

Paola Rottoli  
Elena Bargagli (foto)

## Il pattern cistico

### Cystic pattern

Il pattern cistico può essere presente nella TAC ad alta risoluzione di un gruppo eterogeneo di pneumopatologie sia PID che non <sup>1</sup>. Nell'ambito delle PID quelle più frequenti sono: l'istiocitosi polmonare a cellule di Langerhans (PLCH), LAM (con o senza sclerosi tuberosa), UIP in fase avanzata e LIP. Le due più comuni pneumopatie che possono entrare in diagnosi differenziale sono le bronchiectasie cistiche e le alterazioni dell'enfisema. Nell'ambito delle PID ci sono forme ancora più rare associate al pattern cistico che possono essere la Birt-Hogg-Dubè Syndrome e l'amartoma cistico mesenchimale. Altre forme in cui il pattern cistico è presente includono: malattie linfoproliferative come BALT, il carcinoma bronchioloalveolare nella forma cavitaria, la polmonite da *P. jirovecii* e la papillomatosi tracheobronchiale.

L'algoritmo diagnostico delle pneumopatie cistiche prevede, una volta eseguita la Rx del torace, l'esecuzione di una corretta anamnesi che tenga conto della familiarità per le malattie respiratorie e genetiche (es. sclerosi tuberosa), della storia di esposizione al fumo di sigaretta (es. PLCH), della eventuale esposizione professionale e/o ambientale a sostanze inquinanti. Le prove di funzionalità respiratoria sono importanti nell'inquadramento diagnostico. Per esempio l'istiocitosi polmonare a cellule di Langerhans, malattia rara che colpisce prevalentemente giovani adulti fumatori con un picco di incidenza fra 20 e 40 anni, può mostrare alterazioni variabili di tipo ostruttivo (fase avanzata), restrittivo (prevalentemente in fase iniziale) o misto. L'alterazione della  $DL_{CO}$  è frequente e precoce come nella linfangioleiomiomatosi (LAM), in cui il deficit respiratorio osservato è prevalentemente ostruttivo. Il test del cammino dei 6 minuti e l'EGA sono importanti per stabilire la severità della malattia in base alla richiesta di ossigeno del paziente a riposo e sotto-sforzo.

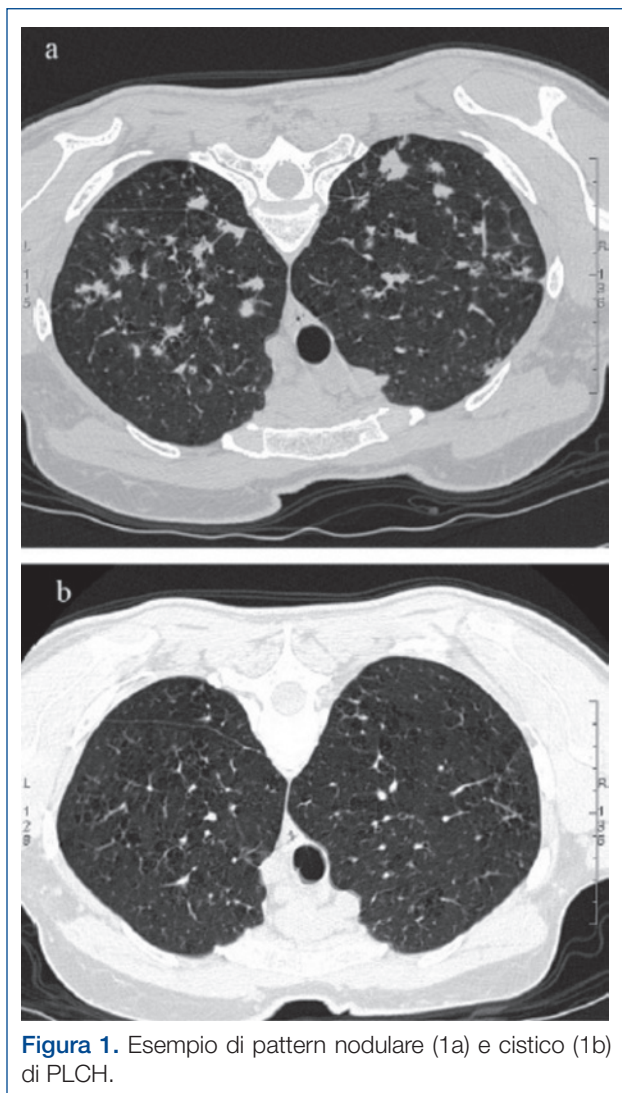
La HRCT del torace è un ausilio indispensabile per la diagnosi; in caso di PLCH ad esempio è importante rilevare la presenza di noduli e cisti distribuiti nei campi superiori e medi. Le caratteristiche radiologiche sono state descritte in dettaglio in una recente pubblicazione del nostro gruppo. Ai fini di un corretto inquadramento della patologia responsabile del pattern radiologico di tipo cistico è poi necessario effettuare una broncoscopia con lavaggio broncoalveolare ed eventuale biopsia transbronchiale. Tali indagini consentono di effettuare una diagnosi in una buona percentuale di pazienti, tuttavia nel caso in cui il quadro clinico-radiologico non sia chiaro e la broncoscopia con BAL e biopsia non permettono una diagnosi certa è necessario ricorrere alla biopsia chirurgica.

