per chiarire presenza ed entità dell'enfisema anatomico ed è in grado di fornire una valutazione complessiva, che va ben al di là della semplice determinazione della quota di distruzione enfisematosa, per comprendere anche quella di *air trapping* e gli aspetti di "rimodellamento" delle vie aeree.

## Bibliografia


1. Abbott GF, Rosado de Christenson ML, Rossi SE, et al. *Imaging of small airways disease.* J Thorac Imaging 2009; 24: 285-98.
2. Devakonda A, Raoof S, Sung A, et al. *Bronchiolar disorders. A clinical Radiological diagnostic algorithm.* Chest 2010; 137: 938-51.
3. Hansell DM. *Small airways disease. Detection and insights with computed tomography.* Eur Respir J 2001; 17: 1294-1313.
4. Muller NL, Miller R. *Diseases of the bronchioles. CT and histopathologic findings.* Radiology 1995; 196:3-12.
5. Collins J, Blankenbaker D, Stern EJ. *CT patterns of bronchiolar disease. What is "tree in bud"?* AJR 1998; 171: 365-70.
6. Gruden JF, Webb WR. *Identification and evaluation of centrilobular opacities on HRCT.* Semin Ultrasound CT MR 1995; 16: 435-49.
7. Barker A, Bergeron A, Rom W, Hertz M. *Obliterative bronchiolitis.* N Engl J Med 2014; 370: 1820-8.
8. Gaeta M, Minutoli F, Girbino G, et al. *Expiratory CT scan in patients with normal inspiratory scan. A finding of obliterative bronchiolitis and other causes of bronchiolar obstruction.* Multidiscip Respir Med 2013; 8: 44.
9. Galban CJ, Han MK, Boes JL, et al. *CT based biomarker provides unique signature for diagnosis of COPD phenotypes and disease progression.* Nat Med 2012; 18: 1711-5.


# Diagnostica differenziale vs interstiziopatie


**Gaetano Rea**
*U.O.C Radiologia*
*Ospedale Monaldi*
*Azienda Ospedaliera dei Colli*
*Monaldi Cotugno C.T.O.*
*Napoli*


Le alterazioni delle piccole vie aeree sono caratterizzate da un tipico pattern in tomografia computerizzata ad alta risoluzione (HRCT) caratterizzato da noduli centrolobulari a localizzazione centrale nel contesto del lobulo polmonare secondario, la unità morfologica più piccola in grado di essere valutata con indagine HRCT. Esistono numerose modalità per cercare di differenziare noduli polmonari ed orientare una diagnosi con HRCT; allo stato attuale delle conoscenze il migliore algoritmo diagnostico di caratterizzazione dei noduli prevede tale classificazione: noduli random (prevalente diffusione ematogena), a distribuzione ubiquitaria (indifferenti alla pleura), a distribuzione centrolobulare, che mantengono una certa distanza dalla pleura (pavidi di pleura) ed a distribuzione perilinfatica che mostrano un tropismo per le scissure, i setti interlobulari e l'interstizio assiale (avidi di pleura) [1]. L'impegno delle piccole vie aeree può in alcune patologie essere correlato ad alterazioni da compartecipazione della architettura interstiziale e tale evidenza è possibile in diverso ordine di severità in alcune patologie collegate alla abitudine tabagica (*smoking – related interstitial lung disease*).

La classificazione delle alterazioni fumo correlate è arbitraria e nel tempo ha subito una serie di aggiornamenti e di correzioni culminate in un posizionamento a se stante nel documento ufficiale dell'ATS/ERS che le colloca a parte definendole: *smoking related interstitial lung disease* (SR-ILDs). Il documento del 2013 pubblicato su AJRCCM [2], indica alcune novità importanti rispetto all'ultima classificazione delle interstiziopatie del 2001 e cioè che la RB-ILD (*respiratory bronchiolitis interstitial lung disease*) può essere diagnosticata senza ricorso alla biopsia chirurgica esclusivamente con ausilio di HRCT e BAL concordanti che dimostrino dati morfologici di danno da fumo (bronchiolite respiratoria) accompagnati da clinica e PFT anomali, e BAL con *smoker's macrophages* in numero significativo, in assenza di linfocitosi che è potenzialmente suggestiva (nel setting clinico) di polmonite da ipersensibilità. La DIP (*desquamative interstitial pneumonia*) è stata anche individuata in soggetti non fumatori e potrebbe riflettere la estensione della malattia presente in età pediatrica in età adulta spesso per alterazioni di un gene che codifica la proteina surfactante. Inoltre una condizione chiamata AEF (*alveolar enlargement fibrosis*) dal punto di vista anatomo-patologico indica la presenza di alterazioni fibrotiche che si accompagnano ad alterazioni da danno strutturale enfisematico, laddove pazienti con CPFE (*Combined Pulmonary*

