

**IPF: dalla diagnosi precoce alle
nuove prospettive terapeutiche**



Quando l'Istologia Aiuta

Alberto Cavazza

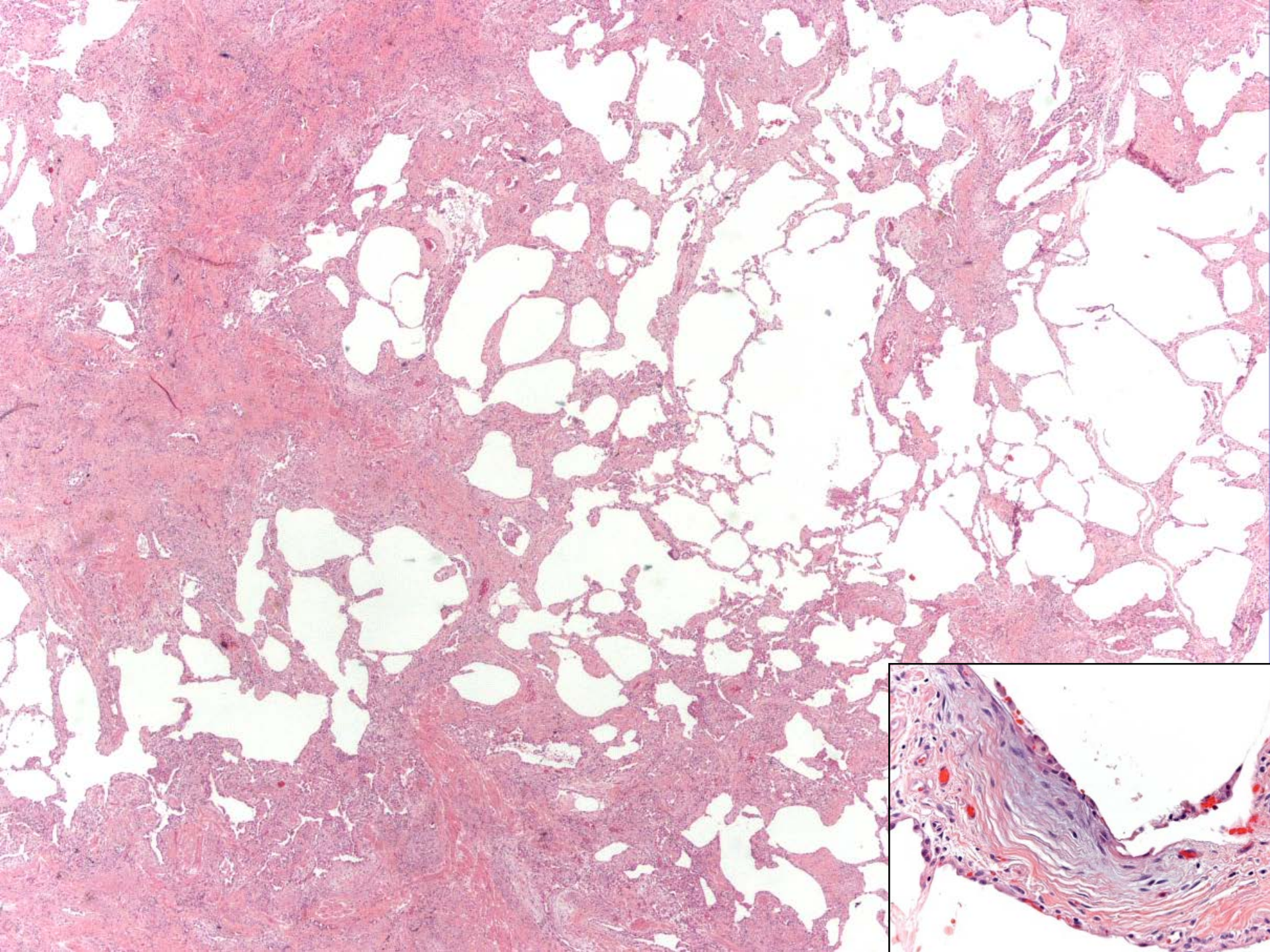