Tra le malattie cistiche l'istiocitosi polmonare a cellule di Langerhans è una malattia rara caratterizzata da proliferazione incontrollata e infiltrazione di cellule di Langerhans e degli eosinofili nel tessuto polmonare. La reale incidenza di questa malattia è difficile da definire poiché la malattia può decorrere asintomatica e risolversi spontaneamente. La distribuzione bronchiolare delle lesioni suggerisce un agente eziologico esogeno inalato. Infatti il fumo di sigaretta è considerato un fattore di rischio per lo sviluppo della patologia. All'esordio il quadro clinico può essere estremamente eterogeneo e il 25% dei casi risulta asintomatico, il 60% lamenta tosse persistente e dispnea da sforzo, mentre il 15% dei pazienti presenta pneumotorace spontaneo come manifestazione iniziale di malattia. Un terzo dei pazienti presenta sintomi costituzionali come perdita di peso, sudorazione notturna e febbre; nel 15% degli adulti con PLCH sono presenti segni e sintomi di localizzazione extrapolmonare. All'esordio le prove respiratorie possono essere normali in una larga porzione di pazienti nonostante la presenza di chiare alterazioni radiologiche. La riduzione del  $DL_{CO}$  è l'alterazione funzionale più precoce e comune. La fibroscopia con il BAL contribuisce alla diagnosi; il numero di cellule del BAL è aumentato, in particolare i macrofagi alveolari. Gli eosinofili nel BAL sono aumentati in genere meno del 10%. Nel BAL vi è di

Università di Siena, Sezione  
di Malattie Respiratorie e Trapianto  
di Polmone



Elena Bargagli  
UOC Malattie Respiratorie e Trapianto  
Polmonare  
viale Bracci  
53100 Siena  
bargagli2@gmail.com



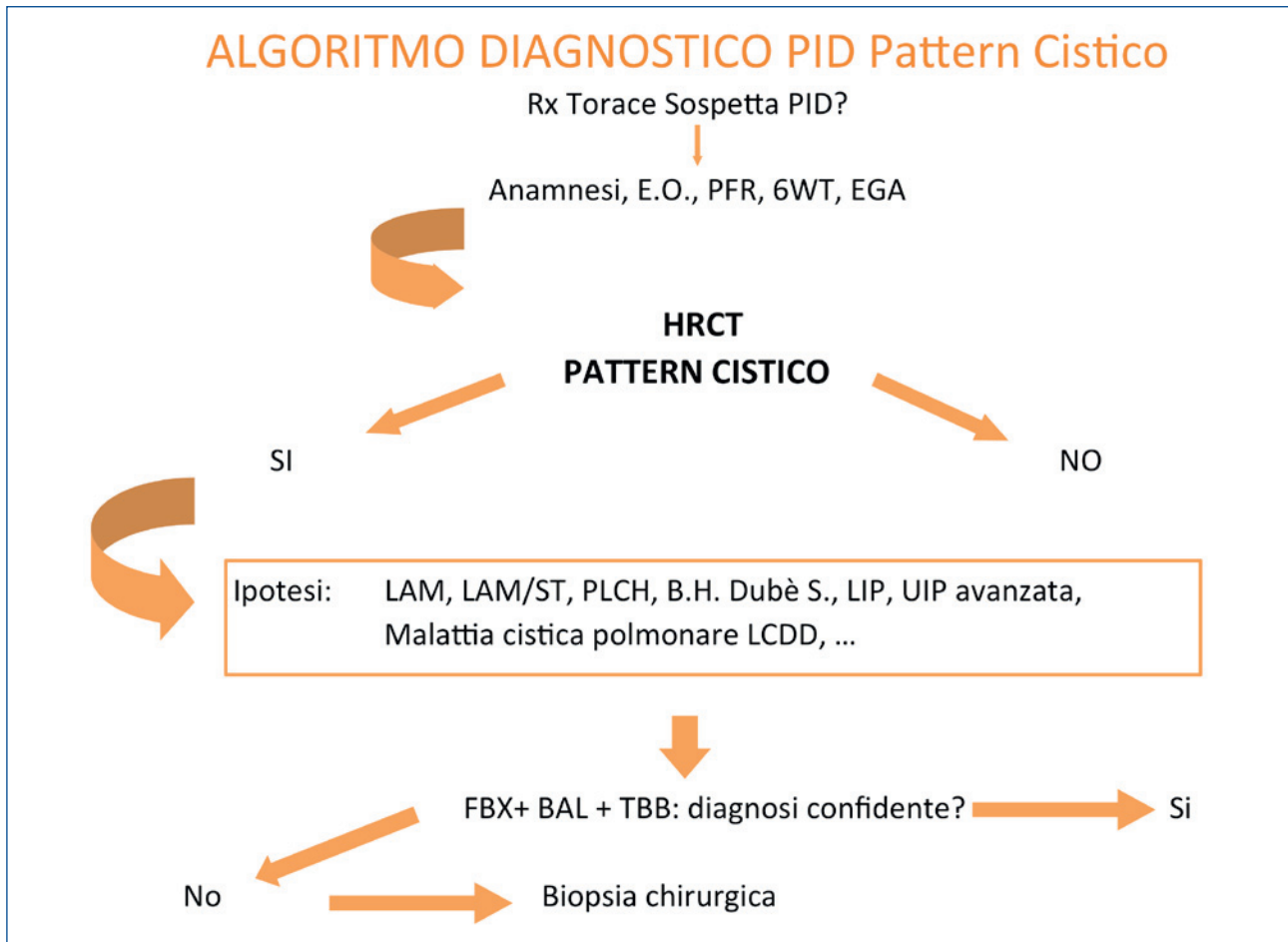
**Figura 1.** Esempio di pattern nodulare (1a) e cistico (1b) di PLCH.

