



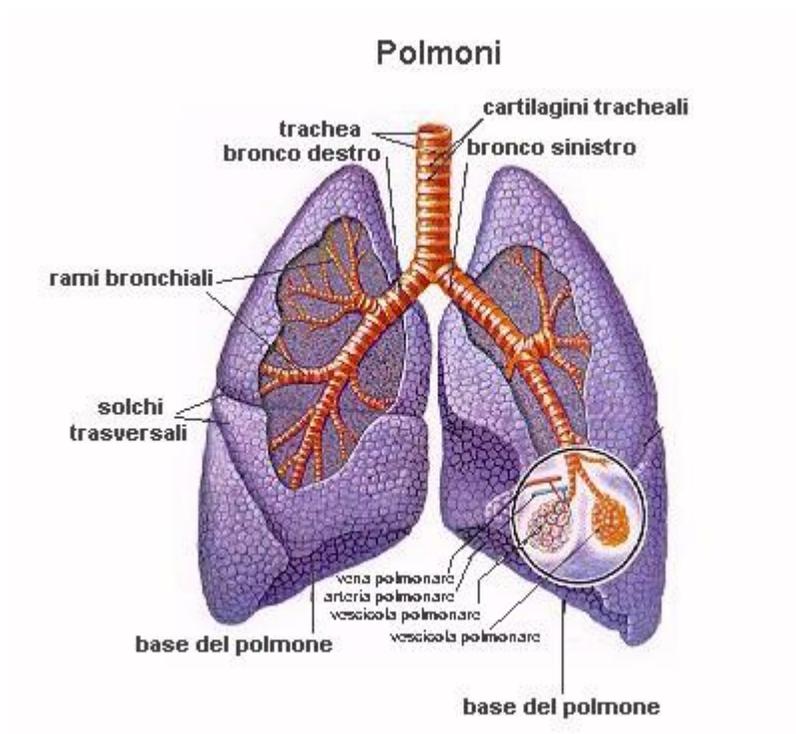
REGIONE AUTONOMA FRIULI VENEZIA GIULIA
Azienda Sanitaria Universitaria
Integrata di Trieste



Quello che dovete sapere sulle INTERSTIZIOPATIE POLMONARI (MALATTIE INTERSTIZIALI POLMONARI)

Cosa sono le malattie interstiziali polmonari?

Le malattie interstiziali polmonari sono dette anche interstiziopatie polmonari o pneumopatie infiltrative diffuse.



Le interstiziopatie polmonari (o pneumopatie infiltrative diffuse) sono un gruppo numeroso di malattie dovute a lesioni del tessuto di rivestimento degli alveoli polmonari, ovvero quella parte dei polmoni che ne rappresenta l'impalcatura, il tessuto di sostegno. Prese singolarmente sono malattie poco conosciute e rare (a volte anche molto rare), ma nel loro insieme rappresentano la

causa più frequente di malattie polmonari croniche non ostruttive, dato che almeno il 15-20% di tutte le malattie croniche del polmone appartengono a questa categoria. Sono state contate più di 200 diverse forme di queste malattie, con cause, prognosi e terapia che possono variare notevolmente. E' pertanto fondamentale un preciso riconoscimento diagnostico di ciascuna di queste malattie.

Quali sono le più comuni interstiziopatie polmonari e quanto sono frequenti?

