

Un mosaico particolare

An unusual case of HRCT mosaic attenuation

Riassunto

L'attenuazione a mosaico è un pattern HRCT definito dal glossario della *Fleischner Society* come "un patchwork di regioni di differente attenuazione radiologica alla TC polmonare". Essa è caratterizzata da eterogenea attenuazione polmonare con bordi ben definiti corrispondenti ai lobuli polmonari secondari. Le tre principali cause di pattern a mosaico sono di ordine vascolare, da patologia delle piccole vie aeree o primitive parenchimali. Queste entità possono essere distinte alla TC correlando le immagini acquisite in fase inspiratoria ed espiratoria e valutando la comparsa di *air trapping* espiratorio, che non è una caratteristica tipica delle forme vascolari. Nonostante la presenza di *air trapping* sia un criterio comune per la distinzione tra patologia delle piccole vie aeree da una parte e disordini parenchimali o vascolari dall'altra, raramente l'*air trapping* può essere presente nelle patologie vascolari complicate da coinvolgimento delle vie aeree. La *flow chart* proposta dall'*American Roentgen Ray Society* nel 2011 è uno strumento utile per orientarsi nel percorso diagnostico differenziale tra le diverse forme. In questo lavoro, suggeriamo l'opportunità di fare riferimento a questo algoritmo per la diagnosi delle cause di pattern a mosaico, considerando la possibilità che condizioni patologiche aventi in comune questo aspetto TC possano talora coesistere. Il nostro caso clinico riporta un esempio di pattern a mosaico in un paziente affetto da bronchiolite e concomitante ipertensione polmonare da iperafflusso secondaria a sbocco venoso anomalo, riscontrato occasionalmente. Entrambe le condizioni sono accomunate dal pattern di attenuazione a mosaico, e la corretta interpretazione dell'algoritmo diagnostico differenziale ha permesso di diagnosticare il difetto vascolare congenito fino ad allora misconosciuto.

Summary

Mosaic attenuation is a HRCT pattern defined by the Fleischner Society glossary as a "patchwork of regions of differing attenuation seen on lung CT of the lungs". It is characterized by heterogeneous lung attenuation with well-defined borders corresponding to the secondary pulmonary lobules. The three major pathologic causes of this pattern are pulmonary vascular, small airways and primary parenchymal diseases. These entities can be distinguished on CT by correlating inspiratory with expiratory images and evaluating the appearance of expiratory air trapping, which is not a typical feature of pulmonary vascular disease. Even though the presence of air trapping is a common criteria for differentiation between small airways and vascular/parenchymal disease, rarely air trapping can occur in pulmonary vascular disease complicated by airway involvement. The flowchart proposed by the American Roentgen Ray Society in 2011 is an useful tool for approaching the differential diagnosis among the different forms. In this text, we suggest the opportunity to refer to this algorithm for detecting the causes of mosaic attenuation. We also recommend to consider the possibility that different conditions sharing this HRCT pattern may coexist. Our report is a case of HRCT mosaic attenuation in a patient affected by bronchiolitis and pulmonary hypertension secondary to anomalous pulmonary venous drainage, which was an incidental finding in this patient. Both conditions have mosaic attenuation as common pattern at HRCT, and the correct interpretation of the diagnostic flow chart led to discovery of this unrecognized vascular congenital disease.



Domenico Aronne¹ (foto)
Luciano Biagio Giuseppe Montella¹
Ediva Myriam Borriello¹
Maria Giuseppina Scuderi²

¹ U.O.C. Endoscopia Bronchiale ed Urgenze Broncologiche, A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli; ² Radiologia generale e di Pronto Soccorso, A.O.R.N. A. Cardarelli, Napoli

Parole chiave

Attenuazione a mosaico •
Bronchiolite • HRCT

Key words

Mosaic attenuation •
Bronchiolitis • HRCT

Ricevuto il 4-4-2016.

Accettato il 15-9-2016.



