

## **Malattie rare, polmone e fumo**

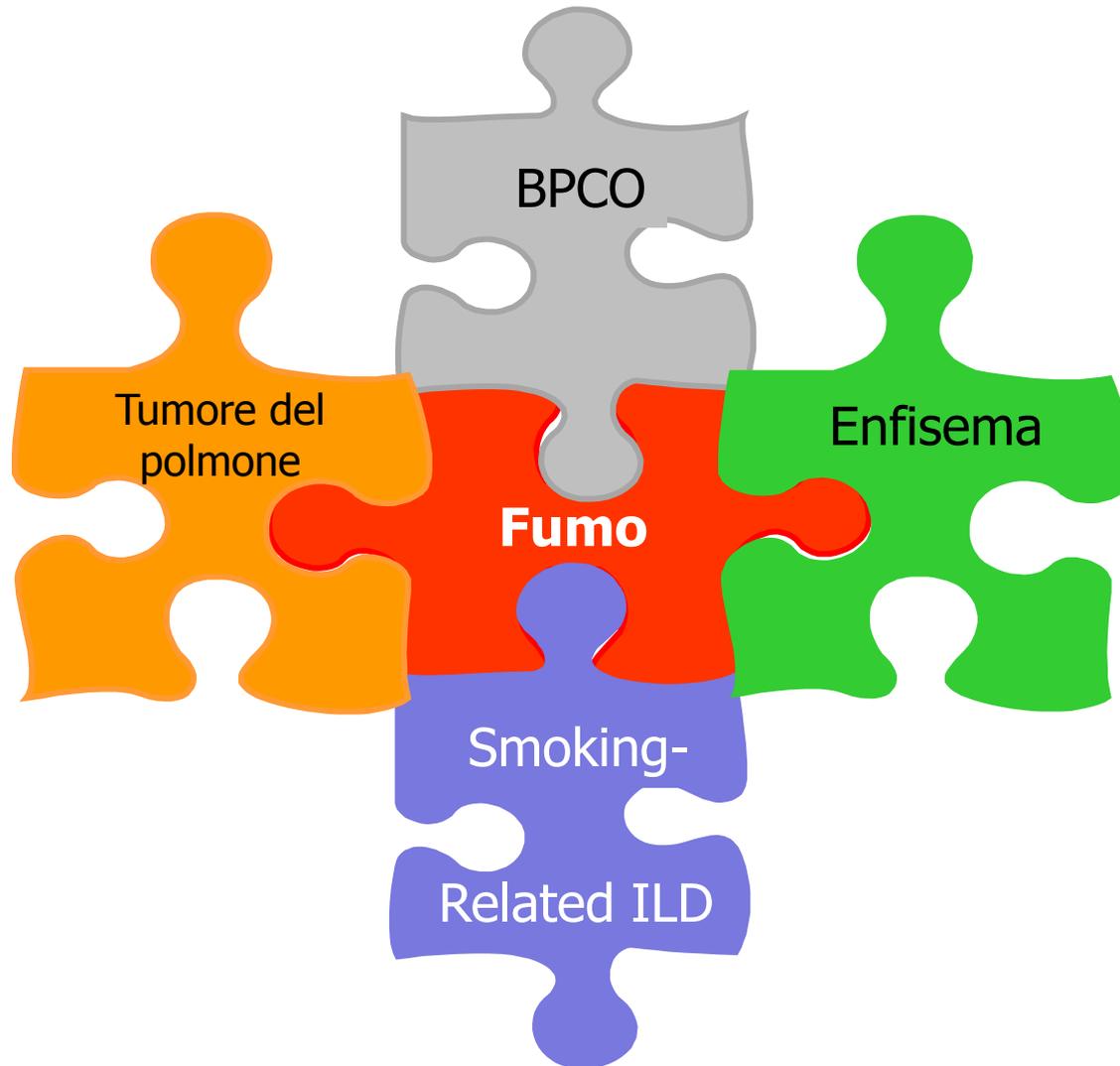
**Sergio Harari**

**U.O. di Pneumologia e Terapia Semi Intensiva  
Osp. San Giuseppe - MultiMedica, Milano**

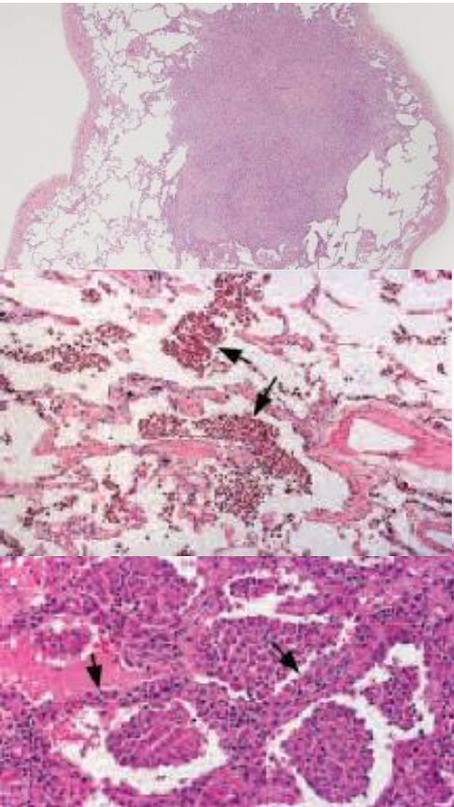
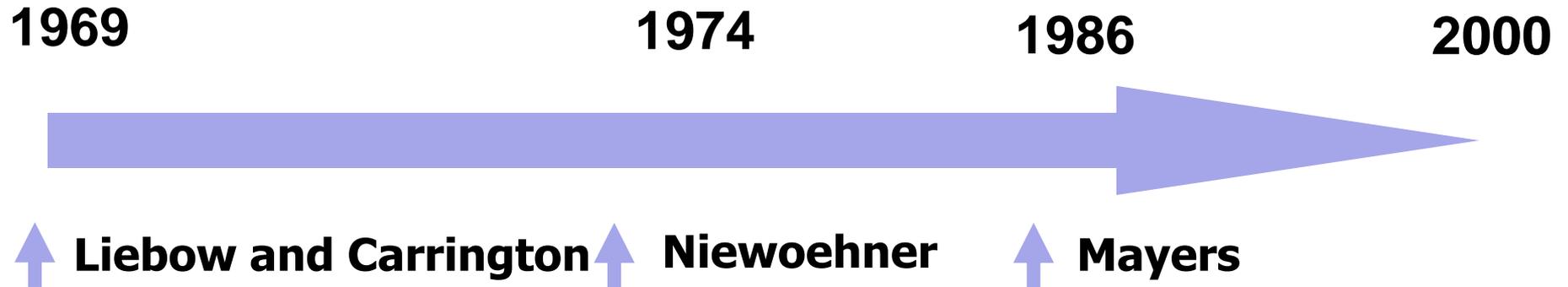
**29 maggio 2019, Milano**

# Recent Advances

---



# Smoking-related interstitial lung diseases



"smoking-related interstitial lung disease"  
termine che include l'istiocitosi  
polmonare a cellule di Langerhans, RB-  
ILD, and DIP

# Istiocitosi a cellule di Langerhans (PLCH)

---

- **Patologia interstiziale rara** caratterizzata da proliferazione e accumuli di cellule di Langerhans
- Interessa principalmente **giovani adulti**
- Quasi tutti i pazienti hanno una **storia attiva o pregressa di fumo**
- Può essere limitata al polmone o parte di una patologia multi-sistemica