Tra le più frequenti forme di interstiziopatie polmonari vi sono la sarcoidosi, la fibrosi polmonare idiopatica, le polmoniti da ipersensibilità (tra cui la malattia da fieno), le polmoniti interstiziali idiopatiche, le polmoniti virali, le malattie polmonari da farmaci (più di 300 farmaci possono causare interstiziopatia polmonare, tra cui l'amiodarone, i chemioterapici antitumorali, la nitrofurantoina, l'interferone, la penicillamina, gli antidepressivi, e altri ancora). Anche alcune forme di tumori che colpiscono i polmoni possono dare una forma di interstiziopatia polmonare. Data la rarità delle singole forme di interstiziopatia è difficile avere dati precisi su prevalenza e mortalità delle malattie interstiziali polmonari. La maggioranza di queste patologie rientrano nella categoria delle "malattie orfane", quelle malattie cioè che colpiscono una persona ogni 2000 della popolazione generale e per le quali non vi sono fondi e farmaci a disposizione. E' stato segnalato comunque negli ultimi anni un costante e significativo aumento di queste malattie che nell'ultimo decennio si stima abbiano raggiunto almeno i 40-60 casi ogni 100.000 abitanti.

Quali sono le cause e come si sviluppano le malattie interstiziali polmonari?

Molte di queste malattie polmonari non hanno una causa riconoscibile e si chiamano forme “idiopatiche”, molte altre sono legate invece a fattori causali di vario tipo (pneumopatie da infezioni, da farmaci, da inalazione di polveri e sostanze tossiche, da malattie immunitarie, da esposizioni professionali, da radiazioni, da ipersensibilità, ecc.). Vi sono alcune interstiziopatie polmonari ad andamento acuto che possono assomigliare a polmoniti, ma più spesso si tratta di malattie che evolvono in progressione lentamente e subdolamente e sviluppandosi danno segno di sé solo nel corso di mesi o anni. In pratica, può succedere che in soggetti predisposti diversi tipi di agenti esterni o sostanze patogene, per lo più veicolati dall'aria (ma non solo) possono provocare in tempi più o meno rapidi una lesione del tessuto che circonda gli alveoli polmonari (sacchetti aerei che costituiscono l'unità fondamentale del polmone). La lesione provoca infiammazione e/o fibrosi dell'interstizio polmonare. La Tabella seguente riassume alcune delle più frequenti forme di interstiziopatie polmonari raggruppate in colonne distinte se la causa è riconosciuta oppure no.

MALATTIE POLMONARI INTERSTIZIALI A CAUSA CONOSCIUTA

- ✦ Pneumopatia interstiziale fumo-correlata
- ✦ Polmonite eosinofila acuta
- ✦ Berilliosi
- ✦ Alveolite allergica estrinseca
- ✦ Essudati polmonari cronici
- ✦ Edema polmonare cardiogeno cronico
- ✦ Inalazione di gas, fumi e vapori
- ✦ Reazioni ai farmaci (busulfan, amiodarone, MTX, ecc)
- ✦ Radiazioni (polmonite attinica)
- ✦ Granuloma polmonare esteso
- ✦ Polmone Uremico (insufficienza renale cronica)
- ✦ Proteinosi alveolare polmonare (secondaria a malattie del sangue)
- ✦ **Polmoniti virali, batteriche, fungine, parassitarie***
- ✦ Inalazione di polvere inorganica fibrogenica
- ✦ Asbestosi (Amianto)
- ✦ Silicosi (inalazione di polvere di silice)
- ✦ Polmone da inalazione di Talco
- ✦ Bronchioliti obliterante da rigetto di trapianto (BOS)
- ✦ Polmonite interstiziale a cellule giganti (metalli pesanti)
- ✦ Linfangite carcinomatosa

