

# Le interstiziopatie polmonari

Giuliana Festi  
UO Pneumologia  
OCM Borgo Trento

Verona 27 ottobre 2014

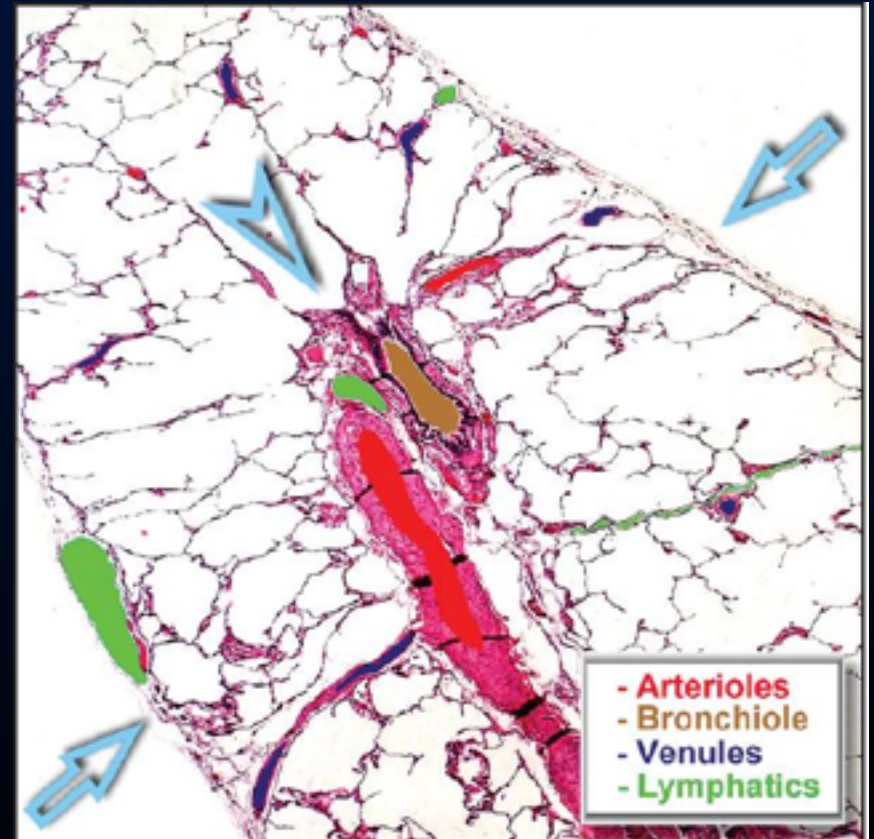
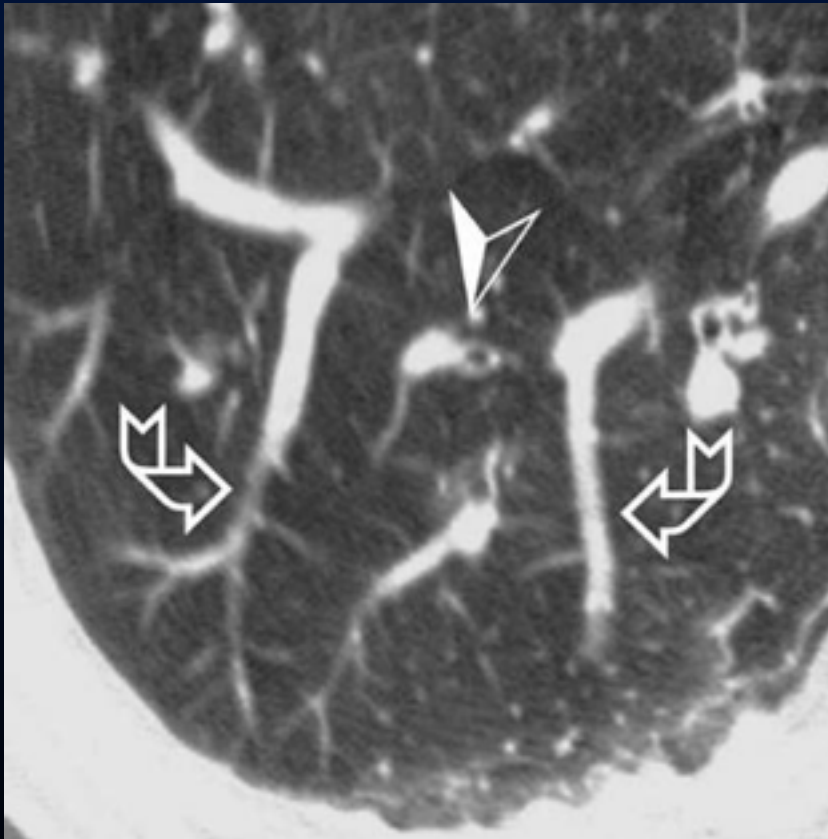
# DEFINIZIONE

- VASTO ED ETEROGENEO GRUPPO DI PATOLOGIE CLASSIFICATE INSIEME PER LE  
MANIFESTAZIONI CLINICHE ,  
RADIOLOGICHE , FISIOLOGICHE E  
PATOLOGICHE SIMILI .

# DEFINIZIONE

- L'INTERSTIZIO POLMONARE E' LO SPAZIO POCO PIU' CHE VIRTUALE , TRA LE MEMBRANE BASALI DELL' EPITELIO ALVEOLARE E DELL' ENDOTELIO DEI CAPILLARI ALVEOLARI
- Matrice - connettivo e proteine non connettivali fibronectina e laminina
- Macrofagi – fibroblasti – miofibroblasti

# Il lobulo polmonare secondario



*Da : Maffessanti & Dalpiaz, Diffuse Lung Diseases, Springer 2006*

# Il lobulo polmonare secondario

- Unità anatomica del polmone (0.5-3 cm)
- Forma poliedrica
- Servita da un gruppo di bronchioli terminali associati a arteriole polmonari circondati da vasi linfatici
- Demarcato dai “setti interlobulari”
  - vene polmonari
  - linfatici polmonari
  - stroma tessuto connettivo

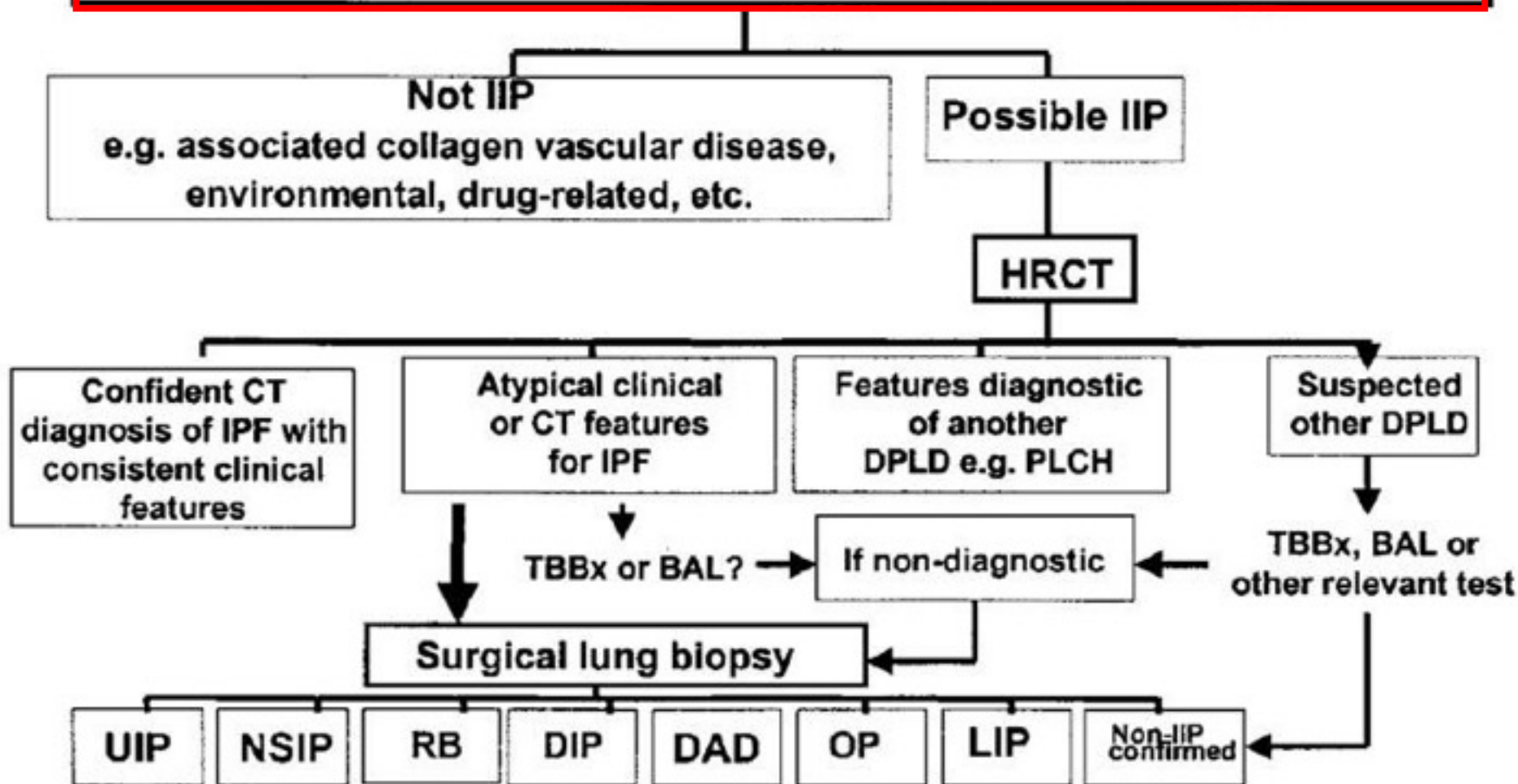


# CLASSIFICAZIONE CLINICA –EZIOLOGICA

- **INALANTI ( AMBIENTE –LAVORO )**
  - POLVERI INORGANICHE
  - POLVERI ORGANICHE (polmonite da ipersensibilità)
- **FARMACI –RADIAZIONI**
- **MALATTIE DEL CONNETTIVO**
- **IDIOPATICHE** **Sarcoidosi**
  - Granuloma eosinofilo
  - Fibrosi polmonare idiopatica**
- **INFETTIVE** - Polmoniti atipiche , Pneumocistosi, Tb
- **NEOPLASTICHE**-Linfangite ca. ,Ca bronchiolo-alveolare

# American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias

History, physical examination, chest radiograph, lung function tests



# DIAGNOSI DI INTERSTIZIOPATIA

- ANAMNESI
- SINTOMI
- ESAME OBIETTIVO



# ANAMNESI

- **A. familiare ( IPF- sarcoidosi )**
- **Età e sesso**
- **Fumo**
- **Storia lavorativa**
- **Farmaci o esposizione a tossici**
- **Patologie associate ( infezioni , HIV, connettiviti)**
- **Durata della malattia ( cronica IPF , acuta AIP – AAE , subacuta farmaci - COP – sarcoidosi)**

# SINTOMI E SEGNI

- **Dispnea progressiva**
- **Tosse irritativa**
- Non frequenti - dolore toracico ( Pnx)
  - wheezing
  - emottisi

I sintomi sono cronici , presenti da mesi o anni, e ingravescenti . Raramente l'insorgenza e' acuta.

