

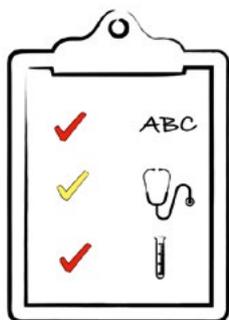
Pulmonology FM

Maschio, ippocratismo digitale e dispnea

Cristina Pavano¹, Venerino Poletti², Sara Piciucchi³

¹ Servizio di Pneumologia Territoriale-ASL Ogliastra, Lanusei (NU); ² Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Università di Bologna, UO Malattie dell'Apparato Respiratorio, Ospedale GB Morgagni-Pierantoni, Forlì (FC); Department of Respiratory Diseases & Allergy, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ³ UO Radiologia, Ospedale GB Morgagni-Pierantoni, Forlì (FC)

Inquadramento clinico



Uomo di 49 anni, **fumatore** (28 P/Y).

Vaccinato per SARS-CoV-2 con tre dosi, ultima delle quali somministrata sei mesi fa.

Esposto a polveri inorganiche (lana di vetro, cemento).

Anamnesi famigliare negativa per malattie respiratorie, epatiche, autoimmuni ed ematologiche.

Anamnesi patologica remota: episodi di edema della glottide.

Accede all'ambulatorio di Medicina perché negli ultimi sei mesi lamenta **dispnea da sforzo e tosse secca progressivamente ingravescenti**, associati ad inappetenza e calo ponderale. Riferisce un ulteriore peggioramento dei sintomi nell'ultimo mese, dopo infezione da SARS-CoV-2 (episodio con sintomi lievi gestito a domicilio con paracetamolo).

All'esame obiettivo presenta: **riduzione marcata e diffusa del murmure vescicolare e importante ippocratismo digitale**. Nessun segno di impegno del cuore destro. Nessun segno riferibile a connettivopatie. Gli esami ematici evidenziano: rialzo della proteina C reattiva - 15,5 mg/L (v.n. < 5.0); lieve rialzo del LDH - 328 UM (v.n. 135-225); lieve leucocitosi (GB 11.090 /ml - monociti 1020/ml).

Negativa la ricerca delle precipitine e tutta la batteria di esami per autoimmunità (ANA, ENA, anticorpi anti-sintetasi, ANCA).

Vengono eseguite le prove di funzionalità respiratoria (Tab. I a-b).

Prove di funzionalità respiratoria

Tabella Ia. Pletismografia e diffusione alveolo capillare del CO: valutazione basale e a tre mesi.

	LLN	Z-Score	Meas	% PRED	Meas	% PRED
FEV1	2,625	0,333	3,50	104	3,31	99
FVC	3,282	0,592	4,52	108	4,52	108
FEV1/FVC	0,692	-0,443	0,774	96	0,732	91
FEF25-75	1,742	-0,102	3,10	97	3,65	114
FEF75	0,49	-0,479	0,87	80	0,87	80
DLCO	19,458	-2,994	15,28	60	15,01	59
VA	4,499	0,649	5,96	108	4,63	84
KCO	3,584	-3,403	2,57	55	3,24	70
FRC	1,917	-0,825	2,33	83	2,56	91
TLC	4,904	-0,84	5,47	90	4,98	82
RV	0,918	-0,58	1,31	85	1,54	99
RV/TLC	16,282	-0,217	23,949	95	25,15	123
ERV	0,47	-0,242	1,02	90	1,02	90
IC	2,311	-0,225	3,13	96	1,49	46
VC	3,637	-0,694	4,16	91	3,44	76

GLI - Global Lung Function Initiative

Tabella Ib. 6 minute walking test: valutazione basale e a tre mesi.