Ediva Myriam Borriello
U.O.C. Endoscopia Bronchiale ed
Urgenze Broncologiche
A.O.R.N. A. Cardarelli
via A. Cardarelli, 9
80131 Napoli
myriam.borriello@gmail.com

Introduzione

L'aspetto "a mosaico" alla TC polmonare è stato definito dalla *Fleischner Society* come l'alternanza "a chiazze" (*patchy*) eterogenee di regioni di differente attenuazione radiologica dei polmoni, con bordi ben definiti corrispondenti ai lobuli polmonari secondari ¹.

L'aspetto "a mosaico" alla TC polmonare è stato definito come l'alternanza "a chiazze" eterogenee di regioni di differente attenuazione radiologica, con bordi ben definiti corrispondenti ai lobuli polmonari secondari.

Le tre principali cause di pattern a mosaico sono di ordine vascolare, da patologia delle piccole vie aeree, o primitive parenchimali. Tra queste, le più frequenti

sono quelle di natura bronchiolare o vascolare. Dal punto di vista patogenetico, l'aspetto a mosaico nelle bronchioliti è dovuto alle differenze regionali di densità polmonare tra le aeree di *air trapping* che risultano iperchiare per aumento del contenuto aereo interposte a polmone normoventilato; diversamente, nelle forme vascolari, il polmone ipoperfuso apparirà iperdiafano (a densità ridotta) per la riduzione della trama rispetto al polmone adiacente, normale o iperperfuso ^{1,2}.

Le immagini HRCT acquisite in fase espiratoria, unitamente allo studio dei vasi con mezzo di contrasto consentono la differenziazione tra le diverse forme.

Le immagini HRCT acquisite in fase espiratoria, unitamente allo studio dei vasi con mezzo di contrasto consentono la differenziazione tra le diverse forme.