# ESAME OBIETTIVO

- Rantoli crepitanti basali bilaterali , tipo “velcro”  
meno frequenti nelle malattie granulomatose
- Dita a bacchetta di tamburo – fasi avanzate e  
forme familiari
- Segni di cuore polmonare
- Segni extrapolmonari ( connettiviti , sarcoidosi)

# ESAMI DI LABORATORIO

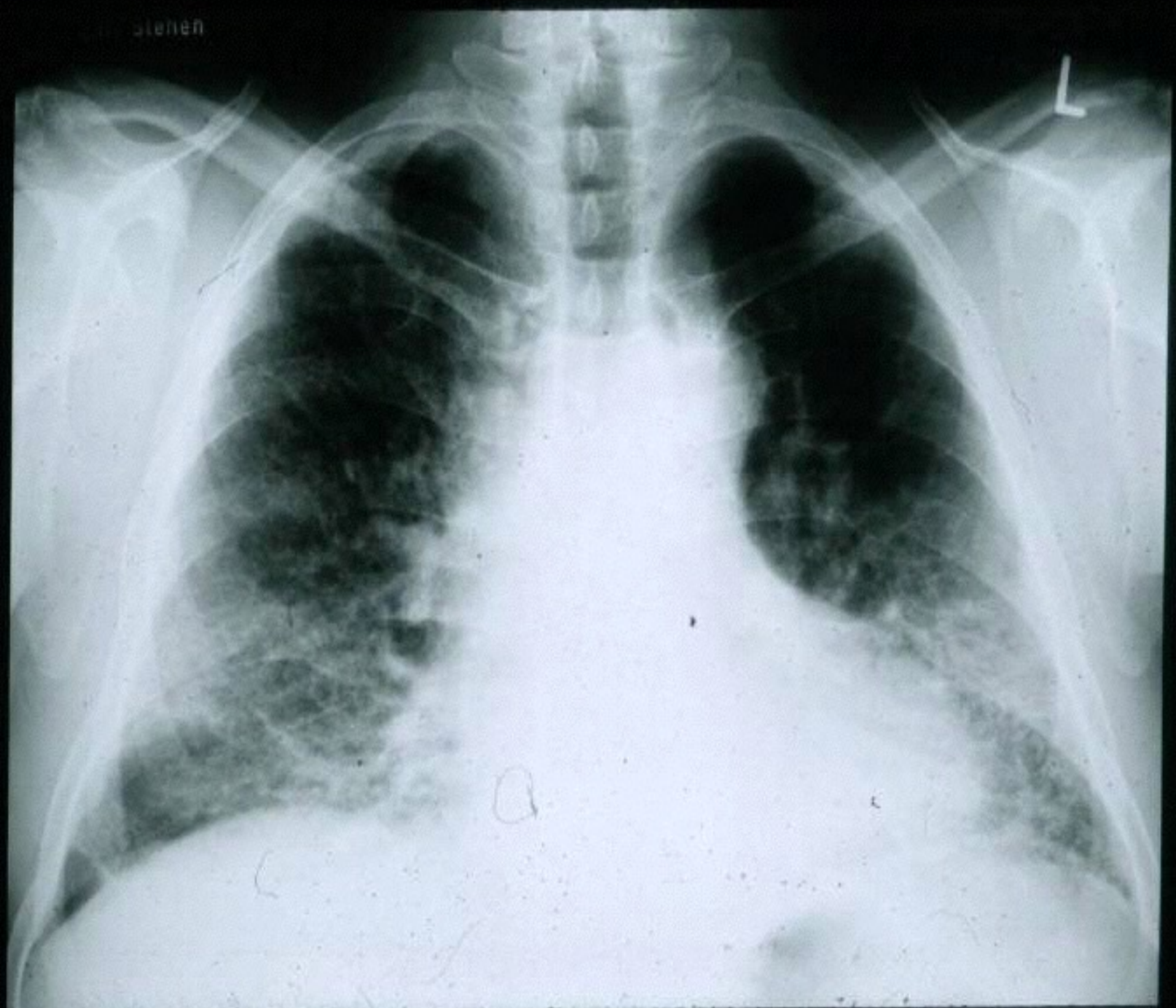
- Routine : emocromo , funzionalità epatica, renale  
PCR e VES
- Autoimmunità : ANA – ENA – ANCA – fatt.  
reumatoide , ACE
- Precipitine per Ag inalanti ( muffe fieno, proteine  
uccelli )
- LAD , Beta2 microglobulina , Tipizzazione  
linfocitaria , sierologia per virus epatite B e C ,  
HIV
- BNP
- Markers neoplastici

# RADIOGRAFIA TORACICA

- E' il primo esame radiografico nella valutazione delle interstiziopatie
- Rx torace normale nel 10-15% casi
- Se Rx torace normale o non chiara , nel sospetto clinico , va eseguita la TAC toracica ad alta risoluzione ( HRCT )

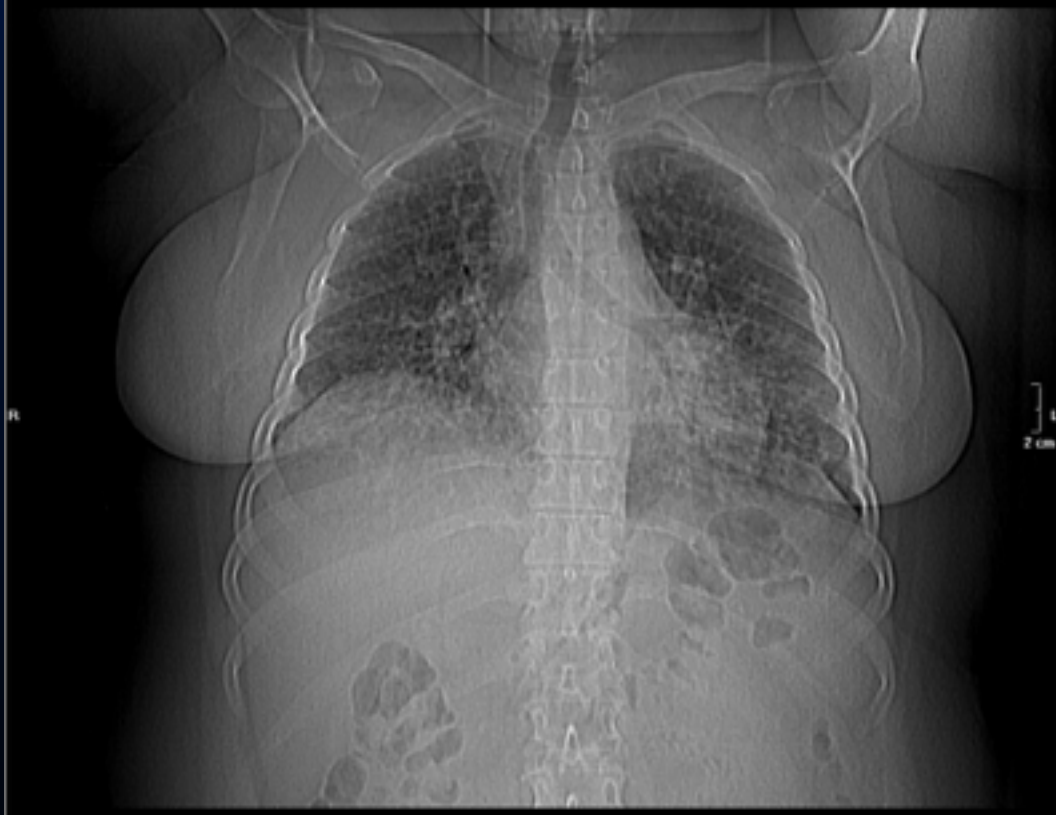


stenen



img 1/3

H  
2 cm



L  
2 cm

F

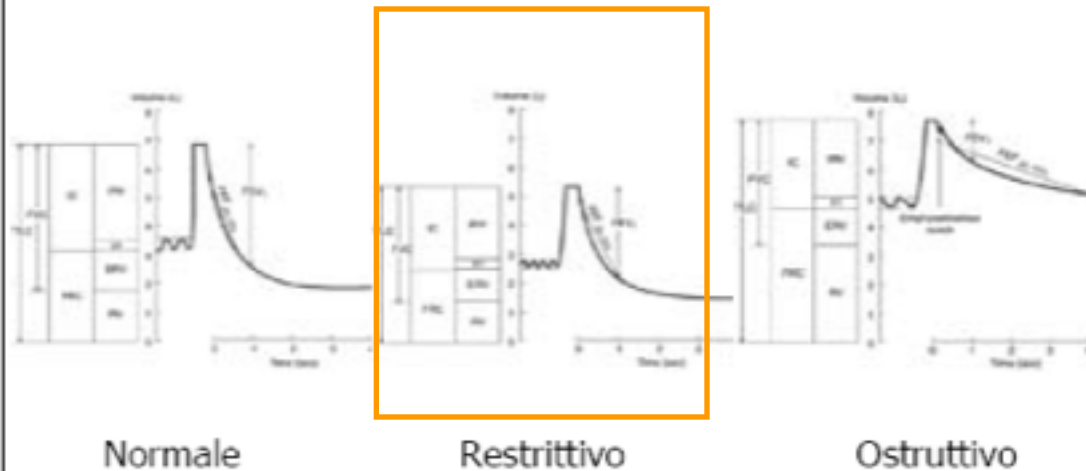
zoom 2.517 - Wk. 2001498 - FOV 758.4 x 520.2 cm



# TEST DI FUNZIONALITA' RESPIRATORIA

- **SPIROMETRIA** : deficit restrittivo
- **DIFFUSIONE DEL CO** : ridotta
- **EGA** : normale . Ipossiemia con alcalosi respiratoria , talora solo sotto sforzo o nel sonno . Aumento della A-aDO<sub>2</sub> .
- **TEST DEL CAMMINO 6 min** . Valuta la riserva respiratoria (indicazione a trapianto ) e risposta a terapia

## I volumi polmonari nel soggetto normale e nel patologico



# American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias

History, physical examination, chest radiograph, lung function tests

Not IIP

e.g. associated collagen vascular disease, environmental, drug-related, etc.

Possible IIP

HRCT

Confident CT diagnosis of IPF with consistent clinical features

Atypical clinical or CT features for IPF

Features diagnostic of another DPLD e.g. PLCH

Suspected other DPLD

TBBx or BAL?

