

Definizione

Le interstiziopatie sono un gruppo di affezioni che interessano prevalentemente od esclusivamente l'interstizio polmonare.

L'interstizio polmonare è lo spazio compreso tra due alveoli, in particolare quella parte di tessuto connettivo delimitato da due membrane basali alveolari in cui scorre il vaso sanguigno.

Classificazione

Da causa nota

- Infezioni
- Agenti professionali
 - polveri organiche
 - polveri inorganiche
 - di origine chimica
- Neoplastiche
- Congenite
- Metaboliche
- Da agenti fisici
 - radiazioni
 - tossicità da ossigeno
- Da farmaci (amiodarone)
- Secondarie a collagenopatie

Da causa ignota

- Fibrosi polmonare idiopatica
- Sarcoidosi
- Emosiderosi idiopatica
- Proteinosi alveolare
- Vasculiti primarie
- Istiocitosi X
- Linfangioleiomiomatosi
- Polmonite eosinofila primaria

Patogenesi

Stimolo



Inflammatione cronica
(alveolite)



Danno



Fibrosi

Clinica

Sintomi d'esordio

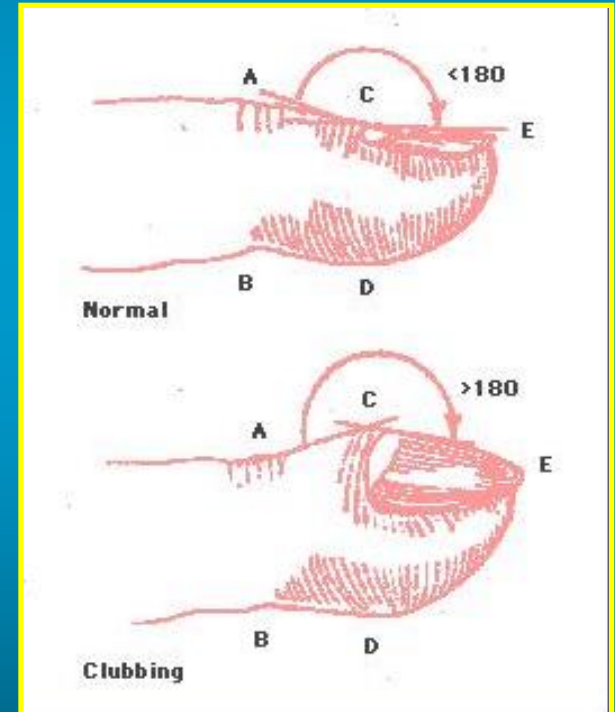
Dispnea: da sforzo → a riposo

Tosse: secca, stizzosa, persistente

Clinica

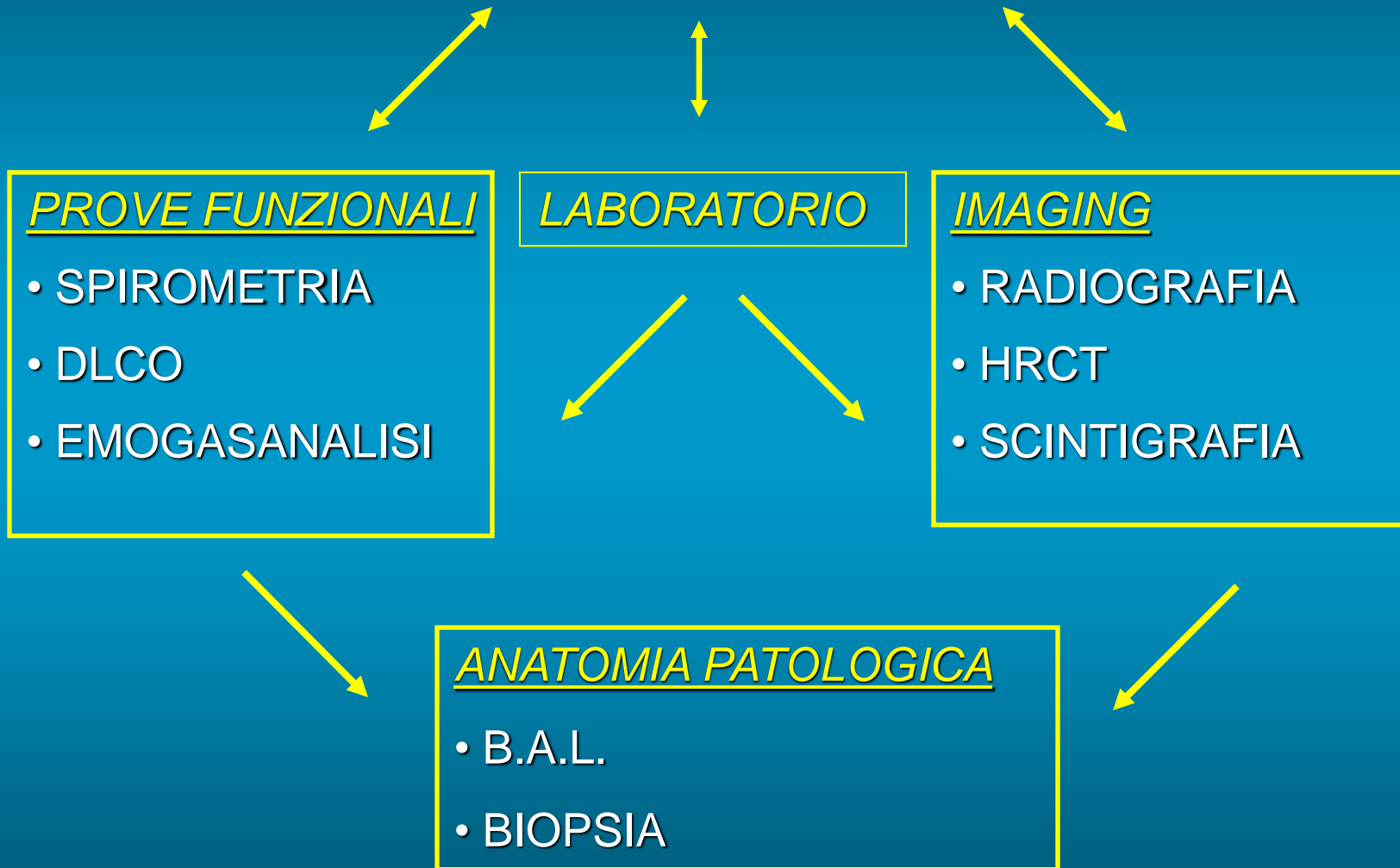
Esame obiettivo

- Crepitii secchi alle basi (“a velcro”)
- Cianosi
- Segni di cuore polmonare
- Ippocratismo digitale (Clubbing)