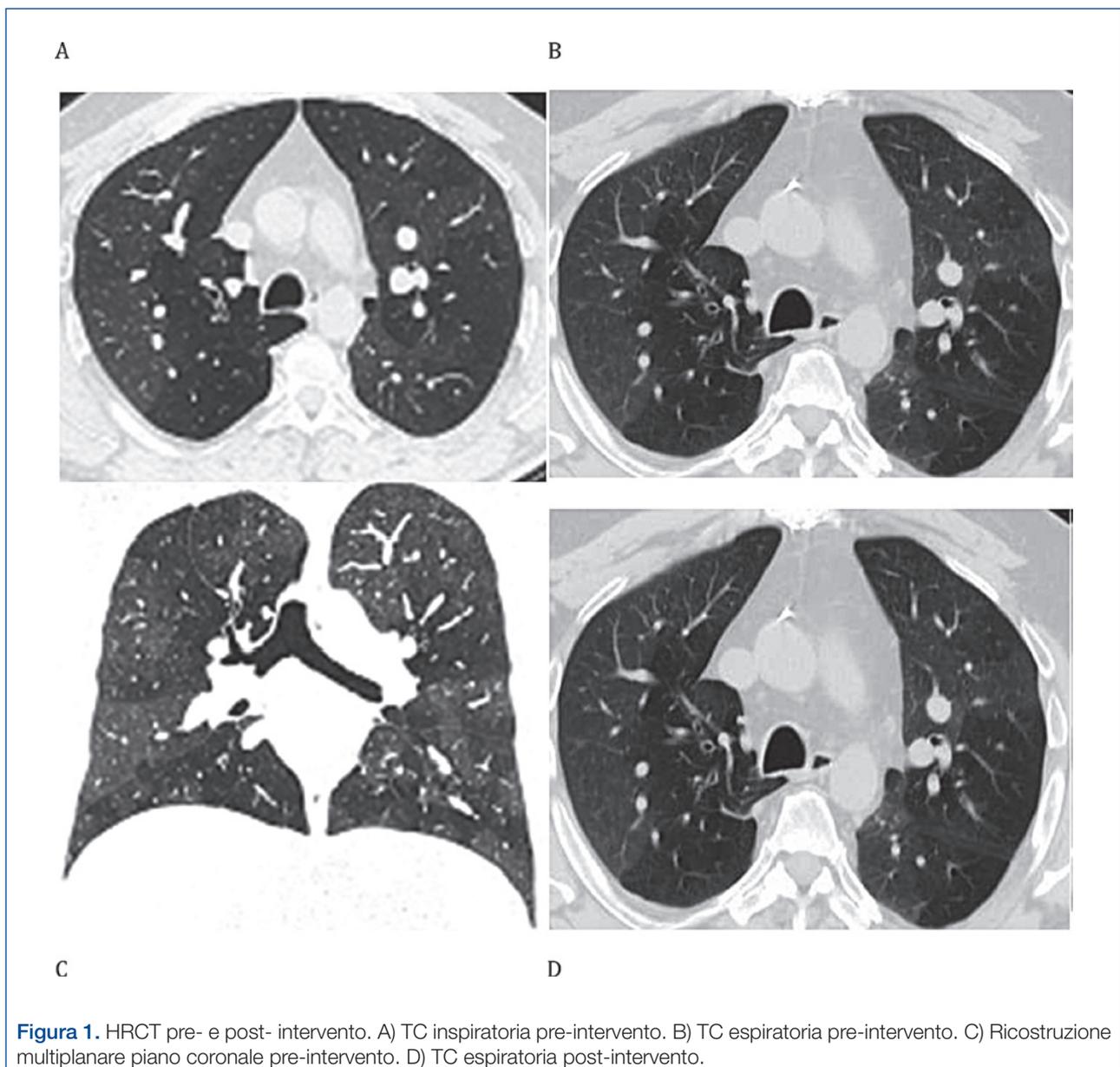


Figura 1. HRCT pre- e post- intervento. A) TC inspiratoria pre-intervento. B) TC espiratoria pre-intervento. C) Ricostruzione multiplanare piano coronale pre-intervento. D) TC espiratoria post-intervento.

Caso clinico

Descriviamo il caso clinico di un uomo di 50 anni, non fumatore, tecnico di Radiologia, asintomatico salvo occasionale lieve dispnea da sforzo, che durante l'esecuzione di un esame spirometrico nell'ambito dei controlli per la Medicina del Lavoro, riscontrò una sindrome disventilatoria ostruttiva non reversibile di grado moderato con marcato incremento del Volume Residuo (VR) alla pletismografia (FVC = 3,70 L, 81% del teorico di riferimento; FEV₁ = 2,34 L, 63% del teorico; FEV₁/FVC = 63%; VR = 3,43 L, 158% del teorico; DL_{CO} = 22,2 mL/mmHg/min, 73% del teorico, Volume Alveolare (VA) = 4,42 L, 62% del teorico; DL_{CO}/VA = 5,28 mL/mmHg/min/L, 121% del teorico).

Egli negò in anamnesi esposizione a fumi tossici, assunzione di farmaci od altre sostanze voluttuarie, nonché altra patologia degna di nota (in particolare, sintomatologia articolare o storia di malattie infiammatorie croniche intestinali). L'obiettività toracica non fu dirimente, ad eccezione di sporadici sibili. Furono escluse infezioni virali o da mycoplasma, e l'autoimmunità risultò negativa.

All'HRCT (*High-resolution CT*) si documentò un franco aspetto a mosaico con aree di iperdiafania distribuita a chiazze, con vasi ridotti in numero e calibro (oligoemia). Alle scansioni in massimo espirio, inoltre, il pattern a mosaico si accentuava, configurando ampie e caratteristiche aree di *air trapping* espiratorio.