If non-diagnostic

TBBx, BAL or other relevant test

Surgical lung biopsy

UIP

NSIP

RB

DIP

DAD

OP

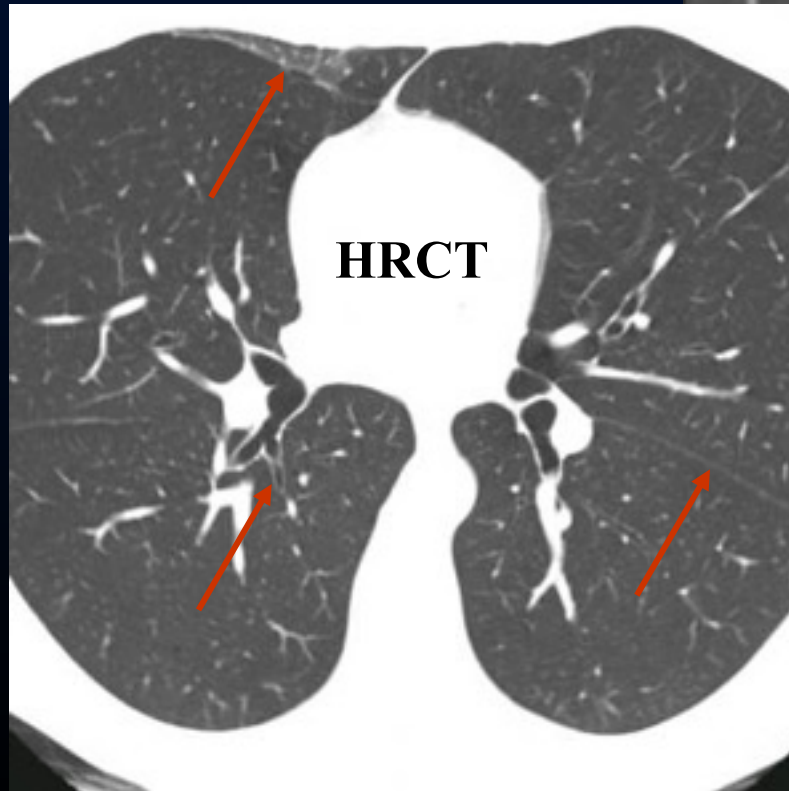
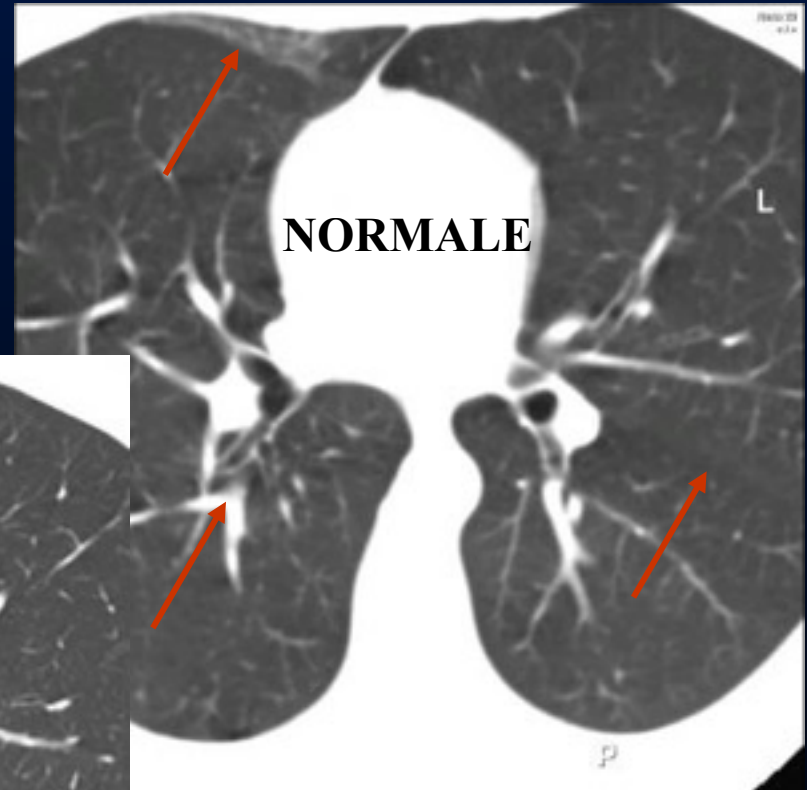
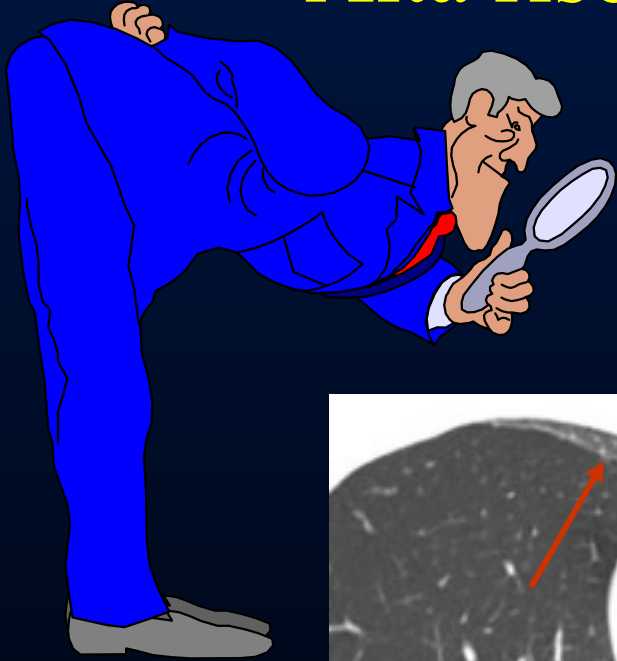
LIP

Non-IIP confirmed

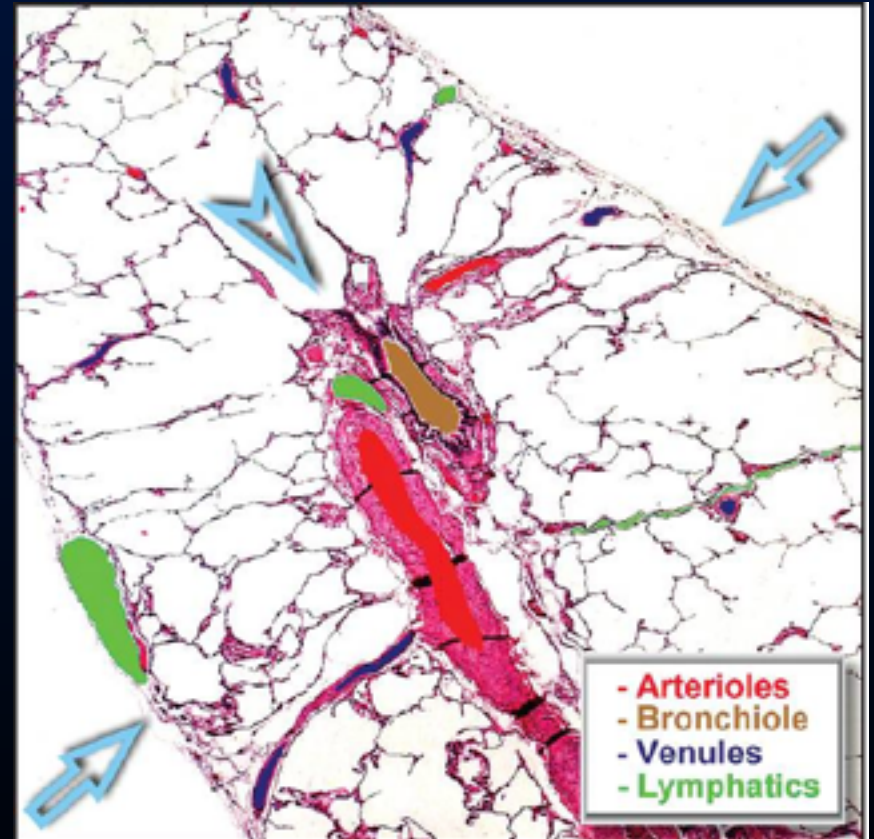
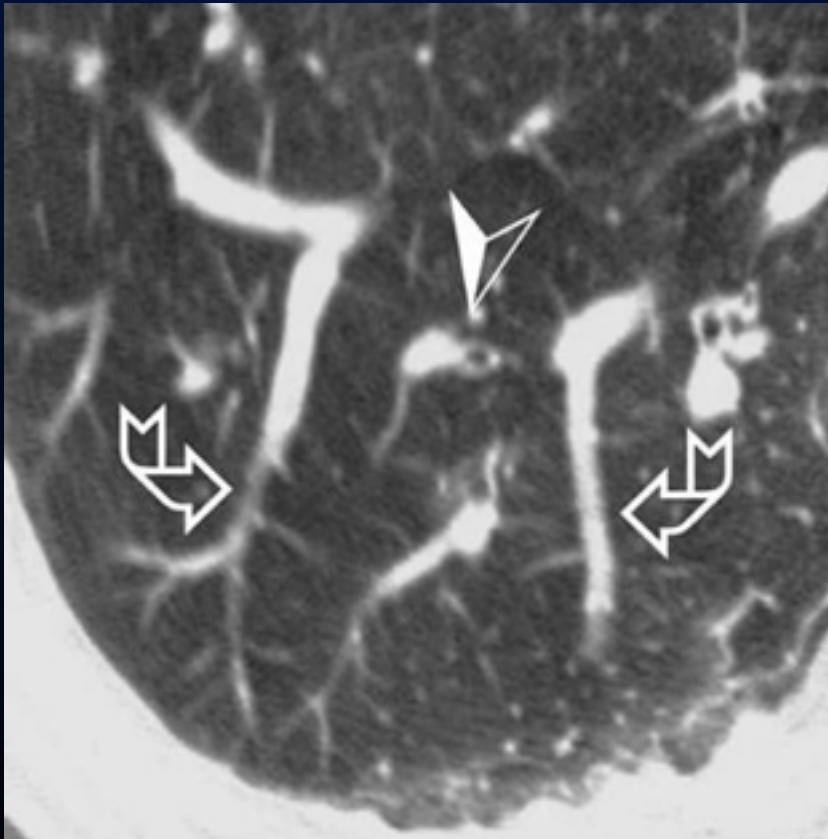
# PERCORSO DIAGNOSTICO STRUMENTALE

- TAC torace ad alta risoluzione
- BRONCOSCOPIA
  - Lavaggio broncoalveolare
  - Biopsia polmonare transbronchiale
- BIOPSIA POLMONARE CHIRURGICA

# Alta risoluzione significa ...



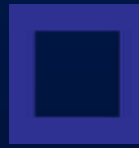
# Il lobulo polmonare secondario



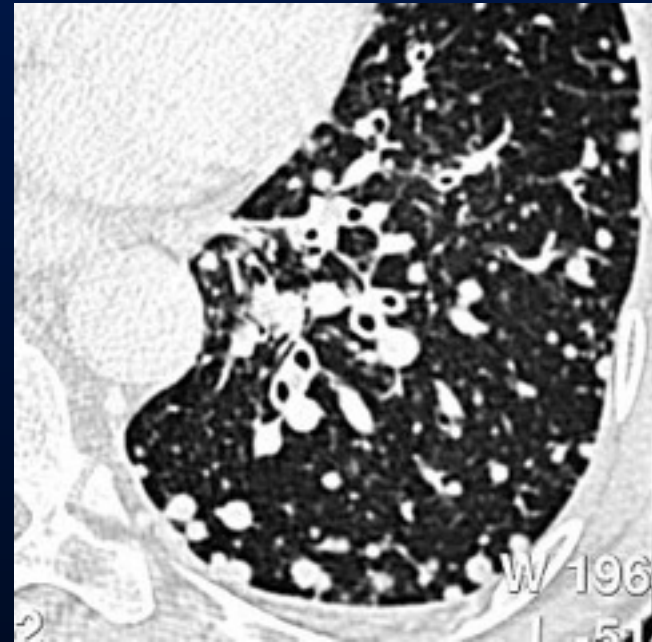
*Da : Maffessanti & Dalpiaz, Diffuse Lung Diseases, Springer 2006*

# UTILITA' della HRCT

- Per confermare il sospetto clinico se Rx torace normale
- Caratterizzare le anomalie quando clinica e Rx torace non permettono diagnosi sicura
- Per determinare l'estensione della componente reversibile e irreversibile della malattia
- Per decidere il tipo e la sede della biopsia