Unità Operativa di Anatomia Patologica

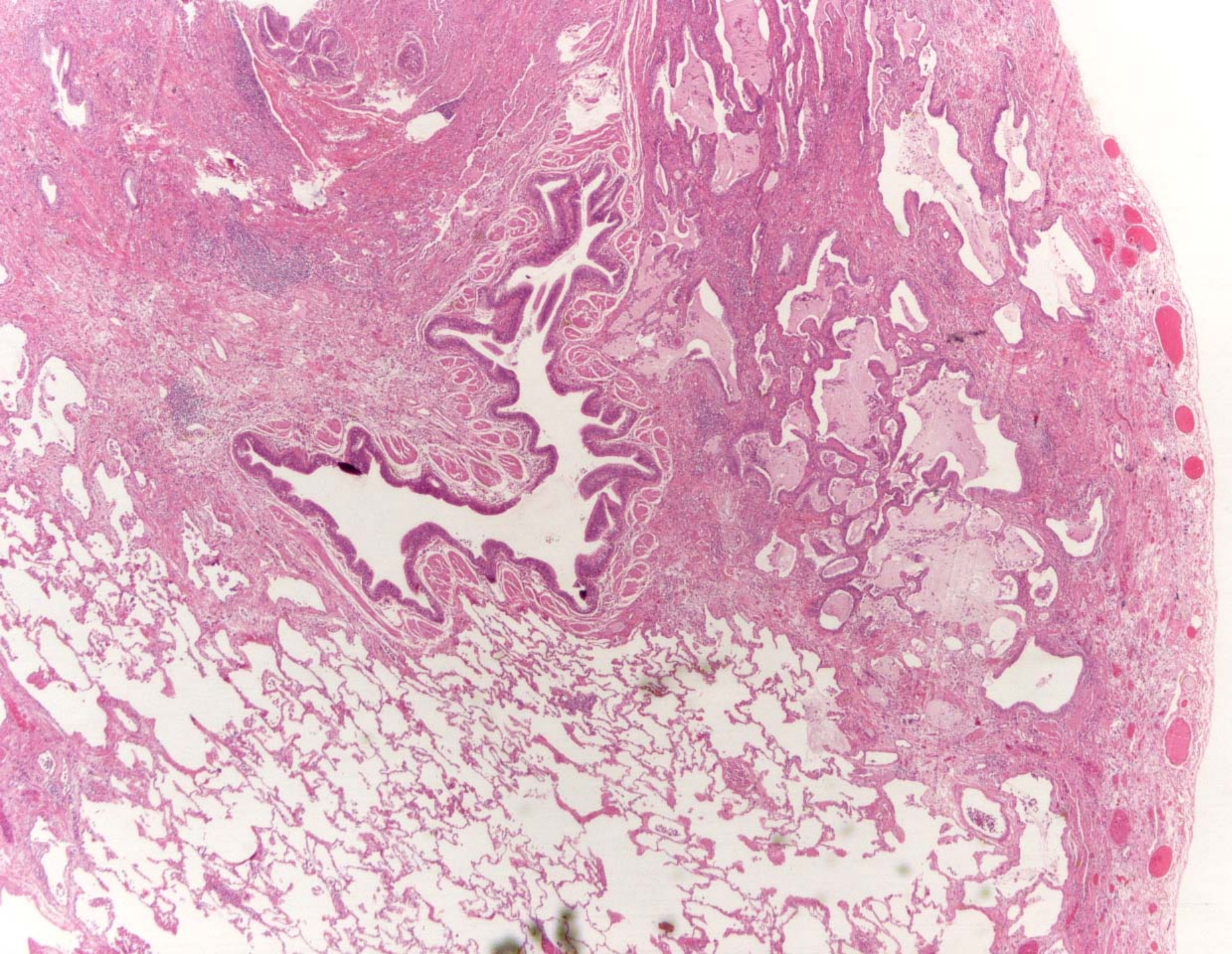
Azienda USL/I.R.C.C.S. - Ospedale S. Maria Nuova Reggio Emilia