L'esame videofibrobroncoscopico con BAL mise in luce una modesta alveolite neutrofila (NEU 11%). All'ecocardiografia fu evidenziato un impegno notevole a carico delle sezioni destre, con globale aumento delle dimensioni cavitari: dilatazione del ventricolo destro (DTD 48 mm), dell'atrio destro e dell'arteria polmonare; *ballooning* del setto interatriale; pattern transmitralico da alterato rilasciamento; PAPs = 40 mmHg. L'angio TC confermò l'assenza di difetti di riempimento (escludendo l'ipotesi tromboembolica), l'aumento delle dimensioni del tronco polmonare (35 mm) e dei rami principali (dx 29 mm, sx 22 mm). Il paziente quindi fu sottoposto a cateterismo cardiaco destro. L'esame svelò un difetto congenito di anomalo ritorno venoso di entrambe le vene polmonari destre in atrio destro (reperto non evidenziato all'angio-TC eseguita precedentemente), cui conseguiva ipertensione polmonare da iperafflusso. Le resistenze polmonari erano normali e la coronarografia associata non documentò lesioni significative delle coronarie epicardiche. Fu programmato l'intervento cardiocirurgico, che permise la correzione con successo del difetto con ridirezione delle vene polmonari destre superiore ed inferiore nell'atrio sinistro. Il paziente fu successivamente monitorato in équipe presso la Cardiologia e la Pneumologia del nostro Ospedale, con controlli ecocardiografici seriati post-intervento, che evidenziarono una rapida normalizzazione della PAP sistolica ed una progressiva riduzione di volume del ventricolo e dell'atrio destro. Al contrario, gli esami di funzionalità respiratoria ad 1, 2, e 3 anni

e le immagini HRCT non mostrarono alcuna *restitutio* delle alterazioni precedentemente osservate (Figura 1), nonostante il regime terapeutico instaurato con corticosteroidi inalatori e sistemici e broncodilatatori *long-acting*. Sulla scorta dell'anamnesi, dei dati funzionali e del reperto HRCT, fu posta diagnosi di bronchiolite costrittiva criptogenetica.

Discussione

Il caso clinico documenta un singolare riscontro di due condizioni patologiche associate, rispettivamente un disordine a carico delle piccole vie aeree e del distretto vascolare polmonare, apparentemente prive di interdipendenza tra di loro. L'originalità del caso deriva dall'osservazione del pattern a mosaico, che costituisce una caratteristica comune ad entrambe le manifestazioni (presenti nel nostro paziente) il cui comportamento dinamico durante le fasi respiratorie, unitamente agli altri elementi che compongono il quadro clinico, rappresenta la chiave per orientarsi nel percorso diagnostico differenziale.

Il riscontro di aree di attenuata densità polmonare dovrebbe essere interpretata alla luce del comportamento in espirio.

Difatti, secondo la Tabella I¹ il riscontro di aree di attenuata densità polmonare dovrebbe essere interpretata alla luce del comportamento in espirio: l'accentuazione della iperdiafania con comparsa di *air trapping* depone primariamente per un disordine dei bronchioli, mentre un comportamento sostanzialmente immodificato orienta per lo più verso una patologia vascolare o parenchimale. Nel nostro caso, il riscontro di sindrome ostruttiva con *air trapping* espiratorio indirizzava inizialmente la diagnosi verso una forma di bronchiolite. Successivamente, il riscontro occasionale di difetto vascolare di ritorno venoso anomalo ha lasciato ipotizzare che la presenza delle aree di attenuazione polmonare fosse dovuta, almeno in parte, alla sottostante ipertensione del piccolo circolo. Tuttavia, una volta corretto il difetto vascolare mediante intervento cardiocirurgico, l'attenuazione TC è rimasta immodificata, malgrado la normalizzazione dei parametri circolatori. Tutto ciò ha condotto all'evidenza di una patologia di duplice origine, in cui la bronchiolite si associava ad un raro difetto congenito vascolare.

Appare indispensabile indagare il versante vascolare in presenza di un'attenuazione a mosaico alla TC, per escludere condizioni concomitanti.

A nostro avviso, pertanto, appare indispensabile sempre indagare il versante vascolare in presenza di un'attenuazione a mosaico alla TC, seppur in presenza

Tabella I. Cause del pattern a mosaico ¹.