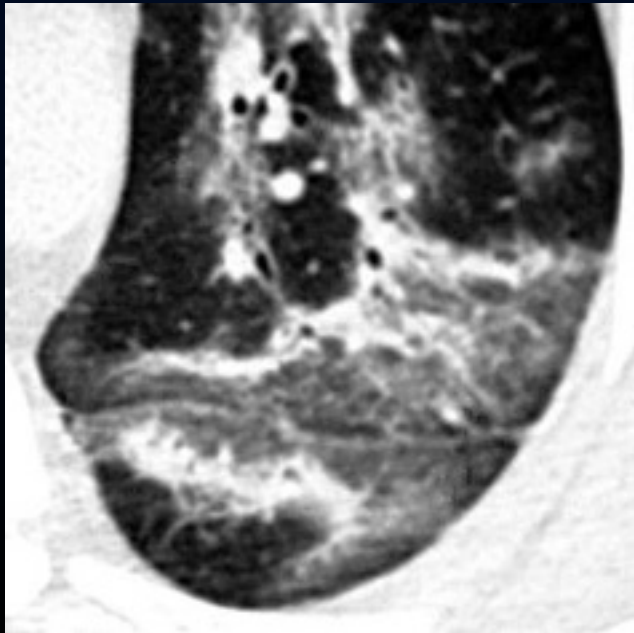


Reticular pattern □

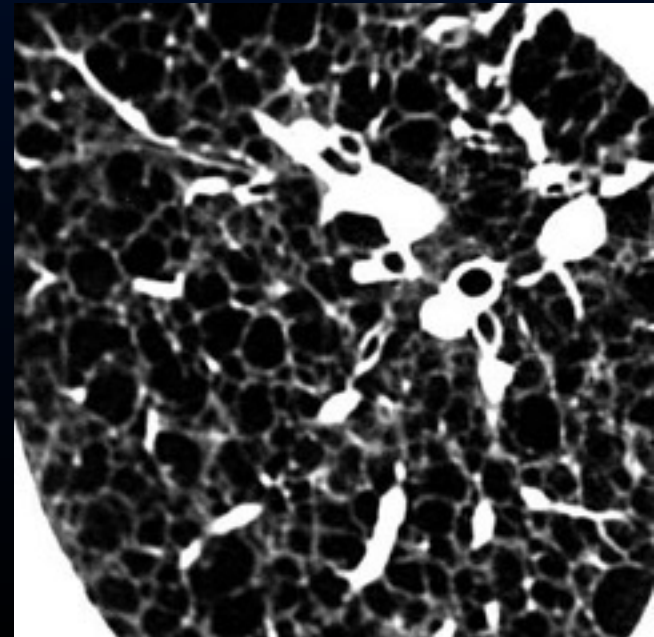


Nodular pattern ●

*From: Maffessanti & Dalpiaz, Diffuse Lung Diseases, Springer 2006*

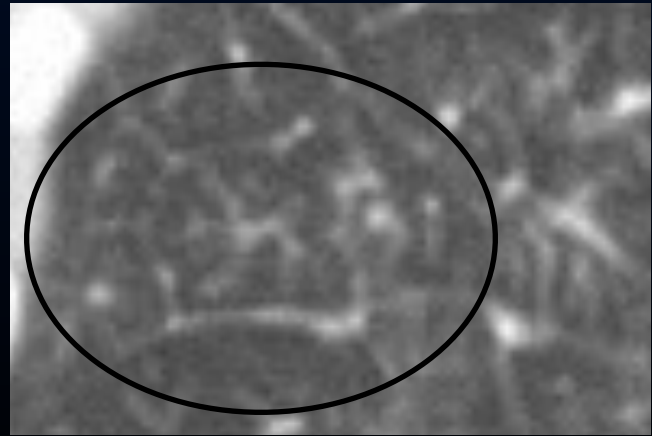
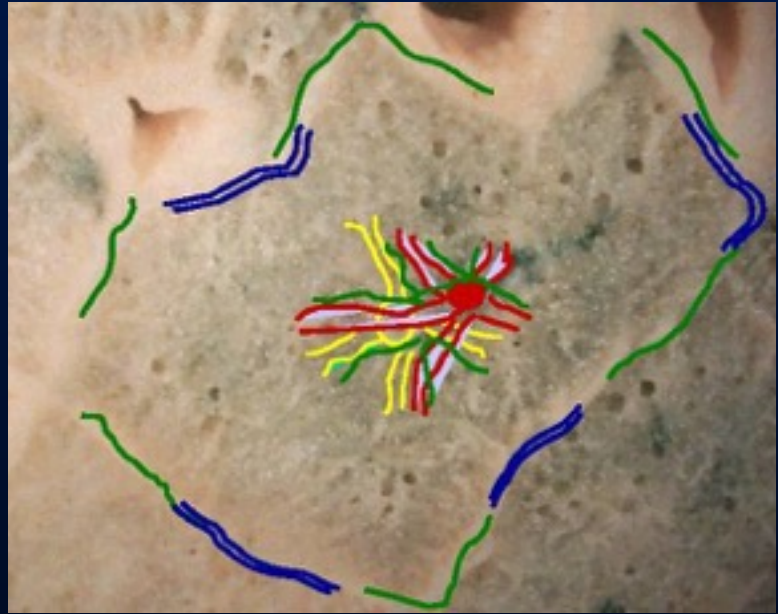


Alveolar pattern ☒



Cystic pattern ○

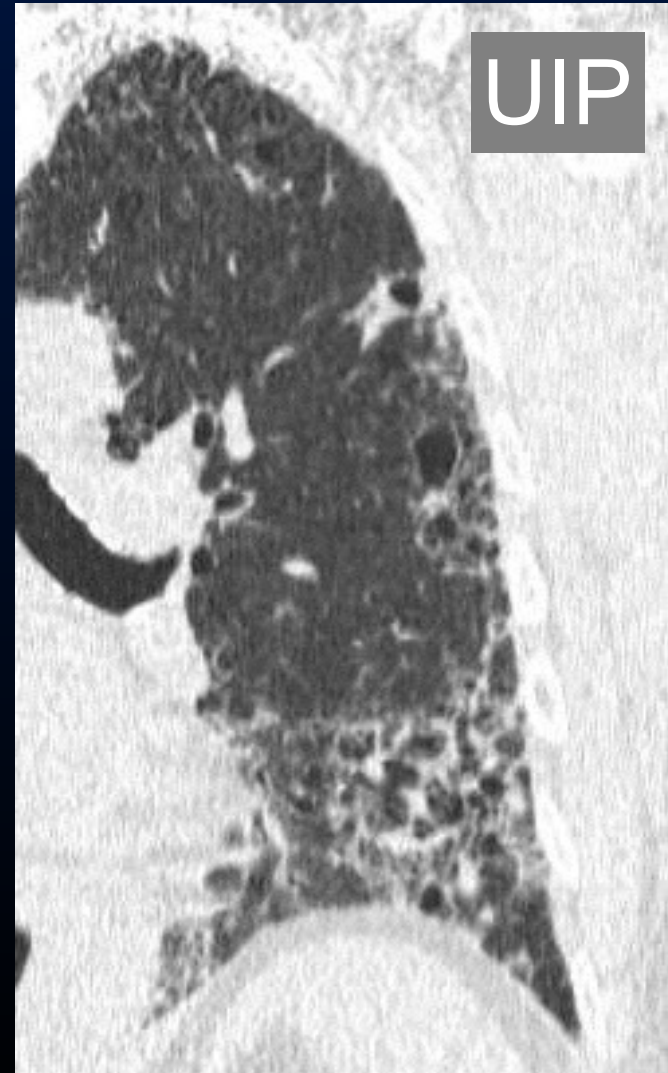
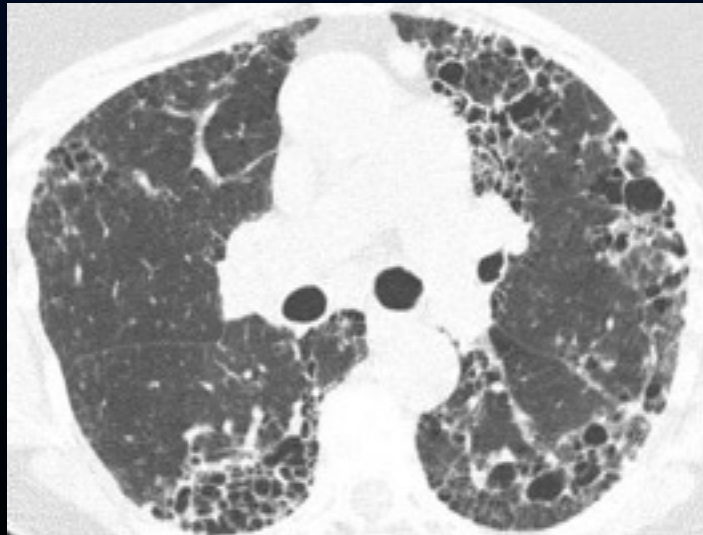
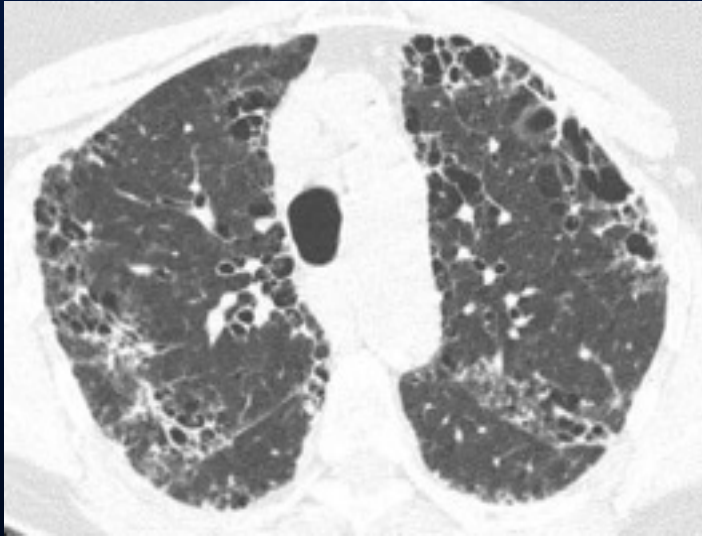




# In quali patologie la HRCT è diagnostica e può evitare la biopsia polmonare ?

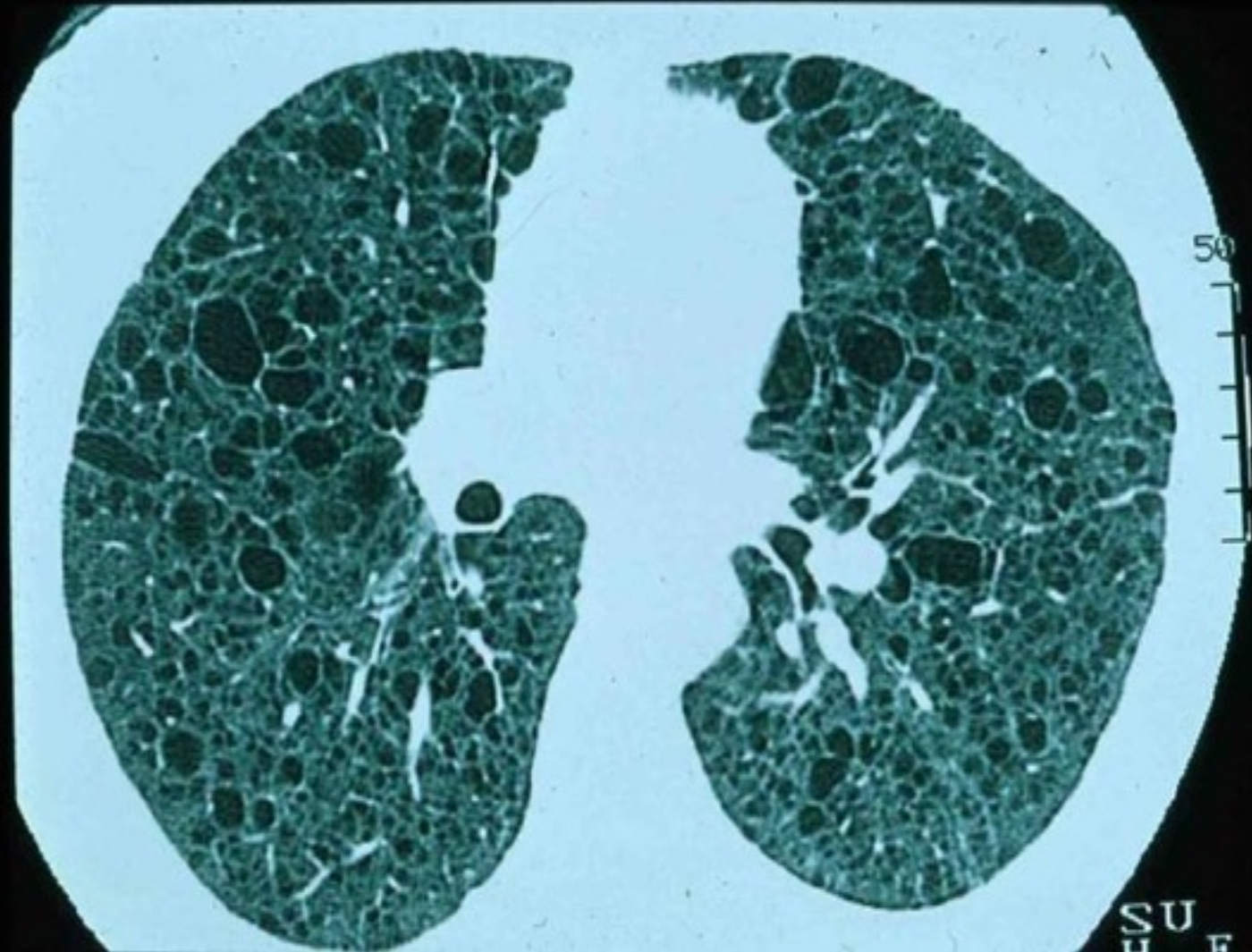
- Fibrosi polmonare idiopatica
- Linfangite carcinomatosa
- Sarcoidosi
- Silicosi
- Alveolite allergica estrinseca subacuta
- Proteinosi alveolare
- Istiocitosi a cellule di Langerhans
- Linfangioleiomiomatosi

