients

Broncoscopia flessibile

Test di funzionalità polmonare

Rigetto dopo Trapianto di Polmone

The Lung Transplant Foundation

<http://lungtransplantfoundation.org/chronic-rejection/>

Esta información es un servicio público de la Sociedad Americana de Tórax. El contenido es solo para fines educativos. No debe usarse como sustituto del consejo médico de su proveedor de atención médica.