Pattern a mosaico		
Air trapping	Localizzazione della patologia	Diagnosi
Presente	Patologia delle piccole vie aeree	Bronchioliti costrittive (<i>air trapping</i> e dilatazione bronchiale)
		Polmonite Organizzativa Criptogenica (consolidazione periferica o peribronchiale)
		Bronchiolite cellulare (noduli centro-lobulari e con aspetto ad <i>albero in fiore</i>)
		Asma (ispessimento delle pareti bronchiali, bronchiectasie)
Assente	Patologia del parenchima	Polmonite da Ipersensibilità (caratteristiche sia di malattie delle piccole vie aeree che di malattie parenchimali: noduli centro-lobulari, fibrosi ai lobi superiori o inferiori, in stadio cronico, <i>air trapping</i> accentuato)
		Polmonite da <i>Pneumocystis Jiroveci</i> (associazione di un pattern a mosaico e di uno a vetro smerigliato, in cui sono apprezzabili cisti)
		Polmonite interstiziale desquamativa (opacità a vetro smerigliato in chiazze, spazi cistici, versamento pleurico)
	Patologia vascolare polmonare	Ipertensione Polmonare Primitiva (pattern a vetro smerigliato perivascolare, vasi polmonari periferici serpiginosi)
		Embolismo polmonare cronico (difetti di riempimento delle arterie polmonari, vasi serpiginosi, arterie bronchiali ipertrofiche)
		Malattia venocclusiva polmonare (opacità a vetro smerigliato centro-lobulari, ispessimento settale)

di un quadro tipico ed altamente suggestivo per un disordine delle vie aeree, per escludere condizioni concomitanti e potenzialmente pericolose che altrimenti verrebbero ignorate, e in ogni caso per un miglior inquadramento complessivo di un quadro radiologico di complessa natura. Nel nostro caso, infatti, nonostante il quadro clinico iniziale orientasse tipicamente verso una bronchiolite, l'esecuzione di un semplice esame ecocardiografico ha consentito di svelare un'anomalia cardiovascolare congenita sino ad allora misconosciuta. La persistenza dell'aspetto a mosaico nonostante il successo dell'intervento cardiocirurgico con normalizzazione dei parametri emodinamici polmonari rende conto della sottostante bronchiolite, di cui è noto il povero risultato in termini di risposta alla terapia broncodilatatrice ³. Dal punto di vista funzionale riportiamo due osservazioni. La prima è la scarsa presenza di sintomi a fronte della moderata ostruzione: questa divergenza si può spiegare con un meccanismo di adattamento che si è probabilmente instaurato nel tempo. D'altra parte, la DL_{CO} corretta per il VA è leggermente aumentata rendendo conto del sottostante iperafflusso polmonare.

Ricordiamo inoltre che l'*air trapping* (elemento differenziale tra forme vascolari e bronchiolari, presente caratteristicamente in queste ultime) può associarsi anche a patologia del circolo complicata da coinvolgimento delle vie aeree, costituendo una ulteriore insidia nella diagnostica differenziale ¹.

Un altro aspetto interessante che emerge dalla descrizione del nostro caso è l'apparente mancanza di nesso tra le due patologie osservate. Per quanto è noto dalla letteratura esaminata sull'argomento, non è fino ad ora stata descritta una analoga associazione. Rimane pertanto controverso stabilire o perlomeno ipotizzare un meccanismo di causa-effetto tra

l'ipertensione polmonare secondaria a ritorno venoso anomalo e una patologia a carico delle pareti delle piccole vie aeree, che appaiono pertanto due osservazioni indipendenti tra loro, casualmente riscontrate nello stesso soggetto.

Una volta risolto il problema cardiocirurgico, il paziente è stato studiato giungendo alla diagnosi di bronchiolite costrittiva criptogenetica. Storicamente, i disordini bronchiolari condividevano il nome di "bronchiolite obliterante", malgrado differenti modalità di presentazione clinica, patologica, e radiologica ^{3,5}. Attualmente, la suddivisione delle diverse forme tiene conto dei peculiari aspetti istopatologici, oltre che dei diversi aspetti funzionali, clinici, e dei quadri TC distintivi.

Tra queste forme, la bronchiolite costrittiva è caratterizzata da infiammazione e fibrosi subepiteliale e peribronchiale e conduce ad ostruzione cronica delle piccole vie aeree con risultante pattern radiologico di attenuazione a mosaico ed *air trapping* ³.

La bronchiolite obliterante con polmonite organizzativa, recentemente denominata polmonite organizzativa criptogenetica (*Cryptogenic Organizing Pneumonia*, COP), è caratterizzata invece da tessuto di granulazione intraluminale accompagnata da consolidazioni parenchimali e non è associata comunemente ad aspetto a mosaico ⁴.