# Distribuzione subpleurica e basale

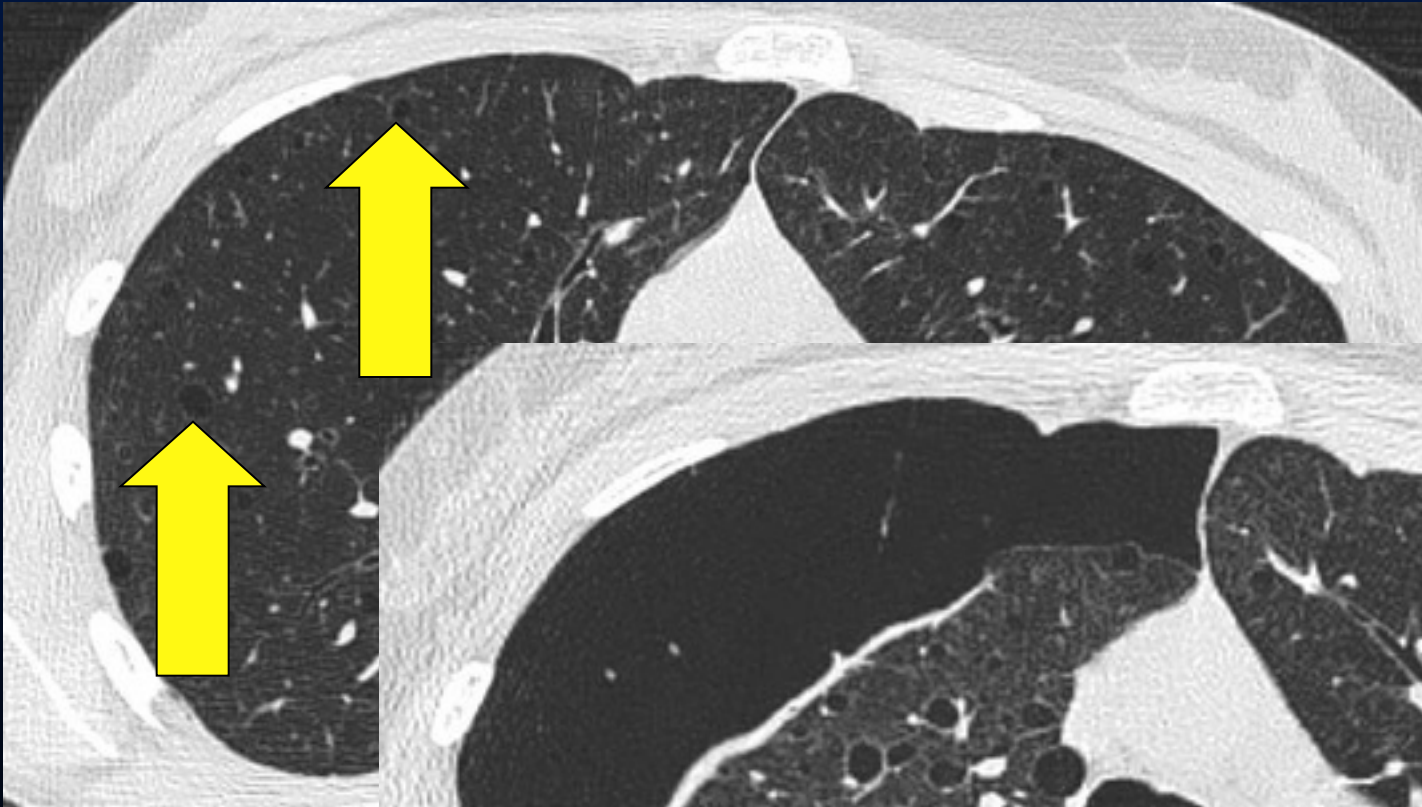


FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA

# Linfangiomiomatosi



# Linfangiomiomatosi



# PERCORSO DIAGNOSTICO STRUMENTALE

- TAC torace ad alta risoluzione
- BRONCOSCOPIA
  - Lavaggio broncoalveolare
  - Biopsia polmonare transbronchiale
- BIOPSIA POLMONARE CHIRURGICA

# Lavaggio Broncoalveolare



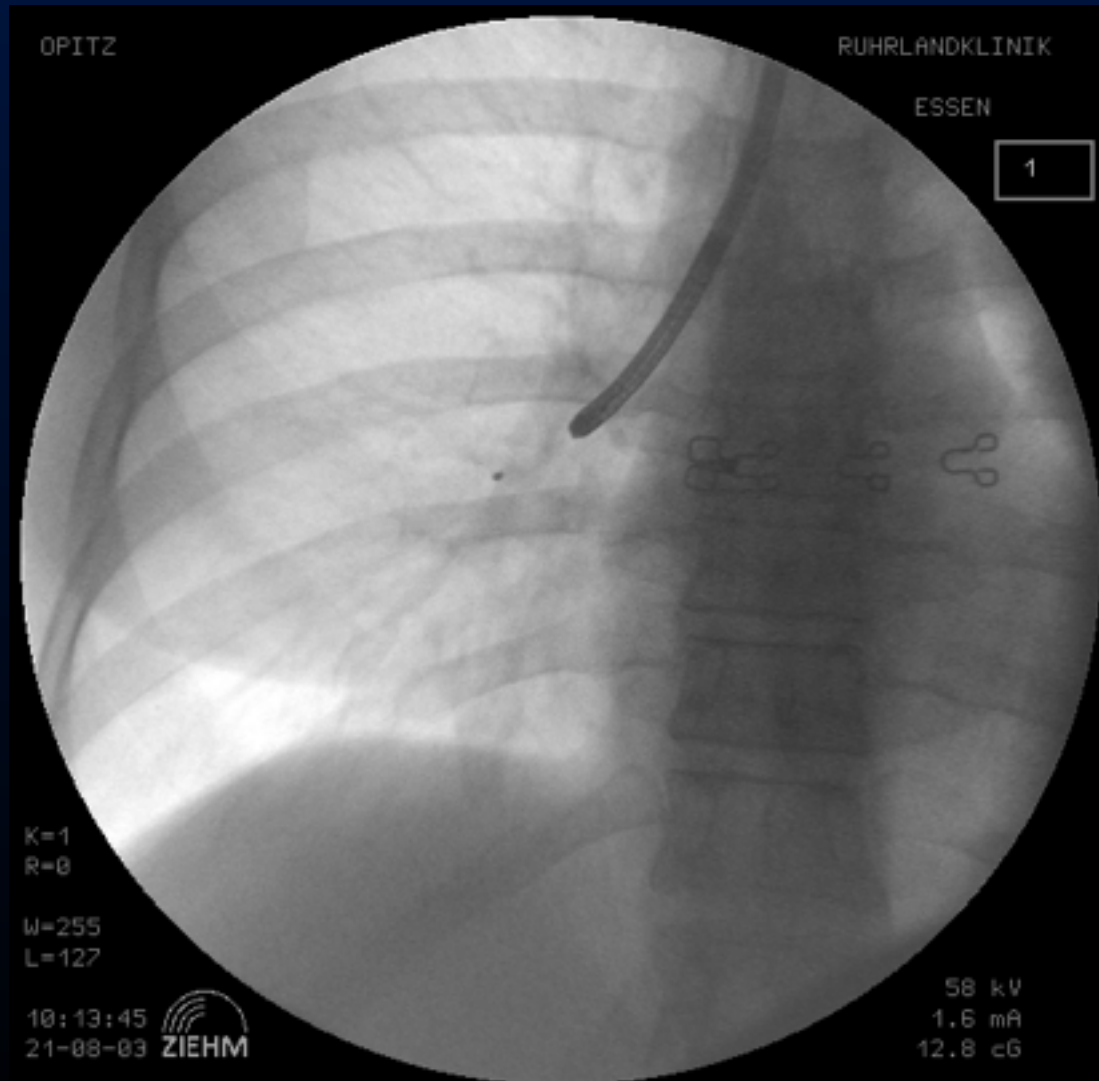
**Anestesia locale**

**Assenza tosse**

**Assenza secrezioni  
purulente**

**Posizione di  
incuneamento**

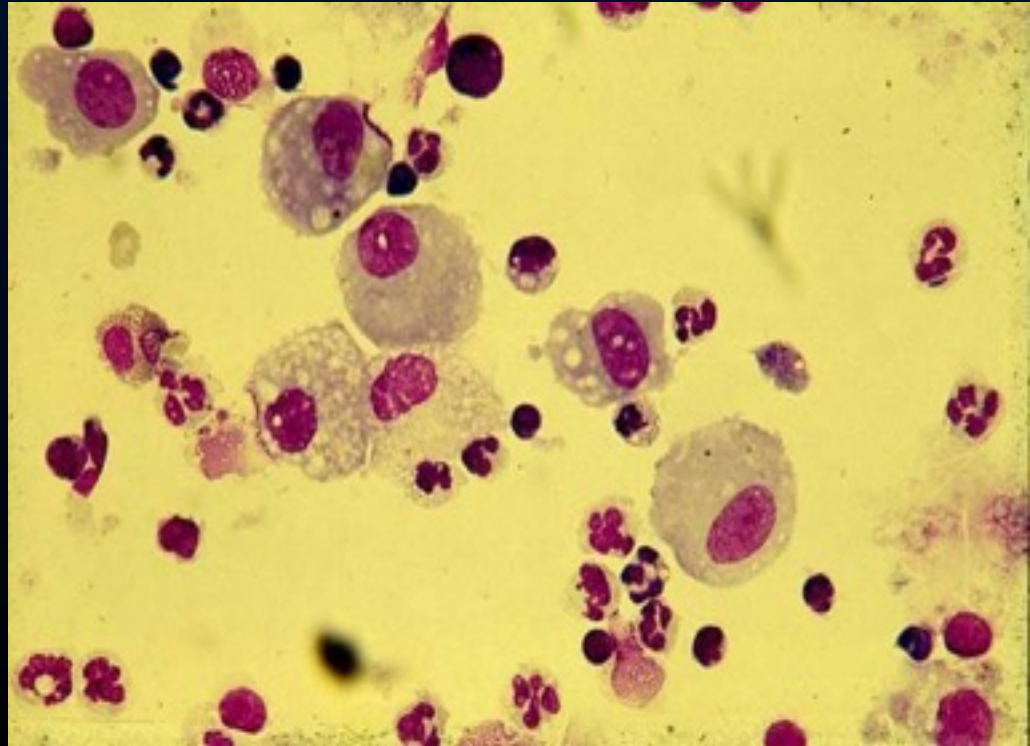
# Lavaggio broncoalveolare



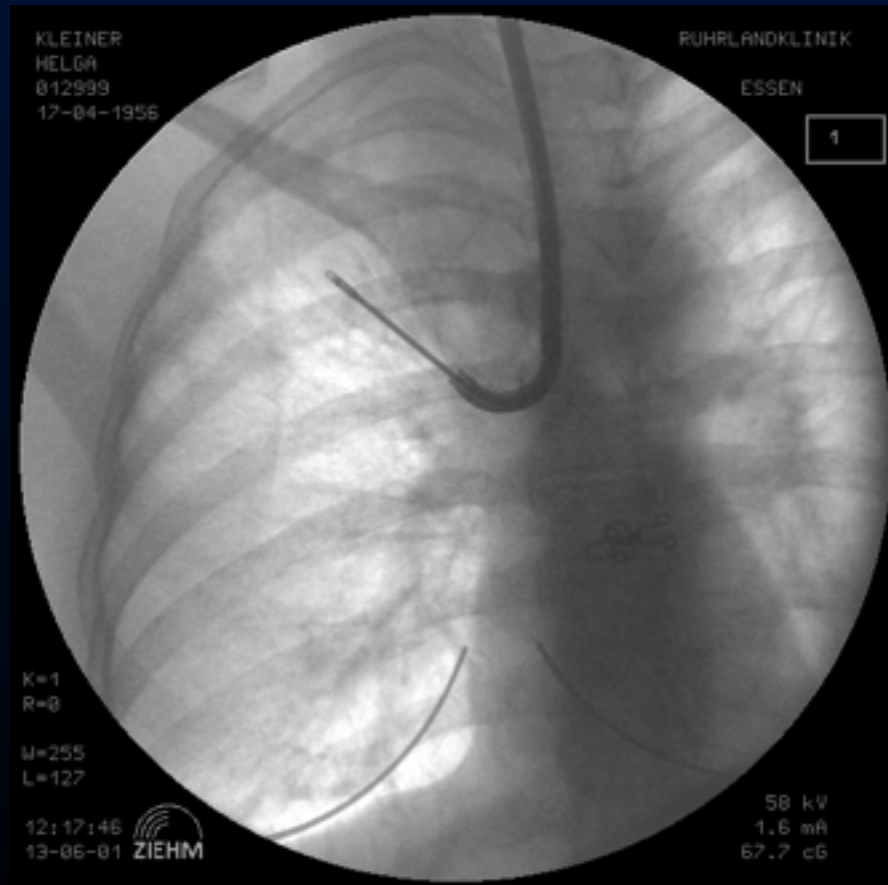


# Ruolo del lavaggio broncoalveolare nelle interstiziopatie

- BAL può essere diagnostico : neoplasie , infezioni polmonite eosinofila, istiocitosi X, proteinosi alveolare
- Aumento di neutrofili – eosinofili (in 90%) indica un processo di fibrosi : IPF, collagenopatie , asbestosi
- **Aumento isolato di linfociti è infrequente** tranne che : sarcoidosi, HP , BOOP, NSIP, LIP