solito un aumento maggiore del 5% di cellule di Langerhans evidenziabile con la ricerca citofluorimetrica di cellule CD1a positive. Il BAL è utile anche a differenziare la malattia da infezioni polmonari e da altre malattie interstiziali diffuse. Le caratteristiche della malattia alla HRCT includono infiltrati reticolari, noduli agli apici del polmone di dimensioni generalmente comprese tra 2

e 10 mm e honeycombing. La HRCT è la metodica più sensibile per la valutazione qualitativa e quantitativa delle alterazioni radiologiche caratteristiche di questa malattia. Il ruolo della HRCT del torace nella diagnosi della PLCH è cruciale ed è indispensabile anche per selezionare la sede dove eseguire il BAL o la biopsia polmonare, quando richiesta. Il ruolo prognostico della TAC in questa malattia e la correlazione tra alterazioni funzionali e radiologiche sono state di recente valutate in una pubblicazione del nostro gruppo di ricerca <sup>1</sup> che ha anche analizzato il profilo proteico caratteristico della malattia attraverso l'approccio proteomico al fine di identificare nuovi potenziali biomarcatori di malattia con valore prognostico e nuovi possibili target di trattamento <sup>2</sup>. In particolare lo studio HRCT nella PLCH consente di individuare 3 differenti pattern radiologici: cistico, nodulare, misto. Mentre il pattern nodulare è caratteristico delle prime fasi della malattia quando il paziente è solitamente asintomatico e le sue prove respiratorie sono pressoché normali, il pattern cistico è tipico delle fasi avanzate di malattia e si associa a alterazioni rilevanti di FEV<sub>1</sub> e DL<sub>CO</sub>. L'estensione delle cisti valutata mediante HRCT è considerata un parametro radiologico con valore prognostico <sup>1</sup>. L'analisi proteomica del lavaggio broncoalveolare in questa popolazione affetta da PLCH permette di evidenziare proteine differenzialmente espresse rispetto ad una popolazione di soggetti sani fumatori e non fumatori, come ad esempio la tioredossina e il PIGR. Molte proteine coinvolte nello stress ossidativo, nella proteolisi e nella angiogenesi emergono dallo studio bidimensionale del BAL facendo supporre un coinvolgimento di questi meccanismi nella patogenesi della PLCH <sup>2</sup>.

## Bibliografia

- 1 Abbritti M, Mazzei MA, Bargagli E, et al. *Utility of spiral CT scan in the follow-up of patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis.* Eur J Radiol 2012;81:1907-12.
- 2 Landi C, Bargagli E, Bianchi L, et al. *Towards a functional proteomics approach to the comprehension of idiopathic pulmonary fibrosis, sarcoidosis, systemic sclerosis and pulmonary Langerhans cell histiocytosis.* J Proteomics 2013;83:60-75.



**Legenda flow-chart:**

6WT = test del cammino dei 6 minuti, BAL = lavaggio bronchiolo-alveolare, B.H. Dubè S. = Birt-Hogg-Dubè Syndrome, EGA = emogasanalisi arteriosa, E.O. = esame obiettivo, FBX = fibrobroncoscopia, HRCT = TC ad alta risoluzione, LAM = linfangioleiomiomatosi, LAM/ST = linfangioleiomiomatosi/sclerosi tuberosa, LCDD = malattia da depositi di catene leggere, LIP = polmonite interstiziale linfoide, PFR = prove di funzionalità respiratoria, PID = malattie polmonari interstiziali, PLCH = istiocitosi polmonare a cellule di Langerhans, TBB = biopsia transbronchiale, UIP = polmonite interstiziale usuale