PERCORSO DIAGNOSTICO

SOSPETTO CLINICO



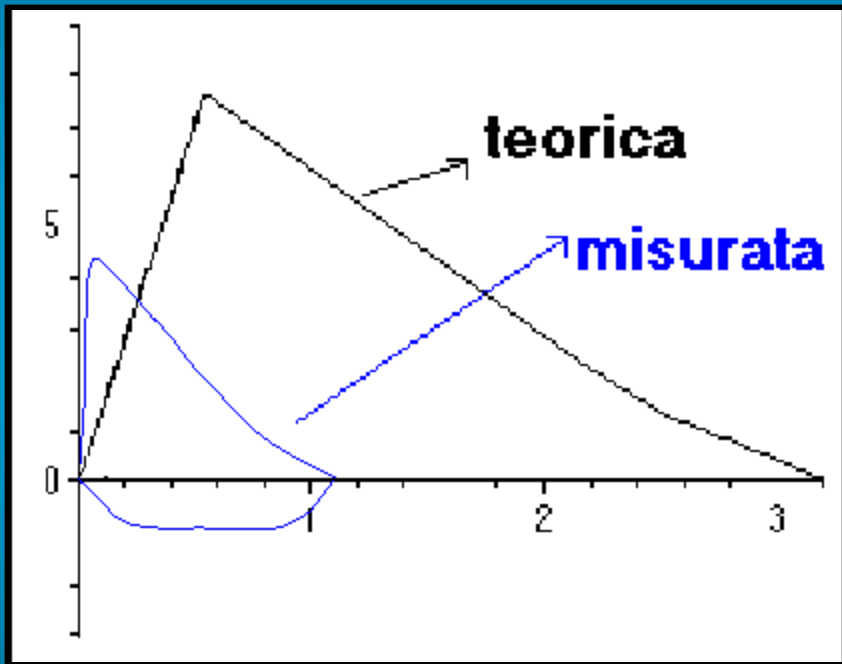
Esami di laboratorio

- Emocromo
- Indici di flogosi: VES, PCR
- ACE
- Tipizzazione linfocitaria
- Ricerca immunopatologica:
 - ANA test
 - C3-C4
 - Fattore reumatoide
 - p-ANCA e c-ANCA
 - Immunoglobuline
 - Precipitine
- Esame microbiologico dell'espettorato

Sono spesso aspecifici e di scarso ausilio

Prove di funzionalità respiratoria

Spirometria



- Diminuzione della CPT ed “armonica” di tutti i volumi polmonari (VC, VRI, VRE, VR).
- *VEMS* e *CV* diminuiti; *VEMS/CV* normale o aumentato

Deficit ventilatorio restrittivo

Prove di funzionalità respiratoria

DLCO

DLCO è diminuita:

spesso già in fase precoce di malattia

Prove di funzionalità respiratoria

Emogasanalisi arteriosa

All'esordio: Ipossiemia con normo/ipocapnia

In fase avanzata: Ipossiemia + ipercapnia



Valori di riferimento:

pH: 7.35-7.45

PaO₂: > 80 mmHg

PaCO₂: 35-45 mmHg

HCO₃⁻: 23-25 mmol/L

Imaging

Radiografia del torace

Quadri più frequenti

- Reticolare
- Micronodulare/miliare
- Nodulare

Specificità per queste malattie è molto bassa.