# Biopsia polmonare transbronchiale

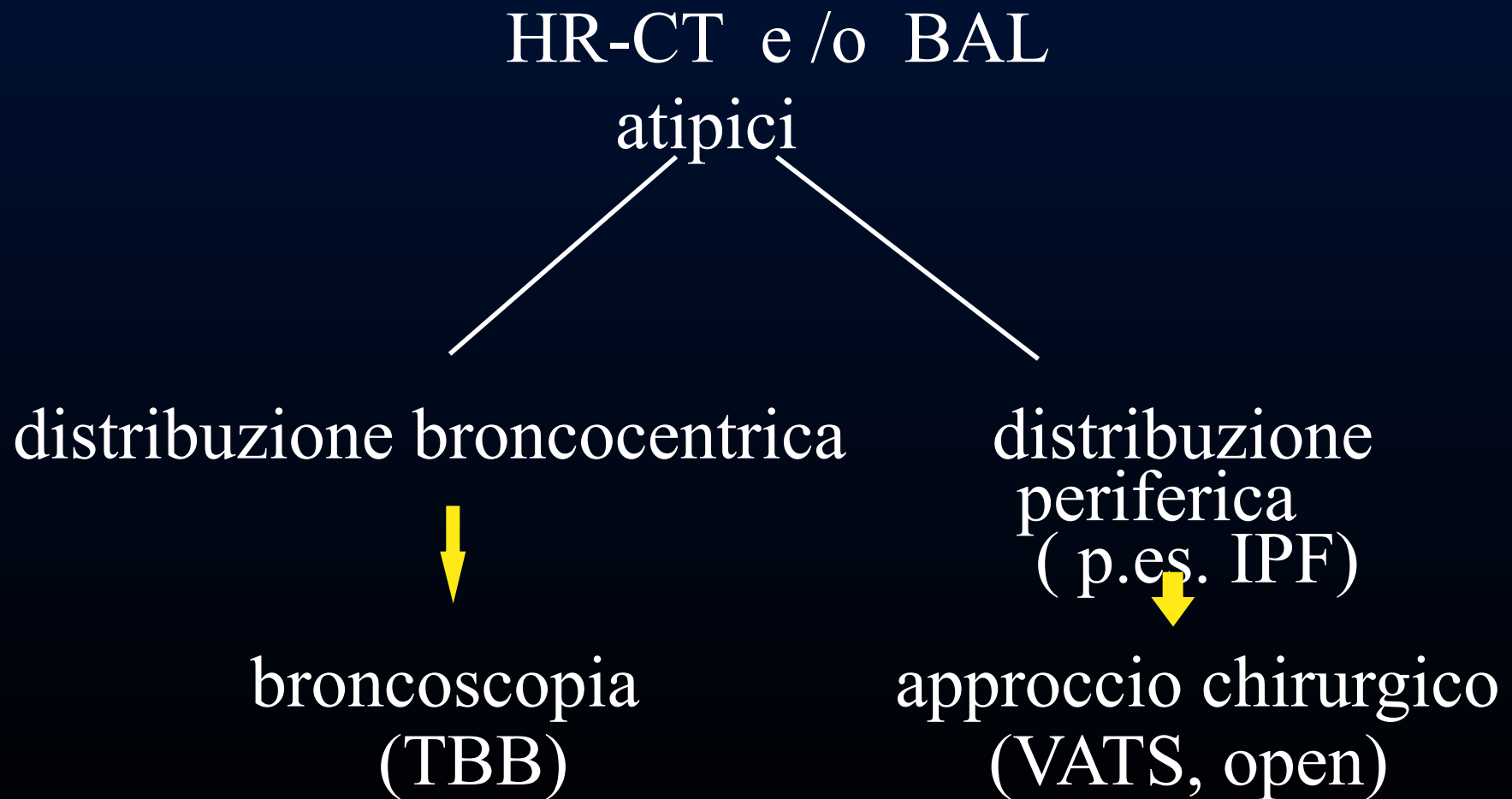


# LA BRONCOSCOPIA : LAVAGGIO BRONCOALVEOLARE E BIOPSIA TRANBRONCHIALE

Il BAL e la TLB praticati con la guida della HRCT nella stessa seduta broncoscopica , vanno sempre eseguiti nelle interstiziopatie , per escludere le patologie più comuni ( farmaci ,esposizione ambientale, connettiviti ) .

Sia il BAL che la TLB possono essere diagnostici in alcune patologie ( polmone del contadino , neoplasie , sarcoidosi ) .

# Che tipo di biopsia è indicata nelle interstiziopatie ?



# Resa diagnostica della biopsia polmonare transbronchiale

---

**Interstiziopatie** 60-70 %

**Sarcoidosi** ca . 90%

**Nodulo solitario < 2 cm** bassa

**Nodulo solitario 2-4 cm** 50-60 %

**Nodulo solitario > 4 cm** ca 80%

---

# Stadi radiologi della sarcoidosi toracica



Stadio I



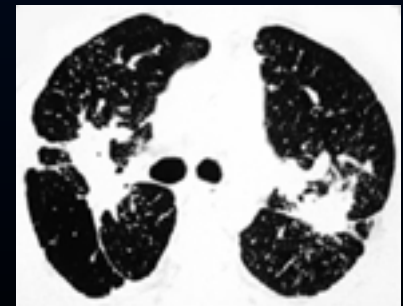
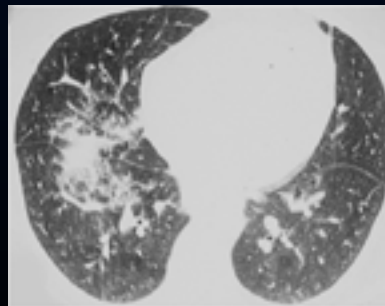
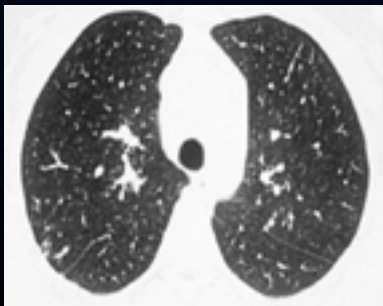
Stadio II



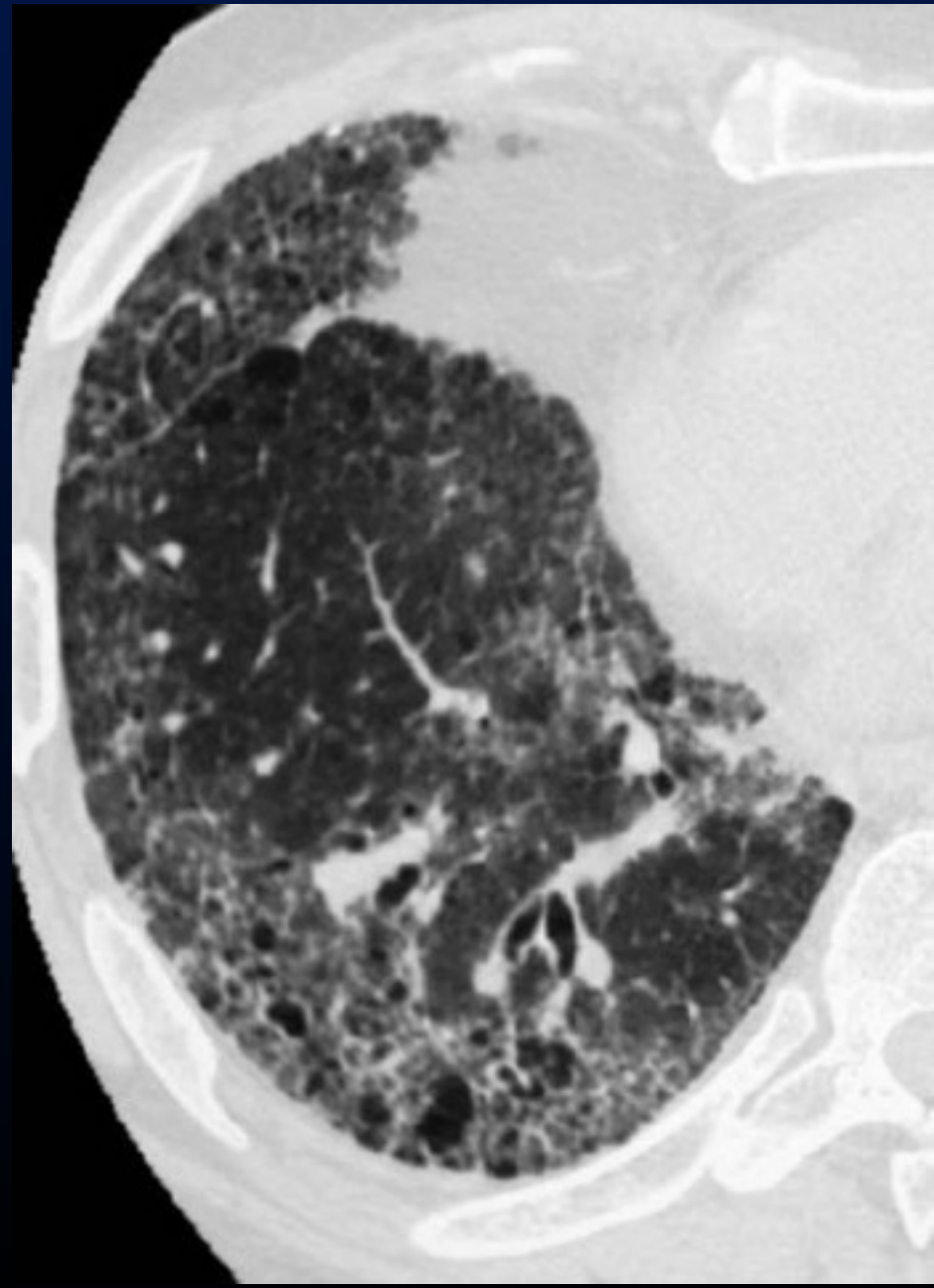
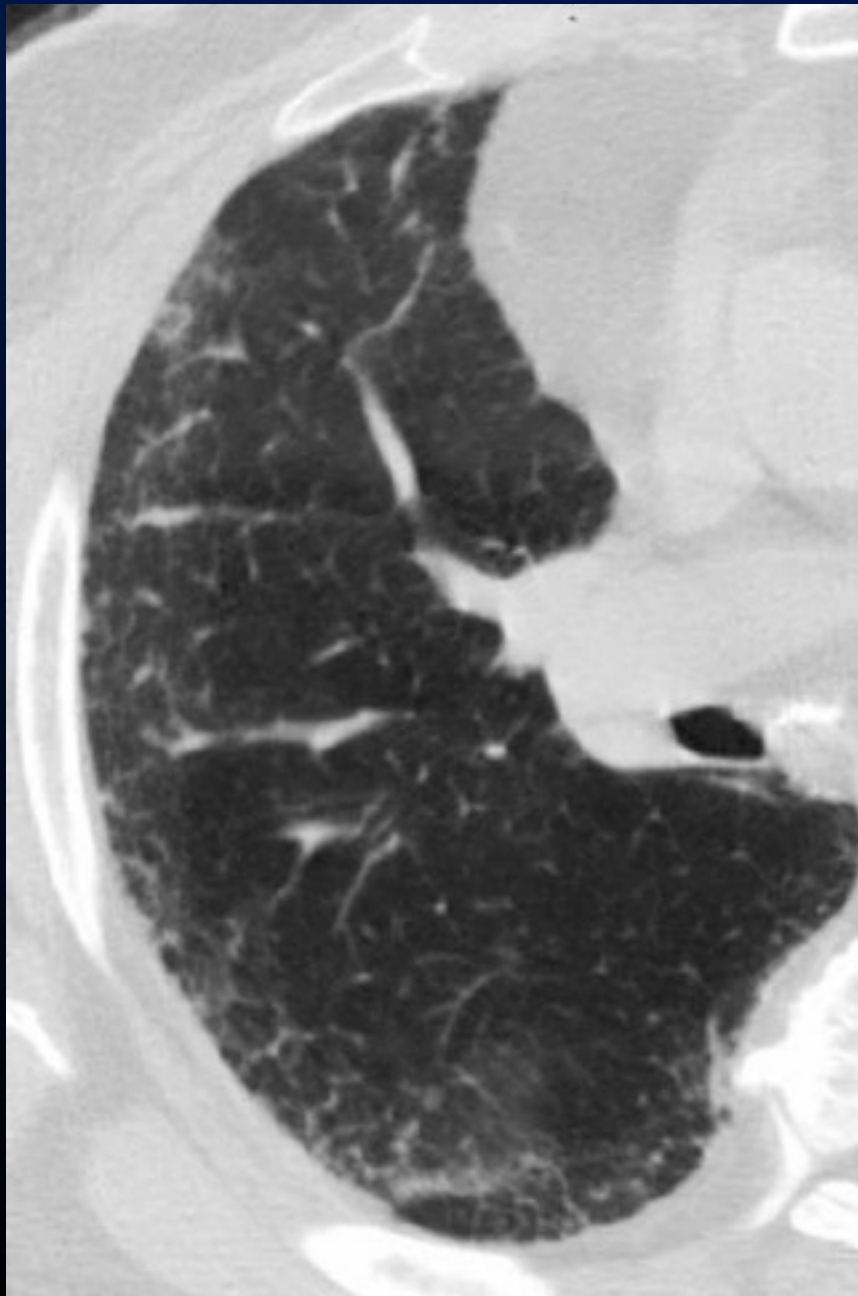
Stadio III