	Baseline	End of test	Baseline	End of test
SpO2 (%)	98	92	93	88
Distance (m)	450		400	
Distance (%PRED)	82 %		73 %	

Alla pletismografia i **volumi polmonari** sono sostanzialmente **nella norma**, mentre la **DL_{CO}** presenta una **riduzione moderata (riquadro rosso)**. Il 6 minute walking test documenta una deflessione significativa della SpO₂ e una riduzione della distanza percorsa rispetto al predetto (riquadro giallo) **A tre mesi** si evidenzia un **lieve peggioramento funzionale** caratterizzato da un aumento del volume residuo (RV + 230 ml) e una riduzione della capacità polmonare totale rispetto al basale (TLC - 490 ml). TLC e RV rimangono comunque nei limiti della normalità rispetto al predetto.

Il 6 minute walking test a tre mesi documenta l'insorgenza di una franca insufficienza respiratoria latente, associata ad ulteriore riduzione della distanza percorsa rispetto al basale (-50 m).

HRCT Torace

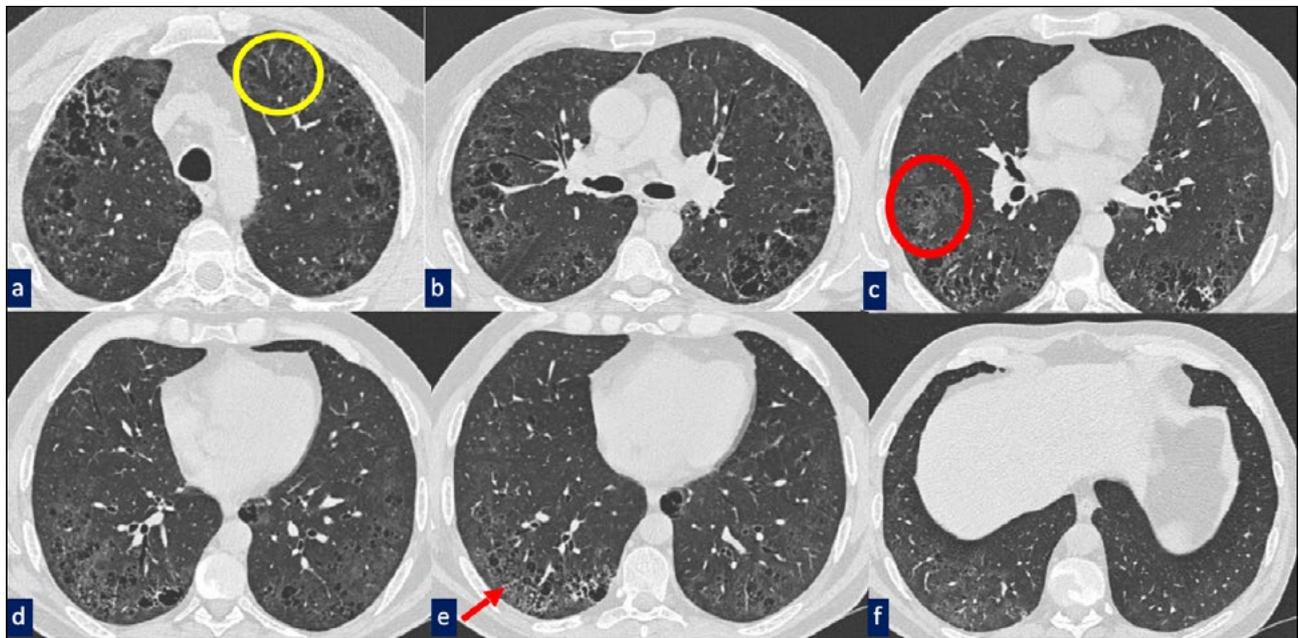


Figura 1. HRCT del torace: a) Enfisema centrolobulare ○; c) aree di attenuazione ground glass ○; e) cisti aeree ↗.

La HRCT (Fig. 1) dimostra la presenza di **enfisema centrolobulare** ai lobi superiori associato a **multiple aree di attenuazione ground glass** prevalenti nelle regioni mantellari di entrambi gli emitoraci. Nel contesto del *ground glass* si inscrivono numerose **cisti**, le maggiori a morfologia piuttosto irregolare, che mostrano un esile **subpleural sparing** suggestive di **AIRSPACE ENLARGEMENT WITH FIBROSIS (AEF)**.