# Epidemiologia

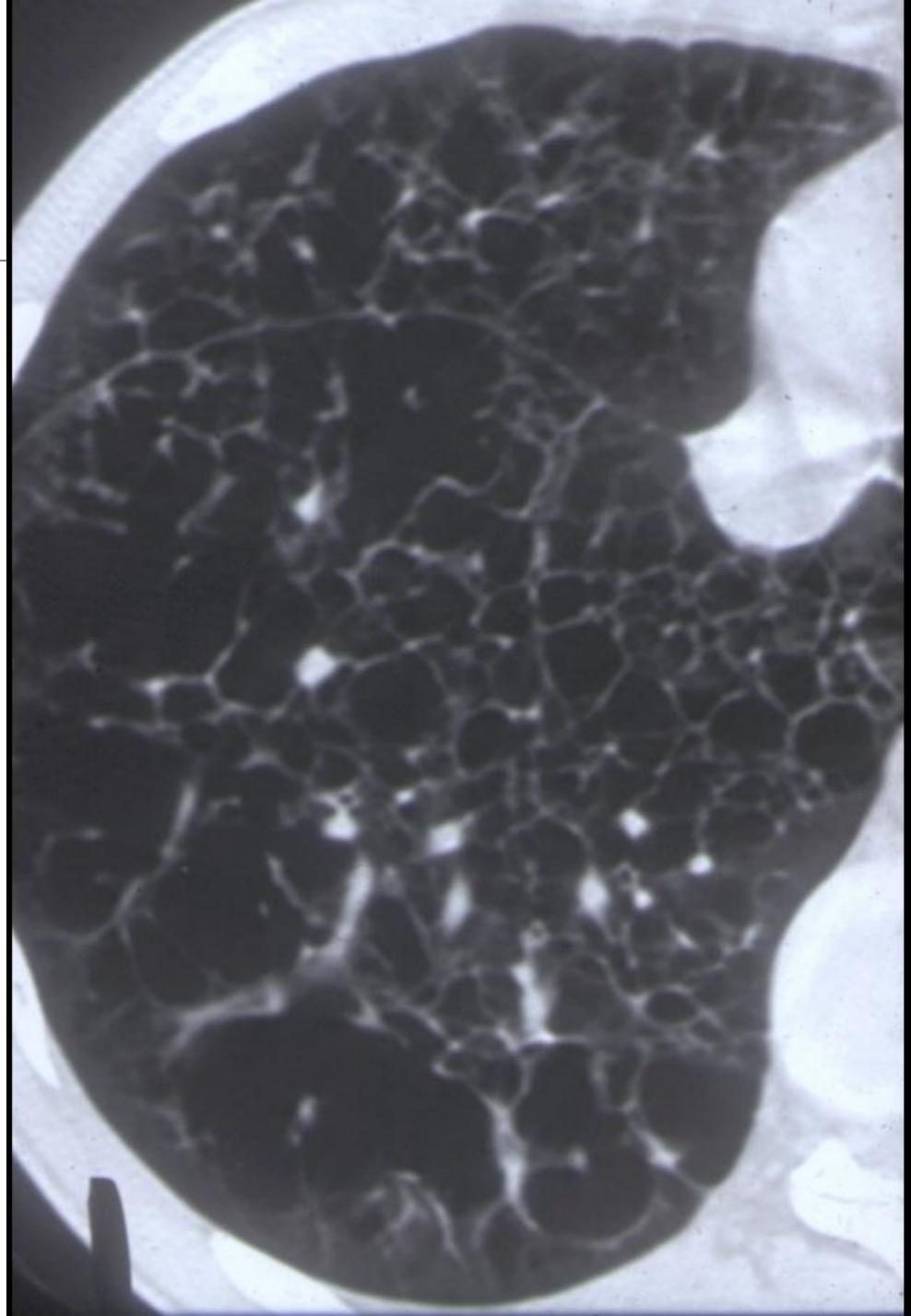
---

## Patologia rara

Prevalenza ed incidenza sono sconosciute per la presenza di soggetti asintomatici (2/3 dei pazienti sono asintomatici all'esordio)

Esordio tra i 20-40 anni

Non vi è predilezione di genere



# ***Presentazione clinica***

---

Tre tipi di esordio e presentazione:

- 1) Sintomi respiratori: generalmente tosse e dispnea, meno frequentemente si associa febbre, malessere e perdita di peso
- 2) Presentazione acuta con dispnea e dolore toracico come espressione di un pneumotorace spontaneo
- 3) Riscontro occasionale ad un Rx torace eseguito per altri motivi in pazienti asintomatici