Stadio IV



# FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA



# PERCORSO DIAGNOSTICO STRUMENTALE

- TAC torace ad alta risoluzione
- BRONCOSCOPIA
  - Lavaggio broncoalveolare
  - Biopsia polmonare transbronchiale
- BIOPSIA POLMONARE CHIRURGICA



# QUANDO E' INDICATA LA BIOPSIA POLMONARE CHIRURGICA ?

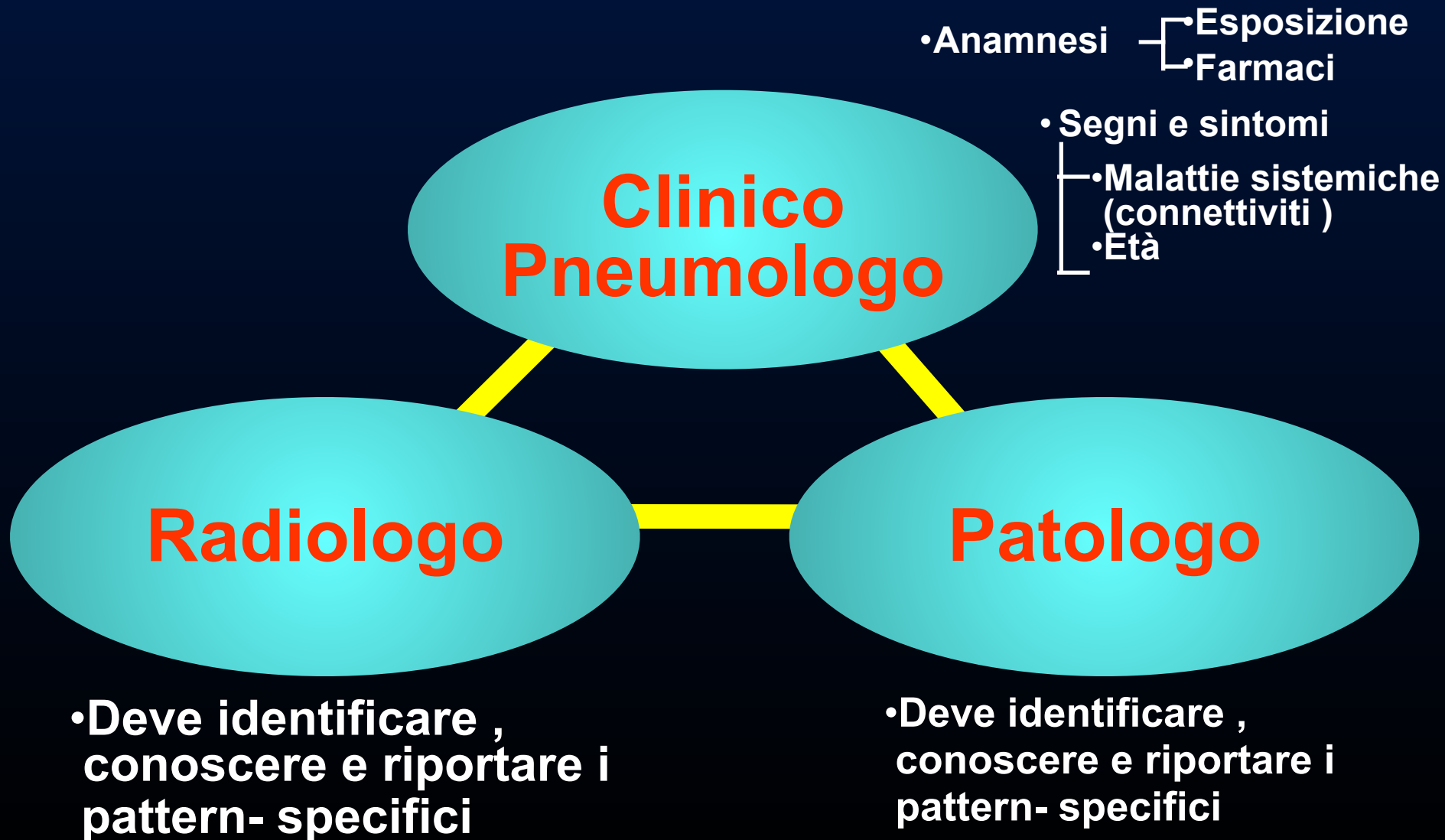
- QUANDO IL **QUADRO TAC** E' ATIPICO o NON DIAGNOSTICO
  - caratteristiche radiologiche o BAL atipiche
- QUANDO IL **QUADRO CLINICO** E' ATIPICO
  - età inferiore a 50 anni
  - **se non c'è rischio chirurgico eccessivo**

## QUANDO LA BIOPSIA POLMONARE NON E' INDICATA

### NELLA DIAGNOSI DELLE INTERSTIZIOPATIE ?

- Quando i rischi di complicanze chirurgiche superano il beneficio della biopsia
- Età > 70 anni
- Obesità grave
- Cardiopatia concomitante
- Deficit respiratorio severo

# Ruolo dello pneumologo , radiologo e patologo



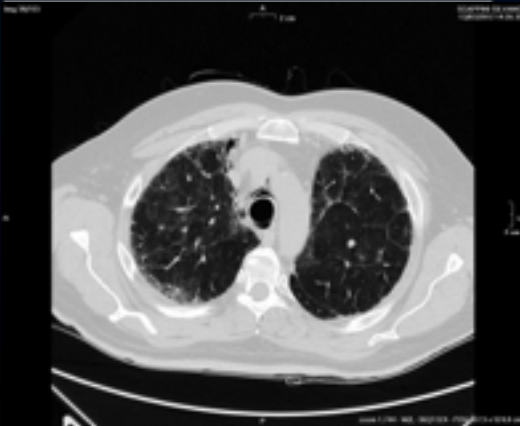
# CONCLUSIONI

IN GENERALE NELLE INTERSTIZIOPATIE POLMONARI IL **PATTERN ISTOLOGICO FORNISCE LA BASE PER LA DIAGNOSI FINALE.**

IL **PROCESSO DIAGNOSTICO** NELLE POLMONITI INTERSTIZIALI IDIOPATICHE **E' DINAMICO** E RICHIEDE UNA **STRETTA COLLABORAZIONE INTERDISCIPLINARE** TRA CLINICO , RADIOLOGO E PATOLOGO .

**GRAZIE PER L'ATTENZIONE**

# CASO CLINICO



Uomo 62 a. non fumatore

# FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA ( IPF )

IPF è una malattia rara , cronica, generalmente mortale ,  
caratterizzata da dispnea progressiva :

Anatomo – Patologo : ‘Usual Interstitial Pneumonia’ (UIP)

Età di inizio : 40-70 anni

Incidenza : 10.7/100. 000 uomini ; 7.4/100.000 donne

Informazioni sulla storia naturale della IPF sono limitate:

Il declino della funzione polmonare è predittivo della mortalità

Sopravvivenza media : 3 anni dalla diagnosi

**Non esiste a oggi terapia disponibile efficace**

Steroidi e immunosoppressori : effetti collaterali ed efficacia  
limitata ( steroidi –azatioprina – carbosimetilcisteina )

Pirfenidone . **TRAPIANTO !!**

Percentuale di pazienti con IPF, NSIP, DIP/RBILD e COP nell'ambito della polmoniti interstiziali idiopatiche (IIPs)

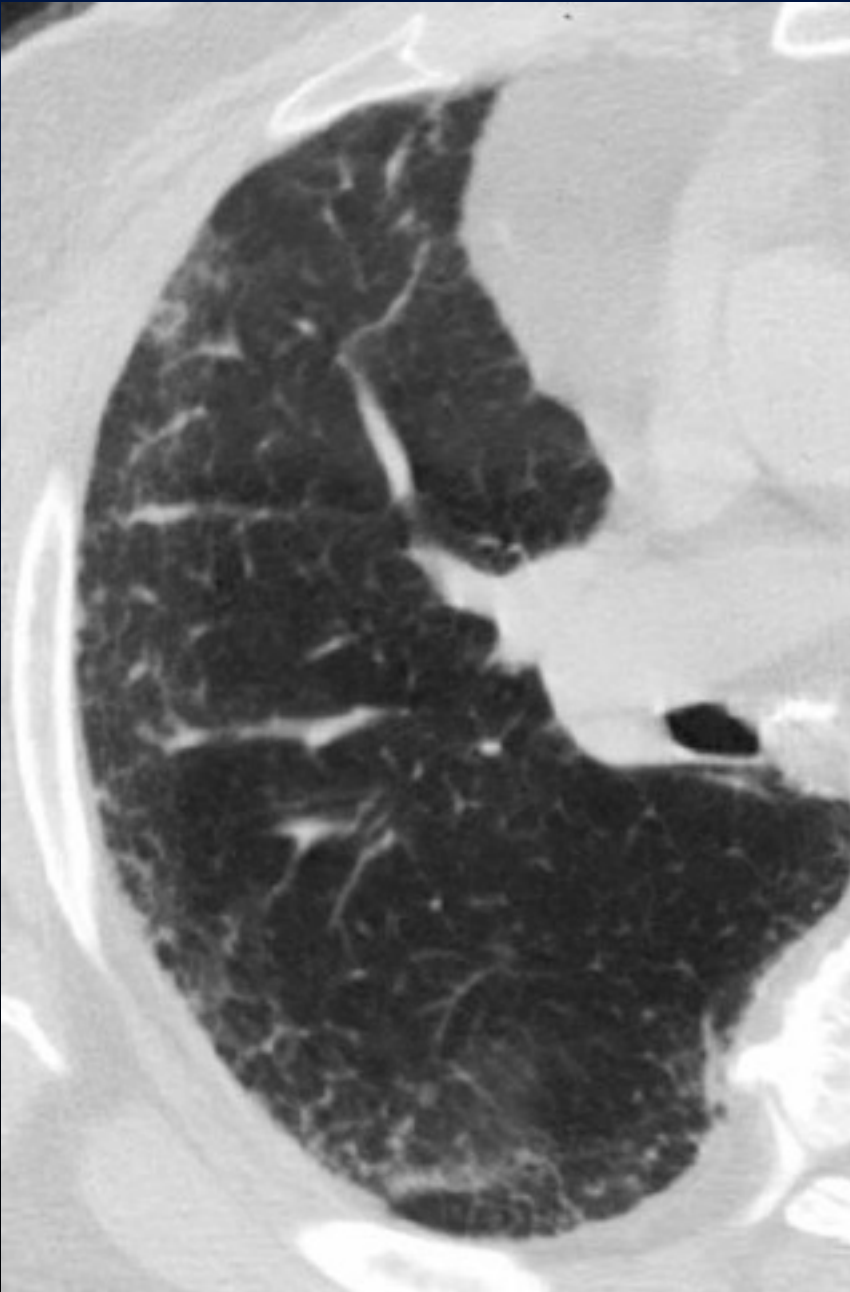
Casistiche	IPF	NSIP	DIP/RBILD	COP
Bjoraker <i>et al</i> 1998	62%	14%	10%	2%
Nagai <i>et al</i> 1998	58%	28%	-	14%
Travis <i>et al</i> 2000	55%	29%	16%	-
Nicholson <i>et al</i> 2000	47%	36%	17%	-



# FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA

*Iniziale*

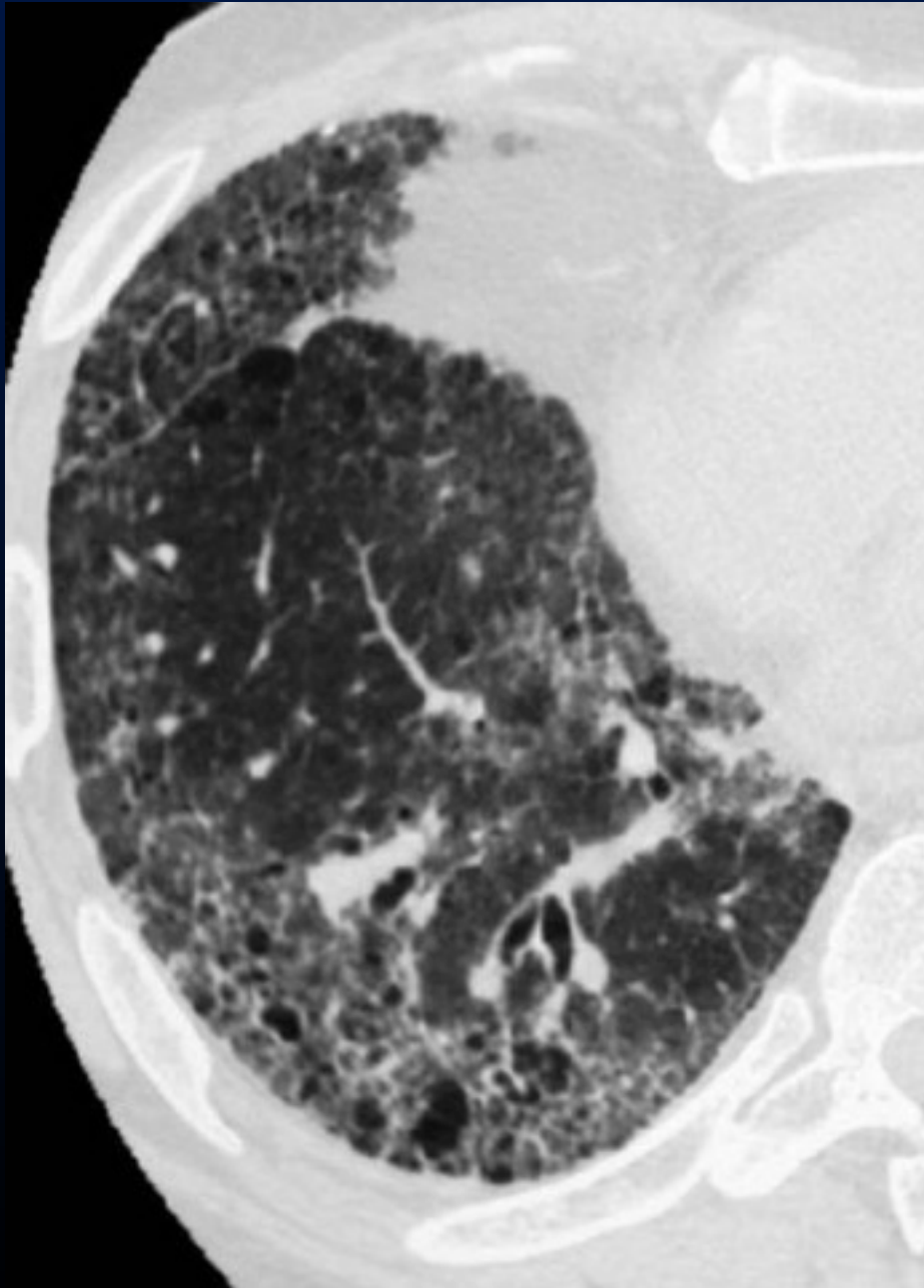
- Reticolazione ,  
irregolare
- Honeycombing,  
limitato , basale
- Bronchiolectasie  
da trazione
- Linfadenopatia  
mediastinica  
(70-90%)



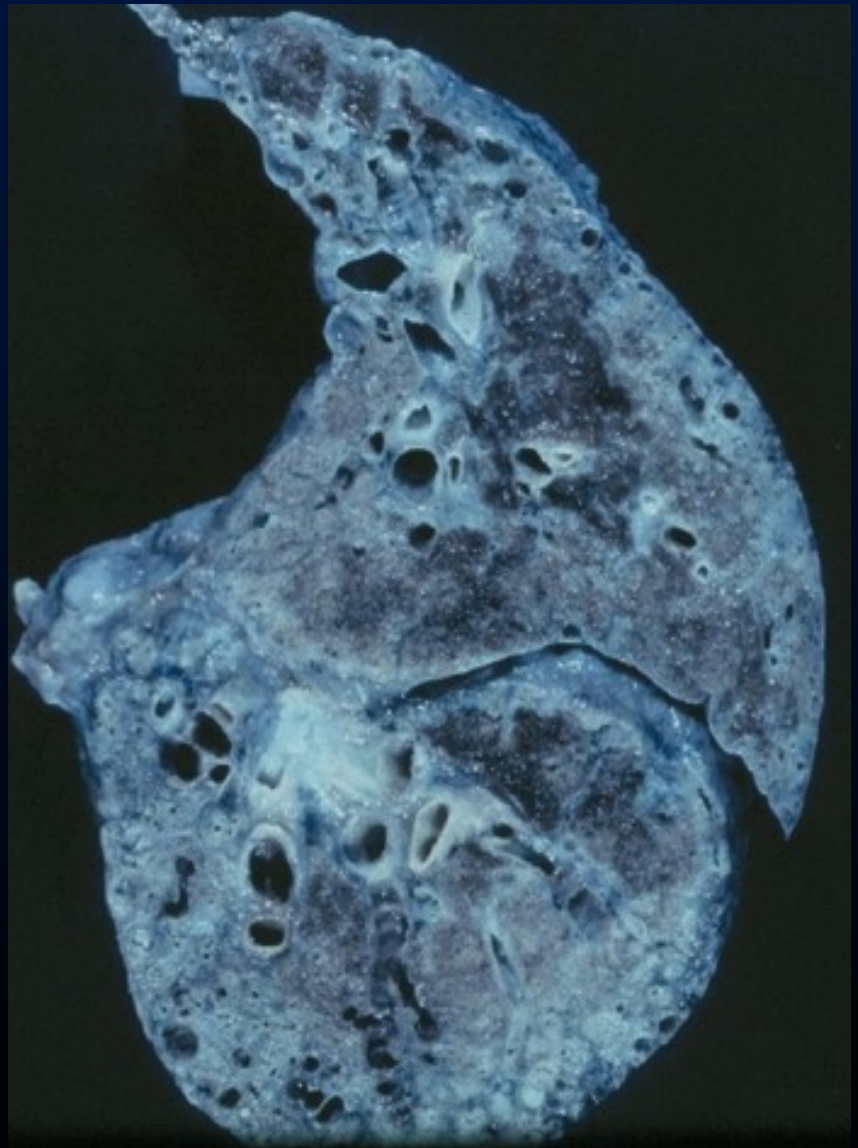
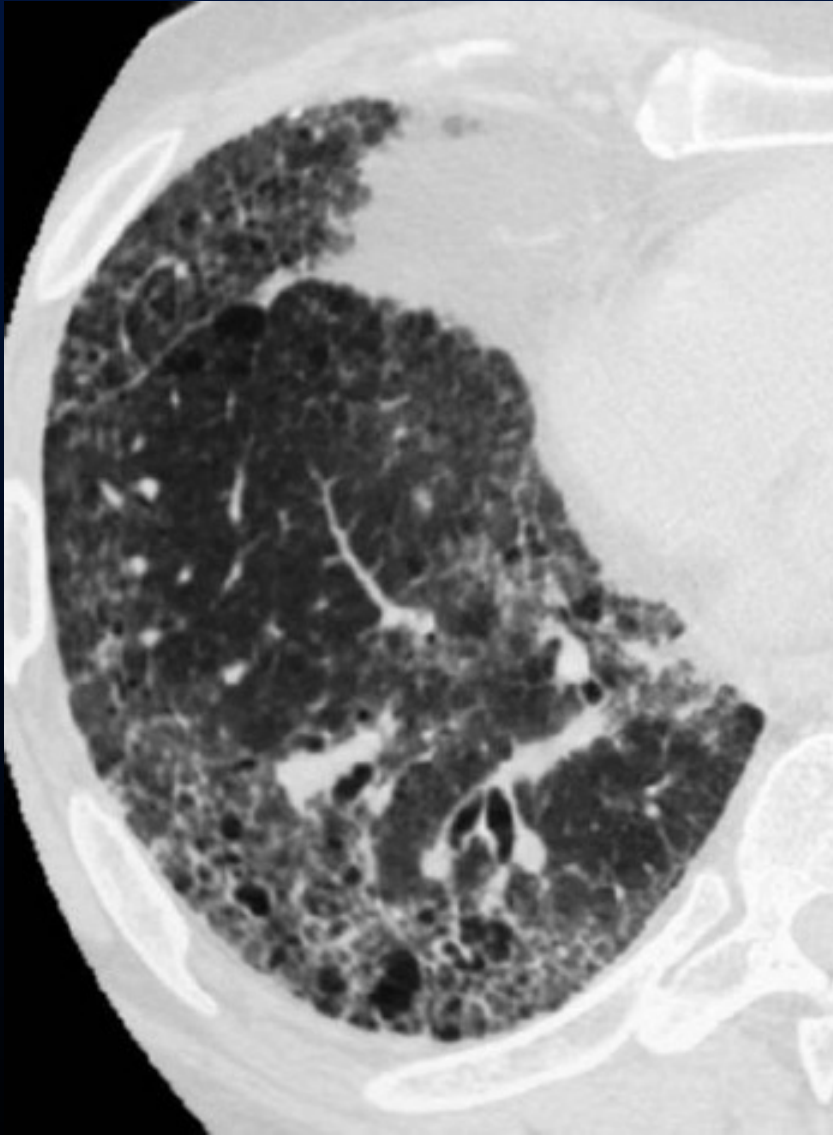
# FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA

## *Avanzata*

- Honeycombing
- Bronchiectasie da trazione e bronchioloectasie
- Linfadenopatia mediastinica (50-90%)
- Ipertensione arteriosa polmonare



# Usual Interstitial Pneumonia (UIP)



# Caso clinico