BAL

Dopo discussione multidisciplinare si propone lavaggio broncoalveolare (BAL) e criobiopsia transbronchiale. Il BAL viene eseguito in un ramo segmentario del lobare medio e vengono effettuate criobiopsie transbronchiali (sonda da 1,7 mm - freezing time 8 s) attraverso i rami segmentari laterale e dorsale del bronco lobare inferiore di destra.

L'esame citologico su **BAL** mostra una discreta cellularità, caratterizzata prevalentemente da **macrofagi pigmentati** (Cells/ml = 201.000 macrofagi 95%; linfociti 3%; neutrofili 2%). Negativi gli accertamenti microbiologici.

L'analisi istologica della **biopsia polmonare** eseguita con criosonda evidenzia la presenza di **spazi alveolari occupati da macrofagi pigmentati (desquamative interstitial pneumonia pattern)**, **fibrosi interstiziale ialina**, **aree di enfisema centrolobulare circondate da fibrosi ialina** e **focolai di polmonite in via di organizzazione**.

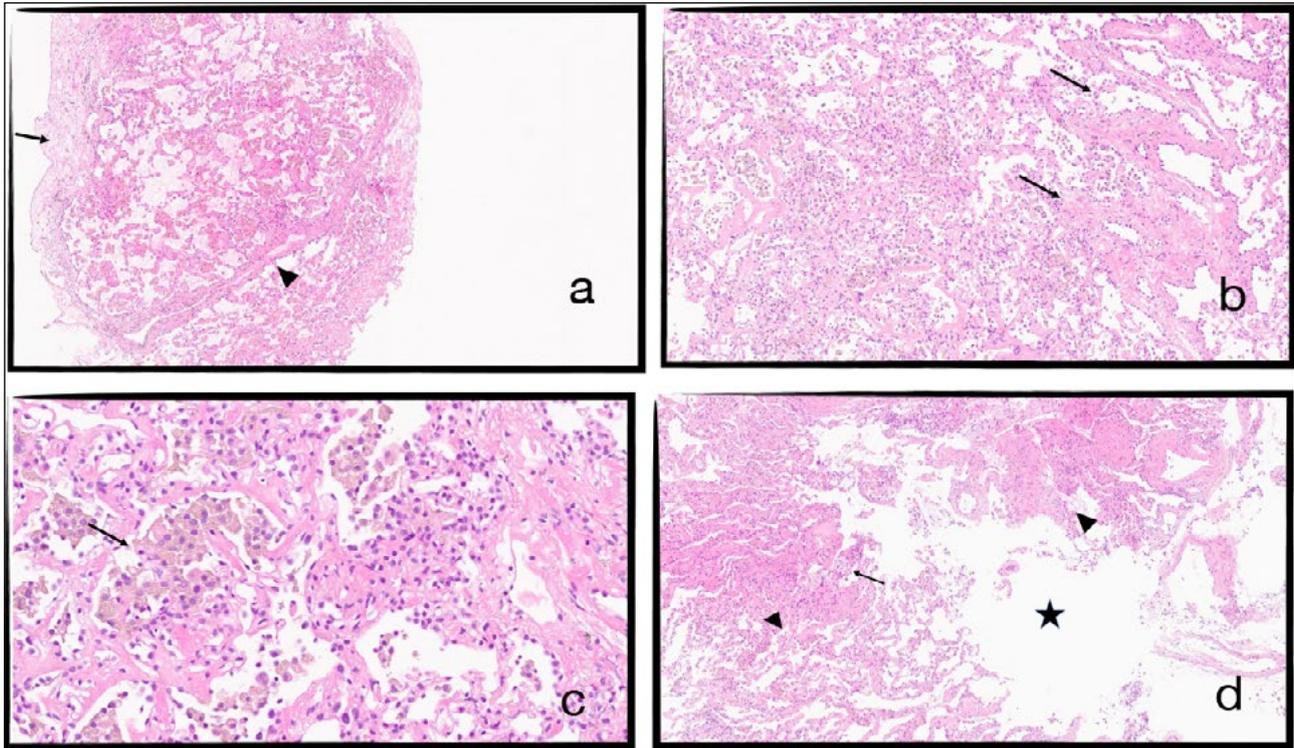


Figura 2. Criobiopsia polmonare (Ematossilina-Eosina) a) Pleura viscerale (→), setto interalveolare (▶) e spazi alveolari contenenti macrofagi con granuli citoplasmatici di pigmento brunoastro; b) spazi alveolari occupati in parte da macrofagi con piccoli granuli citoplasmatici di pigmento brunoastro (*desquamative interstitial pneumonia pattern*) e area di fibrosi interstiziale acellulata (→); c) MAGGIORE INGRANDIMENTO - macrofagi endoalveolari con granuli citoplasmatici brunoastri (→) d) Enfisema che si estrinseca attorno a strutture bronchiolari (★) circondato da fibrosi interstiziale ialina (▶) e da focolai di polmonite in via di organizzazione (→).

Il caso viene ridiscusso dal team multidisciplinare e viene proposta la diagnosi di **SMOKING-RELATED INTERSTITIAL LUNG DISEASE**. L'ippocratismo digitale è stato descritto caratteristicamente importante nelle casistiche di "Desquamative Interstitial Pneumonitis-DIP".

In una minoranza dei soggetti affetti da *smoking-related interstitial fibrosis*, probabilmente per un *background* genetico non ancora ben definito, il processo patologico può progredire anche dopo la cessazione dell'abitudine tabagica e la terapia steroidea.

AIRSPACE ENLARGEMENT WITH FIBROSIS *Versus* USUAL INTERSTITIAL PNEUMONIA

AEF e UIP sono accomunati dalla presenza di cisti aeree alla TC.