# ***Imaging radiologico: Rx torace***

---

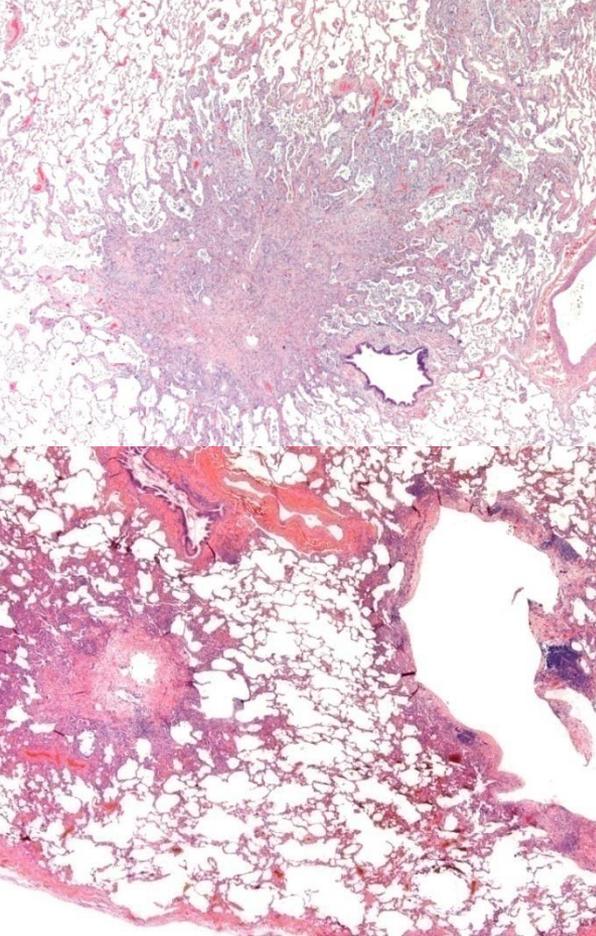
Può essere normale (poco sensibile)

Spesso mostra aspetti reticolo micronodulari bilaterali prevalenti ai campi polmonari medio-superiori; si possono vedere aspetti cistici

Occasionalmente, può mostrare un pneumotorace o, raramente, lesioni litiche delle coste