*Fibrosis and Emphysema*) manifestano clinicamente alterazioni relative ad una condizione duplice di danno interstiziale fibrosante alle basi e danno da enfisema polmonare agli apici (Figura 1)[3].
Malattie associate a fumo di sigaretta sono classificate in:
- RB (Respiratory Bronchiolitis)
- RB-ILD (Respiratory Bronchiolar–Interstitial Lung Disease)
- DIP (Desquamative Interstitial Pneumonia)
- PLCH (Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis)
- Emphysema
- CPFE (Combined Pulmonary Fibrosis Emphysema)
- IPF (Idiopathic Pulmonary Fibrosis)
- AEP (Acute Eosinophilic Pneumonia)
- Lung Cancer
- Good Pasture Syndrome

Malattie meno probabilmente correlate e presenti nel fumatore:
- HP (Hypersensitivity Pneumonia)
- Sarcoidosis

Tuttavia va segnalato che le entità patologiche fumo correlate sopra menzionate presentano sovente carattere di sovrapposizione (*overlap syndromes*) con altre patologie, pertanto una RB-ILD la si può osservare con alterazioni enfisematiche, un enfisema lo si può osservare in paziente con PCLH, ecc.

Nella pressoché totalità degli "heavy" smoker's (>15 pack-years) a livello anatomopatologico è espressa una alterazione clinicamente silente chiamata bronchiolite respiratoria.

Tale condizione presenta una lieve predominanza nel sesso maschile e fornisce un pattern HRCT costituito da diffusa presenza di micronoduli centrolobulari espressione di infarcimento, all'interno ed all'esterno del bronchiolo terminale e respiratorio, di macrofagi a contenuto emosiderinico e con netta predilezione per i lobi superiori, maggiormente colpiti da alterazioni correlate a meccanica di conduzione aerea di agenti chimici inalati e respirati con il fumo di sigaretta.

**FIGURA 1**
*CPFE. HRCT volumetrica: MPR coronale con sezione anatomica a livello della carena: a livello dei lobi superiori presenza di alterazioni destruenti del tessuto polmonare del significato enfisematico parasettale e centrolobulare, severa ectasia di multipli bronchioli segmentari e subsegmentari, con evidenza inoltre di sporadici noduli centrolobulari con alcune fini reticolazioni espressione di coexisting pattern RB-ILD.*
*Nei lobi inferiori aree multifocali di GGO con reticolazione super-imposta per alterazioni distorsive fibrosanti NSIP-like.*

Si accompagna ispessimento peribronchiale centrale e periferico e pattern bronchiolo-centrico. Se tali alterazioni si accompagnano a clinica costituita da tosse, dispnea e modesti *crackles* ed ad alterazioni dei PFTs, allora vi è una migrazione verso una forma di RB-ILD, in cui si possono anche avere areole di GGO (*ground glass opacity*) e *air trapping* espiratorio.

La DIP è nell'adulto malattia caratterizzata da estesa presenza prevalentemente nei lobi inferiori di GGO, per la diffusione nel comparto alveolare di macrofagi pigmentati ricchi di emosiderina. Tale patologia appare localizzata prevalentemente nei lobi inferiori presentando cisti sporadiche sino nel 30% dei pazienti. Incidenza maggiore nei maschi, *heavy smoker's*.

Allorquando la malattia venga correttamente diagnosticata si ha una buona prognosi sino al 90% con trattamento di scelta steroideo. Rara la evoluzione in *end stage lung* tale da richiedere trapianto di polmone. L'istiocitosi a cellule di Langerhans (PLCH) malattia anch'essa strettamente fumo correlata, colpisce il polmone e si manifesta prevalentemente nella III/IV decade di età. Mostra la presenza di cluster di cellule di Langerhans che possono localizzarsi sia nella parete bronchiale che nei vasi polmonari. Alla HRCT la fase precoce è costituita da noduli, la fase intermedia da noduli e cisti, la fase tardiva da cisti multiple di morfologia bizzarra con classico risparmio dei seni costofrenici. In tale fase la restitutio è più complessa e difficile rispetto alla fase precoce nodulare che, se immediatamente sospesa l'abitudine tabagica, in un numero elevatissimo di casi porta a guarigione in maniera pressoché completa.
Tuttavia complicanze in tale patologia sono molteplici: PNX, ipertensione polmonare (PAH), fibrosi polmonare *end stage* sino al cancro polmonare, considerata l'incidenza 10 volte superiore di sviluppare tumore polmonare rispetto al paziente fumatore che non presenta tale malattia. La radiologia con l'utilizzo di una tecnica ampiamente consolidata quale la HRCT si pone come elemento centrale nel management del paziente con alterazioni fumo correlate consentendo al Radiologo dedicato di esprimere orientamenti diagnostici altamente confidenti, in taluni casi patognomonici di malattia (RB-RBILD, DIP, PLCH), spesso evitando indagini caratterizzate da maggiore aggressività ed invasività.

## Bibliografia

1. Maffessanti M, Dalpiaz G. *Diffuse Lung Diseases. Clinical features, Pathology, HRCT*. Milano: Springer-Verlag Italia 2004, 2006, 2010.
2. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. *On behalf of ATS/ERS Committee on Idiopathic Interstitial Pneumonias. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias.* Am J Respir Crit Care Med 2013; 188:733-48.
3. Rea G, Bocchino M, Marino M, et al. *CPFE: SIndrome Combinata Fibrosi-Enfisema: a review.* La Radiologia Medica 2014; 1:757-65.