Le cisti dell'AEF mostrano subpleural sparing.

L'honeycombing al contrario è strettamente adeso alla pleura.

HRCT & Istopatologia

HRCT	Istopatologia
Ground Glass	Desquamative interstitial pneumonia (DIP) - pattern
	Smoking Related Interstitial Fibrosis (SRIF)
Cisti a pareti sotili	Aree di enfisema circondate da fibrosi ialina e focolai di polmonite in via di organizzazione (SRIF/AEF)

- Cottin V, Selman M, Inoue Y, et al. Syndrome of combined pulmonary fibrosis and emphysema: an Official ATS/ERS/JRS/ALAT research statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; e7-e41. <https://doi.org/10.1164/rccm.202206-1041ST>
- Katzenstein AL. Smoking-related interstitial fibrosis (SRIF): pathologic findings and distinction from other chronic fibrosing lung diseases. *J Clin Pathol* 2013;66:882-887. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2012-201338>
- Ravaglia C, Wells AU, Tomassetti S, et al. Diagnostic yield and risk/benefit analysis of trans-bronchial lung cryobiopsy in diffuse parenchymal lung diseases: a large cohort of 699 patients. *BMC Pulm Med* 2019;19:16. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-0780-3>
- Ryu JH, Myers JL, Capizzi SA, et al. Desquamative interstitial pneumonia and respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. *Chest* 205;127:178-184. <https://doi.org/10.1378/chest.127.1.178>
- Sousa C, Rodrigues M, Carvalho A, et al. Diffuse smoking-related lung diseases: insights from a radiologic-pathologic correlation. *Insights Imaging* 2019;10:73.
- Yamada T, Nakanishi Y, Homma T, et al. Airspace enlargement with fibrosis shows characteristic histology and immunohistology different from usual interstitial pneumonia, nonspecific interstitial pneumonia and centrilobular emphysema. *Pathol Int* 2013;63:206-213. <https://doi.org/10.1111/pin.12054>

Corrispondenza

Sara Piciucchi

UO Radiologia, Ospedale GB Morgagni-Pierantoni, via Carlo Forlanini 34, 47121 Forlì (FC)

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: Pavano C, Poletti V, Piciucchi S, Maschio, ippocratismo digitale e dispnea. *Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio* 2023;38:72-72. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-N686>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC- BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>