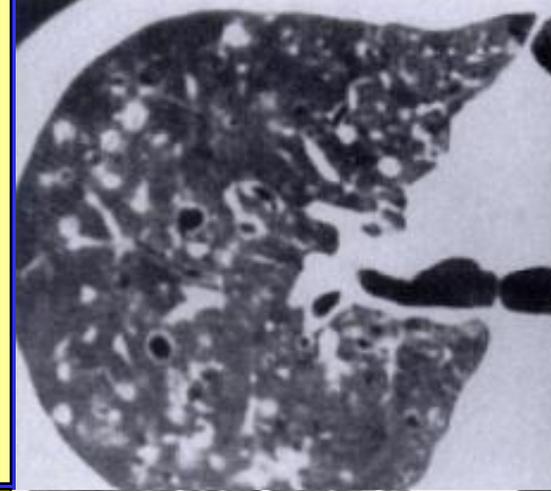






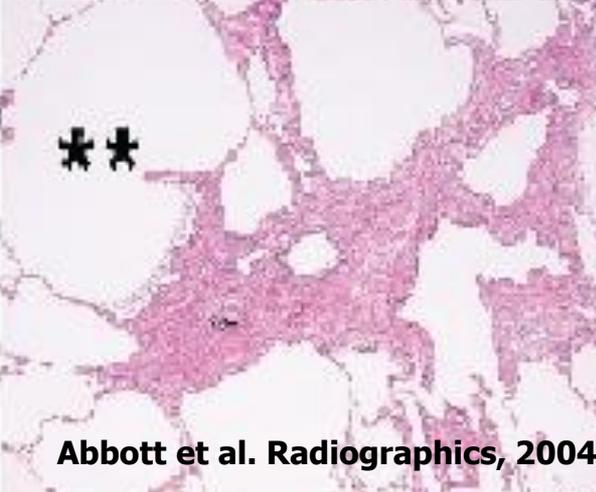
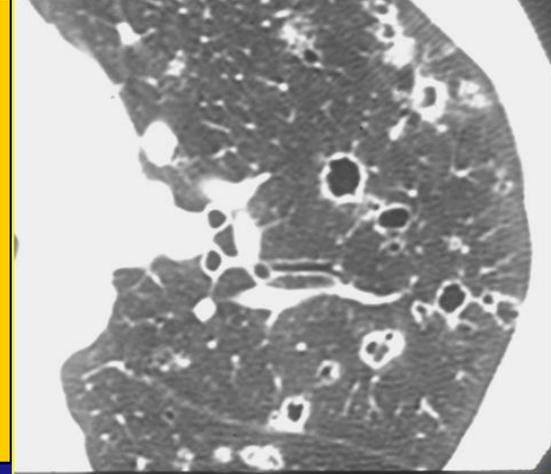
□ *Stadio precoce:*

Gli infiltrati invadono i bronchioli, distruggono la parete bronchiale in modo eccentrico e formano **noduli**



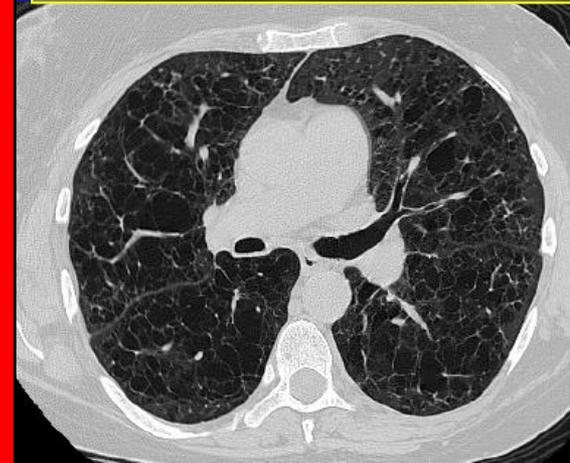
□ *Progressione della malattia*

Aumenta il numero di noduli e **noduli cavitati**  
Appaiono **cicatrici fibrose**