***Non solo forme acute, ma anche sub-acute e croniche**

MALATTIE POLMONARI INTERSTIZIALI A CAUSA SCONOSCIUTA

- ✚ Fibrosi polmonare idiopatica (UIP, polmonite interstiziale comune, alveolite fibrosante criptogenetica)
- ✚ Malattie del collagene e autoimmuni
- ✚ Vasculiti sistemiche
- ✚ Granuloma eosinofilo, Istiocitosi X
- ✚ Malattia polmonare eosinofila
- ✚ Linfangioleiomatosi
- ✚ Sarcoidosi
- ✚ Polmonite interstiziale desquamativa
- ✚ Pneumopatia interstiziale linfocitaria
- ✚ Polmonite cronica eosinofila
- ✚ Polmonite organizzativa criptogenica (COP)
- ✚ Polmonite interstiziale acuta (Hamman-Rich)
- ✚ Polmonite interstiziale aspecifica (NSIP)
- ✚ Amiloidosi polmonare
- ✚ Malattia di Erdheim-Chester
- ✚ Pneumopatia associata a morbo di Crohn
- ✚ Microlitiasi alveolare
- ✚ Malattia veno-occlusiva polmonare
- ✚ Proteinosi alveolare idiopatica
- ✚ Polmonite fibrinosa organizzativa acuta (AFOP)

Quali sono i principali sintomi delle malattie interstiziali polmonari?

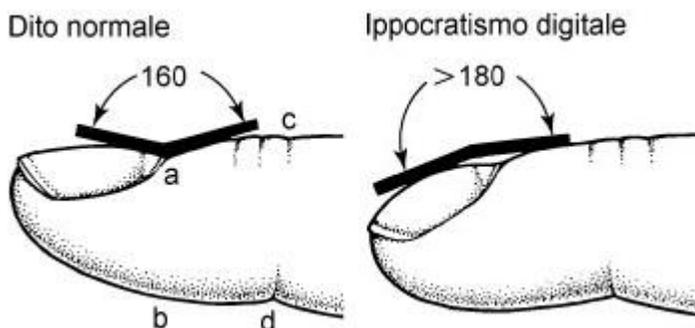
Il principale sintomo delle malattie polmonari interstiziali è la **fatica a respirare** (in termini medici: dispnea). Si tratta di un sintomo che insorge dapprima durante esercizi fisici impegnativi e poi, con il tempo e il progredire della malattia, si può avvertire fatica a respirare con sforzi sempre più lievi fino ad arrivare nelle fasi avanzate alla difficoltà respiratoria anche a riposo. In principio, il soggetto può non capire di esser malato, ma in pratica ci si accorge che non si riesce ad eseguire senza affaticarsi delle attività e lavori che prima si svolgevano bene senza particolari disturbi.



Può esser presente anche **tosse**, in genere secca, non accompagnato cioè da produzione di catarro.

In una minor percentuale di casi possono esser presenti **dita a bacchetta di tamburo**, cioè un ingrossamento della parte

terminale delle dita delle mani (e anche dei piedi) detto in termini medici *ippocratismo digitale*. Di cosa si tratta? Questo segno consiste in un aumento delle dimensioni delle falangi distali delle dita delle mani e non è specifico perché si riscontra anche in pazienti con vari tipi di patologia respiratoria cronica, cardiopatie gravi, oppure cirrosi epatica, e sono stati descritti pure dei casi idiopatici senza patologia associata. Si pensa che le dita a bacchetta di tamburo siano dovute ad una reazione dei tessuti in risposta alla bassa ossigenazione periferica che si osserva in queste patologie.



Altri possibili sintomi associati ad alcune forme particolari di pneumopatia infiltrativi diffusa possono essere la febbre (a volte febbricola), la espettorazione (produzione di catarro), l'emoftoe (eliminazione di sangue con la tosse), la sensazione di stanchezza (astenia), il dimagrimento (calo ponderale), segni e colorazioni e macchie della pelle di vario tipo, dolori articolari, secchezza oculare e della bocca, ecc.

Si tratta di malattie gravi?

Le interstiziopatie polmonari hanno una gravità variabile, a seconda della diagnosi, del deficit funzionale e della clinica oltre che dalla risposta alla terapia. Quindi si può andare da malattie lievi con minimo impegno polmonare a patologie fortemente invalidanti, con rapido peggioramento respiratorio che può rendere la persona colpita inabile al lavoro fino a diventare potenzialmente pericolosa per la vita del paziente. Molte di queste malattie hanno andamento progressivo, cioè peggiorano con velocità variabile e conducono a una progressiva riduzione della funzione respiratoria con necessità di assumere ossigeno a domicilio continuativamente o di esser sottoposti a trapianto polmonare.