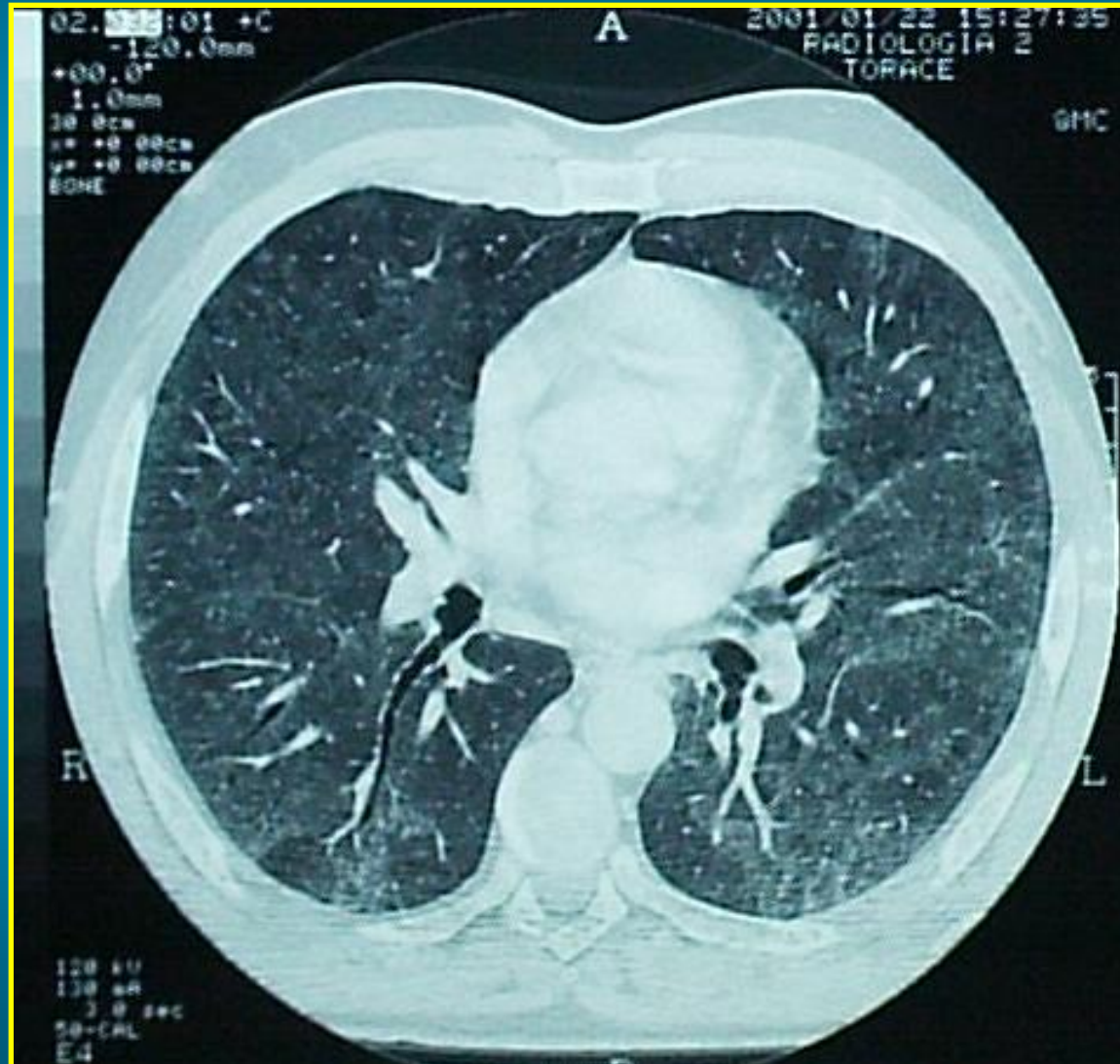
Imaging

Tomografia computerizzata ad alta risoluzione (HRTC)

Molto più sensibile e specifica della radiografia standard

- . Rilevare interstiziopatie in pazienti sintomatici con *RX negativa o dubbia*.
- . Descrivere accuratamente *l'aspetto morfologico* e la *topografia* delle lesioni (alta correlazione aspetti radiologici/istopatologici)
- . Guidare la scelta del *tipo e del sito di biopsia* polmonare
- . Descrivere il *grado di attività* della malattia e la potenziale reversibilità del danno polmonare (ground glass)

Ground Glass (Vetro smerigliato)



Anatomia patologica: BAL

3 iniezioni di 50 ml di fisiologica a 37° con successivo recupero e centrifugazione.

Supernatante: mediatori infiammatori

Cellule: N° assoluto e %, morfologia

Indagini Microbiologiche.

Anatomia patologica: BAL

L'alveolite è un denominatore comune di queste malattie.

Precede e poi sostiene il danno strutturale e funzionale dell'interstizio.

Può essere a diverso tipo di prevalenza cellulare:

LINFOCITARIA - Sarcoidosi (CD4+)

- Alveolite allergica (CD8+)

- Collagenopatie

- Asbestosi

NEUTROFILA - Fibrosi Polmonare Idiopatica

- ARDS ,

- Collagenopatie, Asbestosi

EOSINOFILA - Polmonite cronica eosinofila

- Ipersensibilità a farmaci

- Churg-Strauss

Anatomia patologica: biopsia

- Transbronchiale
 - Toracoscopica
 - Toracotomica
 - Percutanea
-
- Permette una diagnosi sicura
 - Deve essere eseguita, prima di iniziare il trattamento la terapia.