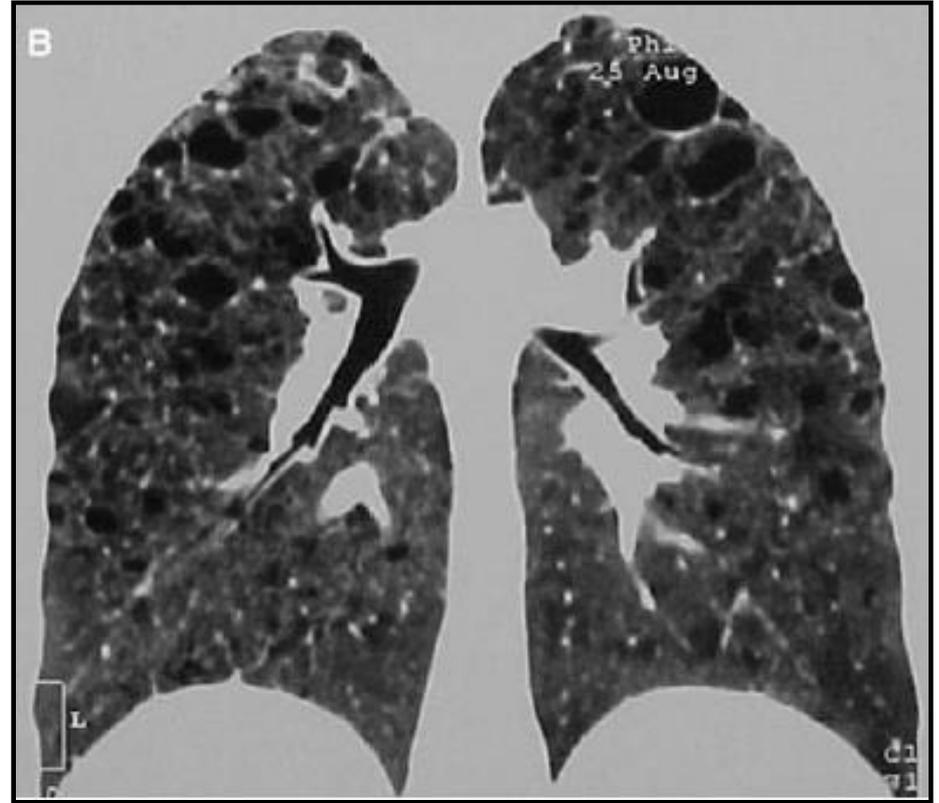
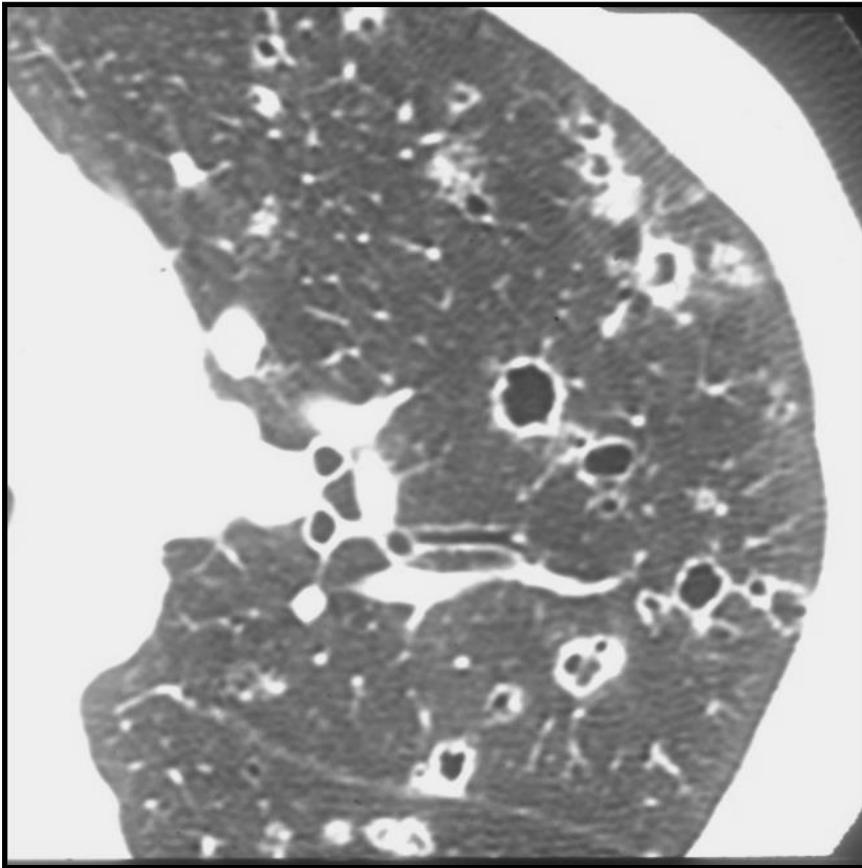


□ *Stadio finale:*

Le cicatrici fibrose circondano gli **spazi cistici** di dimensioni variabili e con aspetti di enfisema paracicatriziale



# PLCH – Aspetti radiologici



La combinazione di cisti multiple a pareti spesse e sottili e di noduli prevalenti ai campi medio-superiori con risparmio degli spazi in un giovane fumatore è così caratteristica da essere diagnostica

# ***Come si fa la diagnosi?***

---

La diagnosi definitiva di PLCH richiede la biopsia polmonare (chirurgica o criobiopsia)

La presenza di un aspetto HRCT caratteristico (presenza di noduli e cisti) nell'appropriato contesto clinico associato o meno alla presenza di cellule CD1a+ >5% nel BAL, permette di porre una diagnosi confidente clinico-radiologica

# PLCH - Trattamento

---

La cessazione del fumo è d'obbligo!