E' importante avere una diagnosi specifica e come si raggiunge?

La diagnosi precisa di quale è la pneumopatie infiltrativa diffusa che ha colpito una determinata persona è fondamentale per individuare la terapia più corretta (e quindi efficace) e per formulare una prognosi e cioè una previsione dell'evoluzione e delle possibili conseguenze della malattia. Dato che si tratta spesso di malattie rare o poco conosciute, è necessario rivolgersi a Centri specializzati abituati a ricevere e curare un ampio numero di malati affetti da queste patologie. Lo specialista di riferimento per le interstiziopatie polmonari è lo pneumologo esperto in queste particolari malattie e che di norma opera in Centri ospedalieri in collaborazione con altri specialisti (radiologo toracico, chirurgo toracico ed anatomo-patologo).

La diagnosi corretta è quindi il risultato finale di un processo multidisciplinare che si effettua in Centri specializzati e che richiede una completa valutazione clinica, funzionale respiratoria, radiologica e, se occorre, anche una biopsia (per via endoscopica o chirurgica).

Nella tabella sottostante vengono elencati alcuni dei principali accertamenti diagnostici che possono essere eseguiti per un paziente affetto da pneumopatie infiltrative diffuse (interstiziopatia polmonare) a partire dalle valutazioni più semplici per arrivare alla biopsia chirurgica (non sempre necessaria).

Accertamenti effettuabili (non sempre tutti) per la diagnosi delle interstiziopatie polmonari

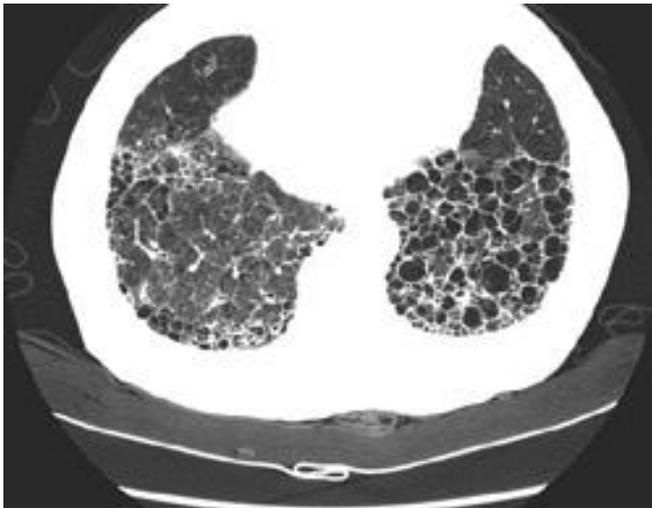
- ✚ **Raccolta dei sintomi e della storia clinica del paziente (anamnesi)**
- ✚ **Esame obiettivo (visita medica)**
- ✚ **Valutazione funzionale respiratoria (spirometria, test della diffusione, test da sforzo, emogasanalisi)**
- ✚ **Esami ematochimici (prelievo venoso per eseguire test generali e specifici su sangue periferico)**
- ✚ **Esami radiologici (radiografia del torace, TAC ad alta risoluzione)**
- ✚ **Esami endoscopici (fibrobroncoscopia, lavaggio bronchiolo-alveolare o BAL, pleuroscopia)**
- ✚ **Esami di medicina nucleare (Scintigrafia, PET)**
- ✚ **Esami biopsici (eseguibili anche durante esame endoscopico o con tecnica chirurgica)**

Sono quasi sempre necessari, oltre ad accurate anamnesi e visita, l'esame radiologico e la broncoscopia con BAL. Gli esami ematochimici e le indagini eseguiti su liquido di lavaggio bronchiolo-alveolare possono variare secondo il sospetto diagnostico e le richieste dello pneumologo. I test di funzionalità respiratoria servono per valutare la compromissione respiratoria e seguire nel tempo (follow-up) gli effetti della terapia e gli eventuali miglioramenti/peggioramenti nel tempo. Anche gli esami radiologici possono dare informazioni in questo senso, ma gli esami funzionali sono più facilmente ripetibili e forniscono informazioni sufficientemente valide e sensibili per poter essere ripetuti senza esposizione a radiazioni e senza altri effetti collaterali tutte le volte che lo specialista pneumologo lo ritiene utile.