La decisione di tipo, sito e dimensioni della biopsia dipendono da:

- Sospetto per specifica patologia (es. IPF biopsia toracotomica, sarcoidosi transbronchiale)
- Distribuzione e dimensioni delle lesioni (HRCT)
- Condizioni generali del paziente del paziente

FOLLOW-UP

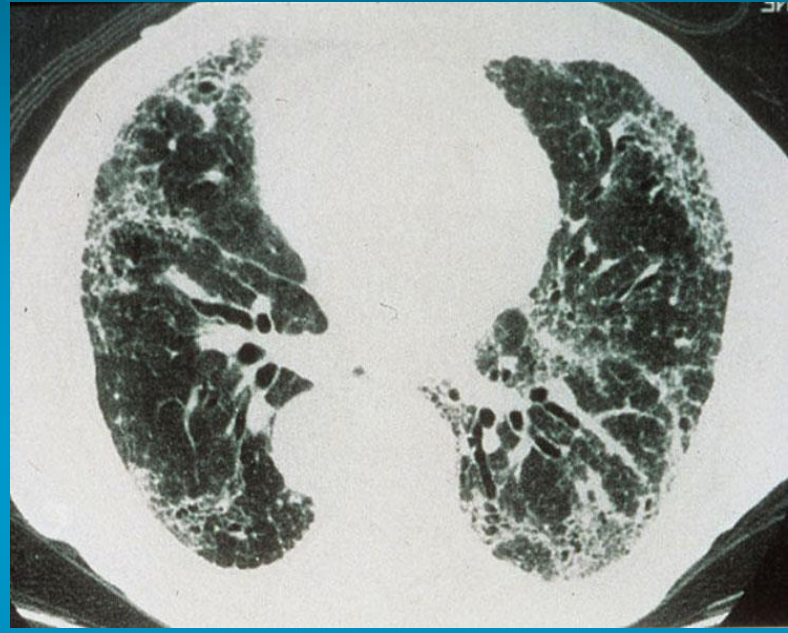
In genere viene eseguito con visite periodiche ed esami strumentali (prove di funzionalità respiratoria, emogasanalisi a riposo e sotto sforzo, radiografia del torace).

Altre indagini, più costose e più invasive (HRCT e BAL) vengono eseguite più di rado oppure in presenza di significativo ed imprevisto aggravamento delle condizioni cliniche.

L'intervallo di tempo tra un controllo e l'altro è definito sostanzialmente dal tipo di patologia e dalle condizioni cliniche del paziente, che guidano sempre nella programmazione del follow-up.

Fibrosi polmonare idiopatica

HRCT FINDINGS IN IPF



Alla HRCT presenza di opacità reticolari intralobulari e interstiziali basali, ispessimento dei setti interlobulari, aspetto

caratteristico di tipo "honey comb", bronchiectasie lobari, e alterazioni pleuriche

Slide courtesy of G Raghu, MD.

Clinica: trattamento

I corticosteroidi rappresentano tuttora l'approccio terapeutico di scelta, nonostante nessuno studio abbia dimostrato la loro reale efficacia nel trattamento delle IPF.

In alternativa od in aggiunta
immunosoppressori: azatioprina, ciclofosfamide

Strategie terapeutiche future:

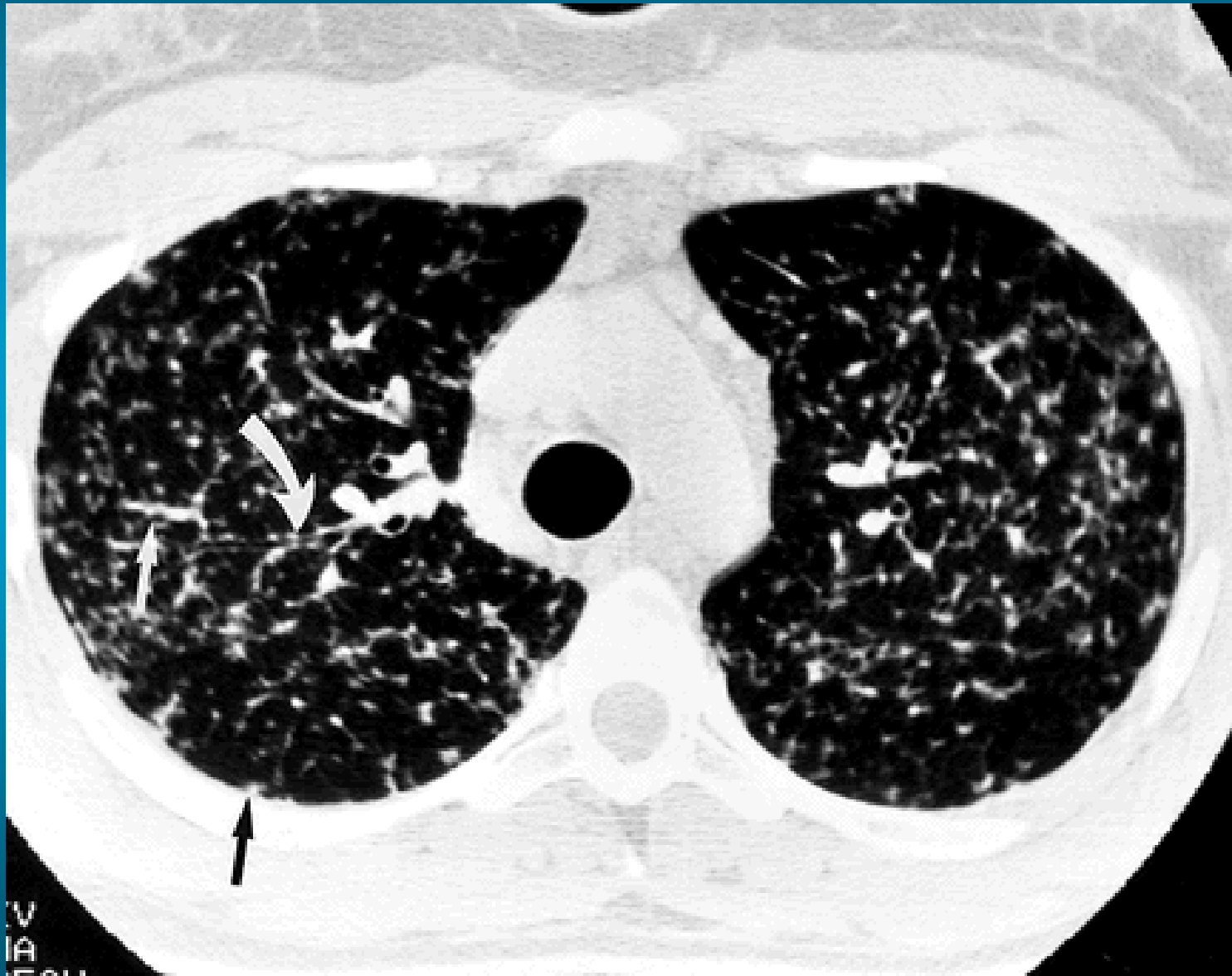
- Immunosoppressori
- Agenti che interferiscono con la sintesi di collagene
- Agenti antifibrotici
- Terapia genica