- La malattia può risolversi con la cessazione del fumo
- E' stata osservata la **recidiva** della malattia in polmoni trapiantati di **pazienti che riprendono a fumare**

# Relapsing pulmonary Langerhans cell histiocytosis after lung transplantation

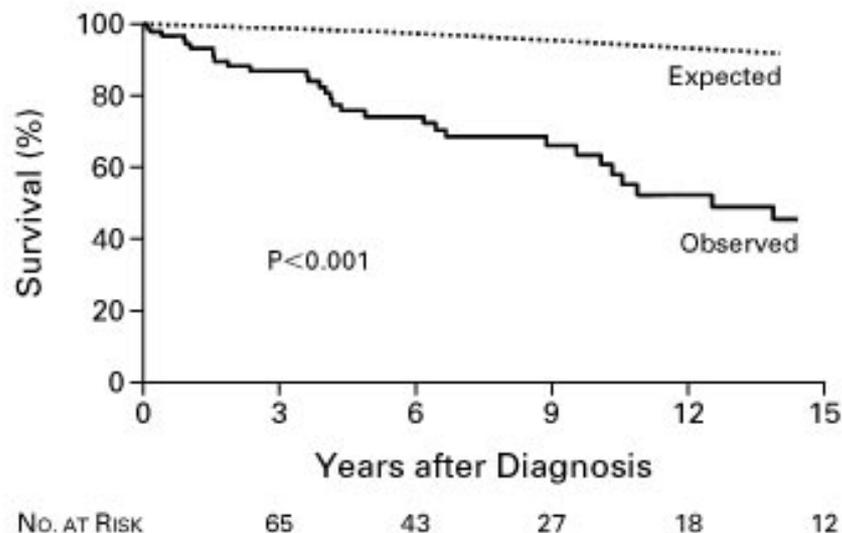
---



*Etienne B. et coll. Am J Respir Crit Care Med 1998 Jan;157(1):288-291*

# PLCH - Prognosi

## Survival of adults with PLCH



Generalmente buona anche se peggiore rispetto a soggetti sani

Peggiora in soggetti più anziani, con maggiore compromissione funzionale (valutata con la spirometria)

# PLCH e tumori

---

E' stata osservata da vari autori l'associazione tra PLCH e una varità di tumori (linfoma, mieloma multiplo, adenocarcinoma del polmone e altri tumori solidi)

La storia di fumo, precedenti trattamenti con farmaci chemioterapici, alterazioni cromosomiche e/o genetiche sono fattori di rischio che conferiscono una predisposizione allo sviluppo di tumori maligni in soggetti affetti da PLCH

# IPF

La prevalenza e l'incidenza aumentano con l'età

Patologia tipica dell'età medio-avanzata in **soggetti con storia di fumo**



Ippogratisimo digitale

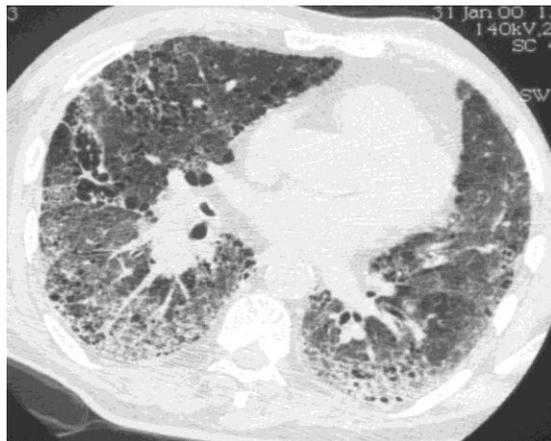
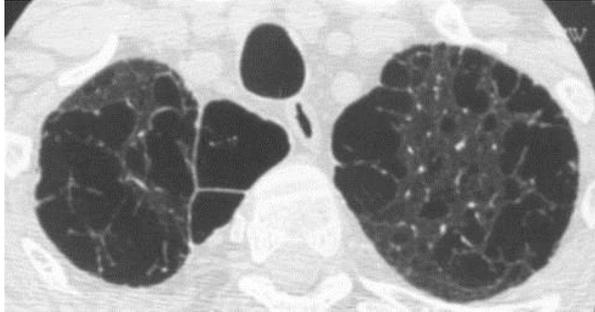
Velcro rales