Spesso l'esame radiologico non è sufficiente per porre una diagnosi nell'ambito di una presunta interstiziopatia (le manifestazioni radiologiche delle interstiziopatie sono spesso simili) ma è comunque un esame fondamentale sia per avere un primo **orientamento diagnostico**, sia per monitorare nel tempo la **progressione** della patologia.

Quadri radiologici e TAC più spesso rilevabili:

VETRO SMERIGLIATO ("GROUND GLASS"):	si tratta di un quadro aspecifico, corrispondente ad una minor trasparenza dei campi polmonari. Può corrispondere alla fase infiammatoria della patologia (alveolite)
QUADRO NODULARE:	le opacità nodulari, di dimensioni variabili, possono essere diffuse o localizzate in una determinata area parenchimale.
QUADRO RETICOLARE:	caratterizzato dalla presenza di linee radiopache, tra loro intrecciate. Si può associare alla presenza di immagini nodulari (si parla in questo caso di aspetto reticolo-nodulare)
QUADRO A NIDO D'APE ("HONEY-COMB LUNG"):	rappresenta lo stadio più avanzato di una interstiziopatia ed è indice di fibrosi. Radiologicamente è visibile un fitto reticolo a trama spessa (di colore bianco radiologicamente) delimitante aree ipertrasparenti (nere radiologicamente) di piccole dimensioni.



Due differenti quadri TAC di pneumopatia infiltrativa diffusa (in alto una proteinosi alveolare polmonare, in basso una fibrosi polmonare idiopatica, UIP)

Quali sono le terapie per le interstiziopatie polmonari?

La terapia delle varie forme di malattia interstiziale polmonare dipende ovviamente dalla diagnosi e dalla causa e quindi possono essere utilizzate cure molto diverse, sia come farmaci che come terapie non farmacologiche. Per diverse malattie da causa nota è importante evitare la/e sostanza/e implicata (ad es. il farmaco nelle pneumopatie da farmaco o l'antigene specifico nelle polmoniti da ipersensibilità). Occorre aggiungere anche però che a tutt'oggi per molte pneumopatie infiltrative diffuse non esistono terapie efficaci disponibili. Rispetto ad un passato recente vi è comunque maggior interesse da parte della ricerca scientifica e delle aziende farmaceutiche verso alcune malattie interstiziali polmonari, tanto che stanno aumentando negli ultimi anni le sperimentazioni di terapie innovative per alcune malattie dell'interstizio polmonare. Di seguito vengono elencate alcune cure utilizzate in diverse forme di pneumopatie infiltrative diffuse:

Cortisonici

I cortisonici sono utilizzati per sopprimere o modulare l'infiammazione presente a livello polmonare in diverse forme di pneumopatie infiltrative diffuse. L'uso prolungato di cortisonici orali deve avvenire sotto stretto controllo medico in quanto possono insorgere effetti collaterali a carico delle ossa, dello stomaco, si può avere sviluppo di diabete, di ritenzione idrica, per citare alcuni degli effetti più comuni.