Accanto a ciò, la sindrome da bronchiolite obliterante (*Bronchiolitis Obliterans Syndrome*, BOS) identifica una ulteriore e distinta condizione caratterizzata da deficit ventilatorio ostruttivo, che si instaura a seguito di trapianto, in particolare di polmone o di midollo osseo ³. In ultimo, entità a se stanti sono rappresentate dalle forme di bronchiolite follicolare, di bronchiolite respiratoria associata a malattia interstiziale polmonare (*Respiratory Bronchiolitis-associated Interstitial Lung*

Disease, RB-ILD), dalla polmonite da ipersensibilità (*Hypersensitivity Pneumonitis*, HP), e dalla panbronchiolite, frequente nel continente asiatico. In tutte queste forme convergono specifici elementi caratterizzanti a fianco del coinvolgimento bronchiolare^{4,5}.

Per quanto attiene alle forme di bronchiolite costrittiva è noto che i fattori causali coinvolti sono eterogenei, spaziando da agenti infettivi, sostanze inalatorie, polveri minerali, farmaci, patologie del connettivo e malattie infiammatorie croniche intestinali. In alcuni casi, come nel nostro, non è possibile identificare l'agente scatenante, configurando così una forma di bronchiolite costrittiva criptogenetica. Inoltre, si conosce ancora poco circa gli effettivi meccanismi cellulari e molecolari che sottendono allo sviluppo dell'infiammazione, fibroproliferazione tissutale e riparazione inefficace, tipiche di queste forme di bronchiolite. Le caratteristiche istopatologiche comuni alle varie forme, tuttavia, suggeriscono che, qualsiasi sia l'insulto iniziale, esista un *pathway* comune di risposta ad esso, che attraverso meccanismi di flogosi e riparazione aberrante, conduce allo sviluppo di forme di bronchiolite che condividono medesimi quadri clinici, fisiopatologici e radiologici³.

La HRCT è necessaria nel percorso diagnostico delle bronchioliti, sia per il riconoscimento dei segni diretti che indiretti, ma non consente di dirimere tra le diverse etiologie.

La HRCT è necessaria nel percorso diagnostico delle bronchioliti, sia per il riconoscimento dei segni diretti (noduli centrolobulari, aspetto "tree-in-bud") che

indiretti (attenuazione a mosaico ed *air trapping*), ma non consente di dirimere tra le diverse etiologie.

L'integrazione del dato radiografico con la storia clinica del paziente appare pertanto indispensabile per giungere ad un corretto inquadramento diagnostico, consentendo così in molti casi di evitare il ricorso alla biopsia polmonare⁶.

Conclusione

L'aspetto a mosaico alla TC è un quadro complesso che riconosce molteplici eziologie. La presenza di *air trapping* espiratorio (unitamente ad altri segni diretti) orienta per una bronchiolite, ma riteniamo utile completare l'iter diagnostico con un esame ecocardiografico nell'ottica di una migliore comprensione di un pattern radiologico non sempre di agevole interpretazione.

Bibliografia

- 1 Ridge CA, Bankier A, Eisenberg RL. *Mosaic attenuation*. Am J Roentgenol 2011;197:W970-7.
- 2 Abbott GF, Rosado-de-Christenson ML, Rossi SE, Suster S. *Imaging of small airways disease*. J Thorac Imaging 2009;24:285-98.
- 3 Barker AF, Bergeron A, Rom WN, Hertz MI. *Obliterative bronchiolitis*. N Engl J Med 2014;370:1820-8.
- 4 Ryu JH, Myers JL, Swensen SJ. *Bronchiolar disorders*. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:1277-92.
- 5 Burgel PR, Bergeron A, de Blic J, et al. *Small airway diseases, excluding asthma and COPD: an overview*. Eur Resp Rev 2013;22:131-47.
- 6 Pipavath SJ, Lynch DA, Cool C, et al. *Radiologic and pathologic features of bronchiolitis*. Am J Roentgenol 2005;185:354-63.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.