Trattamento chirurgico

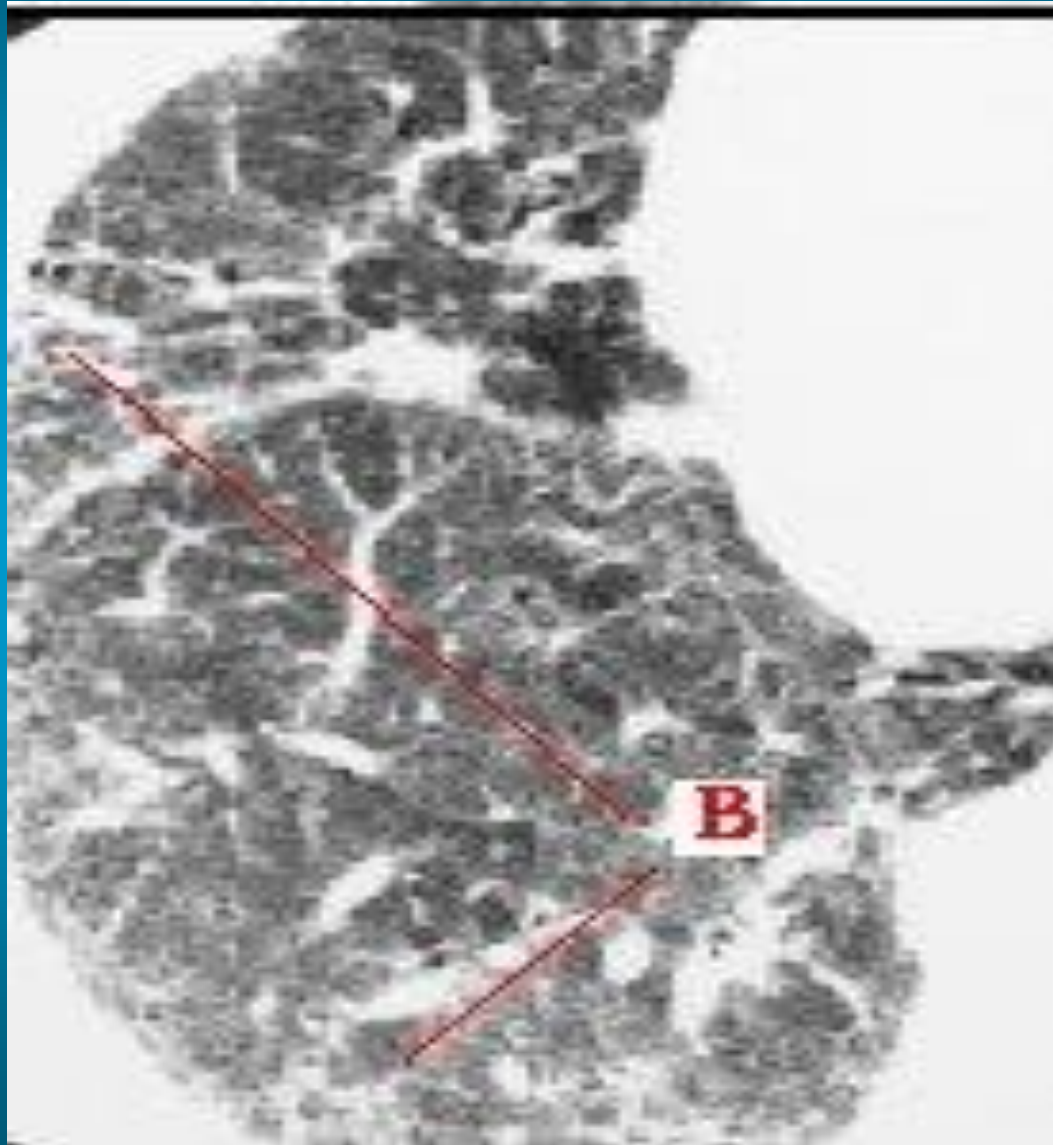
- Trapianto di polmone

Sarcoidosi

TAC: noduli subpleurici/perivascolari



TAC: Honeycombing e fibrosi



TRATTAMENTO

Vi è evidenza che lo steroide orale migliori la sintomatologia ed il quadro radiologico ma non che influenzi la progressione della malattia

- Lesioni cutanee lievi
 - Uveite anteriore
 - Stadio 1° polmonare
- TERAPIA SINTOMATICA e/o STEROIDE TOPICO
- Stadio polmonare 2°,3°
 - Stadio 1° progrediente o non remittente
 - Grave sintomatologia d'organo
 - Interessamento , S.N.C.
 - Ipercalcemia e ipercalciuria
 - Astenia con forte calo di peso
- STEROIDE PER VIA SISTEMICA