Immunosopressori

Sono utilizzati azatioprina, ciclofosfamide, methotrexate e altri farmaci che riducono la risposta del sistema immunitario a stimoli vari (diminuzione di globuli bianchi e di linfociti in particolare, riduzione della produzione di anticorpi, ecc). Si tratta di farmaci che possono esser associati ai cortisonici oppure vengono utilizzati quando i cortisonici non sono efficaci nel arrestare e/o migliorare la malattia. I farmaci immunosopressori riducono le difese immunitarie e quindi il loro uso prolungato può favorire l'insorgenza frequente di infezioni, oltre ad effetti collaterali a livello di stomaco, cute e annessi cutanei, vescica, fegato, sangue, ecc. In particolare, i farmaci immunosopressori necessitano un monitoraggio attento dell'emocromo in quanto il loro uso può provocare anemia per riduzione dei globuli rossi, il ridotto numero di globuli bianchi può favorire le infezioni, e la riduzione delle piastrine provocare emorragie. Come è intuibile, anche questi farmaci vanno somministrati da Centri esperti e sotto stretto controllo medico.

Ossigenoterapia

Alcuni pazienti possono avere necessità di effettuare ossigenoterapia come parte del loro trattamento, particolarmente nelle fasi avanzate delle malattie ad evoluzione fibrosante. L'ossigeno viene assunto a domicilio preferibilmente tramite fornitura di contenitori che mantengono a basse temperature grossi quantitativi di O₂ liquido. Questi contenitori servono anche

come basi per caricare contenitori più piccoli portatili che aiutano il paziente a deambulare meglio e possono essere portati fuori casa.

Trapianto polmonare

Il trapianto polmonare può offrire la speranza di prolungare e migliorare la vita a quei pazienti con grave interstiziopatia polmonare in fase avanzata. Vi sono criteri ben determinati per potere esser ammessi a trapianto polmonare (età, condizioni generali e presenza di malattie associate, motivazione e stato psicologico). Il trapianto può esser di un singolo polmone o bipolmonare (più frequente) e viene effettuato in quei pazienti che sono stati selezionati per entrare in lista di trapianto.

Farmaci ad azione antifibrogenica e nuovi farmaci

Negli ultimi anni sono in fase di studio nuovi farmaci per alcune forme di pneumopatia infiltrativa diffusa con tendenza alla formazione di fibrosi polmonare. Tali farmaci, soprattutto quelli ad azione antifibrogenica, molti sono ancora in fase sperimentale e possono esser assunti solo nell'ambito di studi controllati e autorizzati (sperimentazioni cliniche), in quanto non prescrivibili né disponibili nelle comuni farmacie aperte al pubblico. Anche altri farmaci specifici, come alcuni tipi di anticorpi monoclonali saranno presto disponibili perla sperimentazione controllata in Centri autorizzati al loro uso e prescrizione. E' importante la valutazione di nuovi farmaci che permettono una diversa offerta terapeutica del paziente ed eventualmente un miglioramento della qualità della vita.

La Struttura Complessa Pneumologia dell'Ospedale di Cattinara (Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste) è Centro di Riferimento riconosciuto dalla Regione Friuli-Venezia Giulia per la diagnosi e cura delle malattie polmonari rare ed è frequentemente scelta per la sperimentazione controllata di nuovi farmaci. Segue anche pazienti provenienti da regioni al di fuori del Friuli-Venezia Giulia.



Edito dall'Ufficio Comunicazione su testi e immagini forniti dalla
Struttura Complessa Pneumologia **in aderenza agli standard di
Accreditamento Joint Commission International**

Ufficio Comunicazione

tel. 040 – 399 6300;: 040 - 6301

e-mail: comunicazione@asuits.sanita.fvg.it

Strada di Fiume 447 – 34 149 Trieste

www.asuits.sanita.fvg.it

Struttura Complessa PNEUMOLOGIA

Direttore: dott. Marco Confalonieri

Tel: 040 – 399 4665; Fax: 040 – 399 4668

e-mail: marco.confalonieri@asuits.sanita.fvg.it

Responsabile Infermieristico: Annamaria Marsilli

Tel: 040 – 399 4671; Fax: 040 – 399 4668

e-mail: annamaria.marsilli@asuits.sanita.fvg.it

Revisione4 – settembre 2017