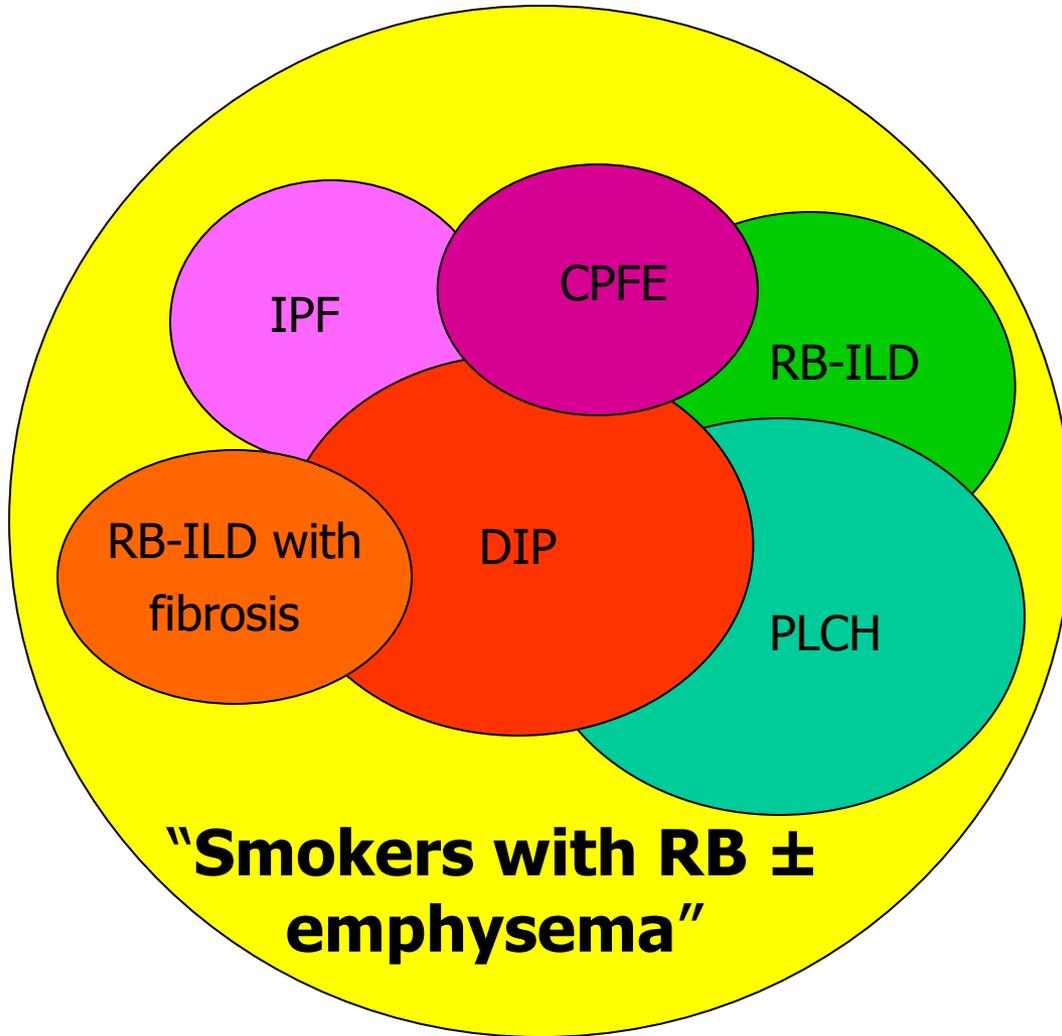
Relazione con l'inquinamento  
Substrato genetico

Patologia grave, mortale,  
progressiva con prognosi  
simile a molte forme tu-  
moriali





- La CPFE è una sindrome distinta caratterizzata da grave ipossiemia e dispnea che associa enfisema ai lobi superiori e fibrosi ai lobi inferiori
- La prognosi è legata allo sviluppo di ipertensione polmonare; è frequente lo sviluppo di tumori polmonari



## **Smoking-related interstitial lung diseases**