Cavazza.alberto@ausl.re.it

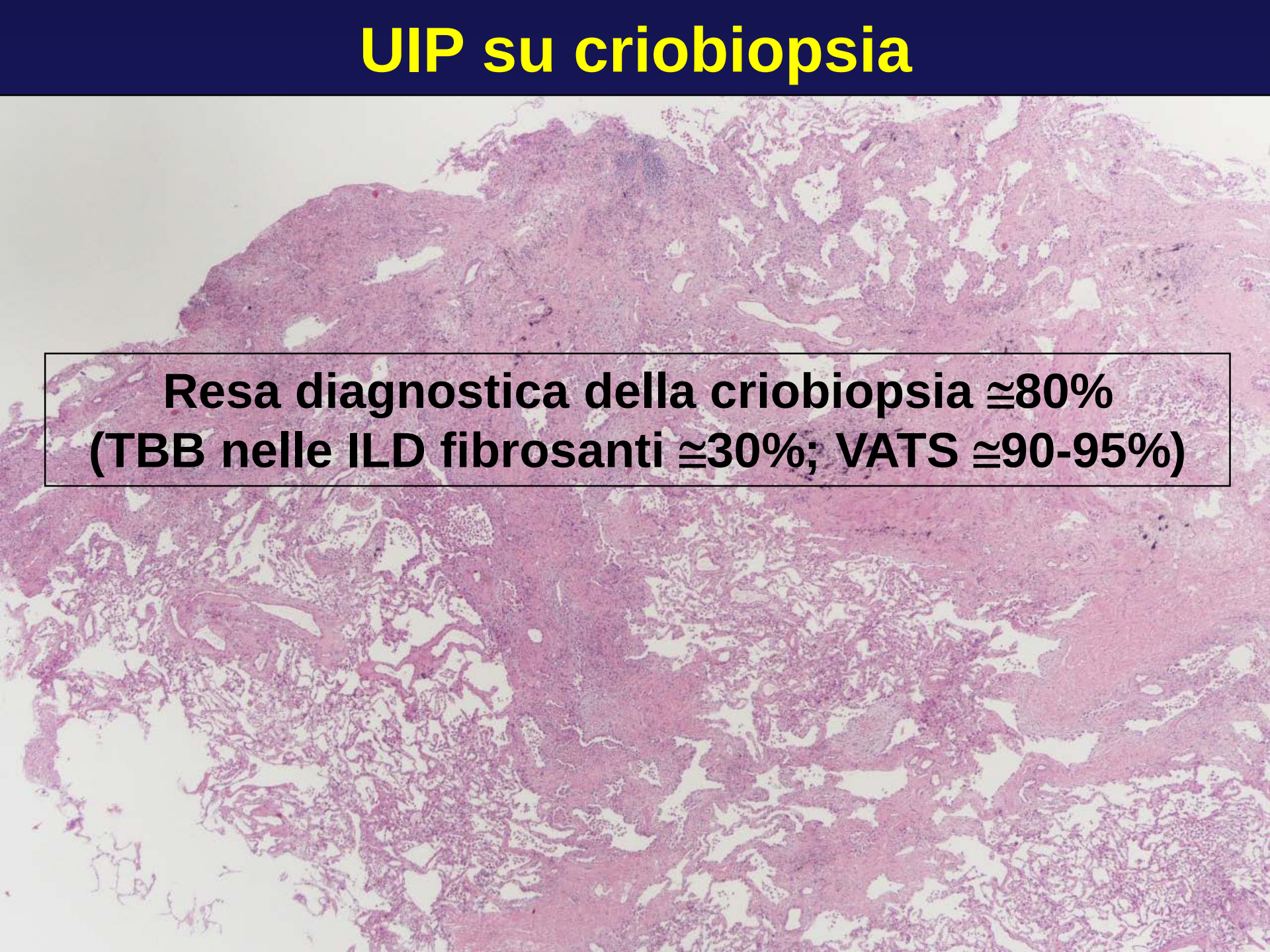
IPF: quando l'istologia aiuta

- Per riconoscere il pattern UIP e per differenziarlo dai suoi mimi





UIP su criobiopsia



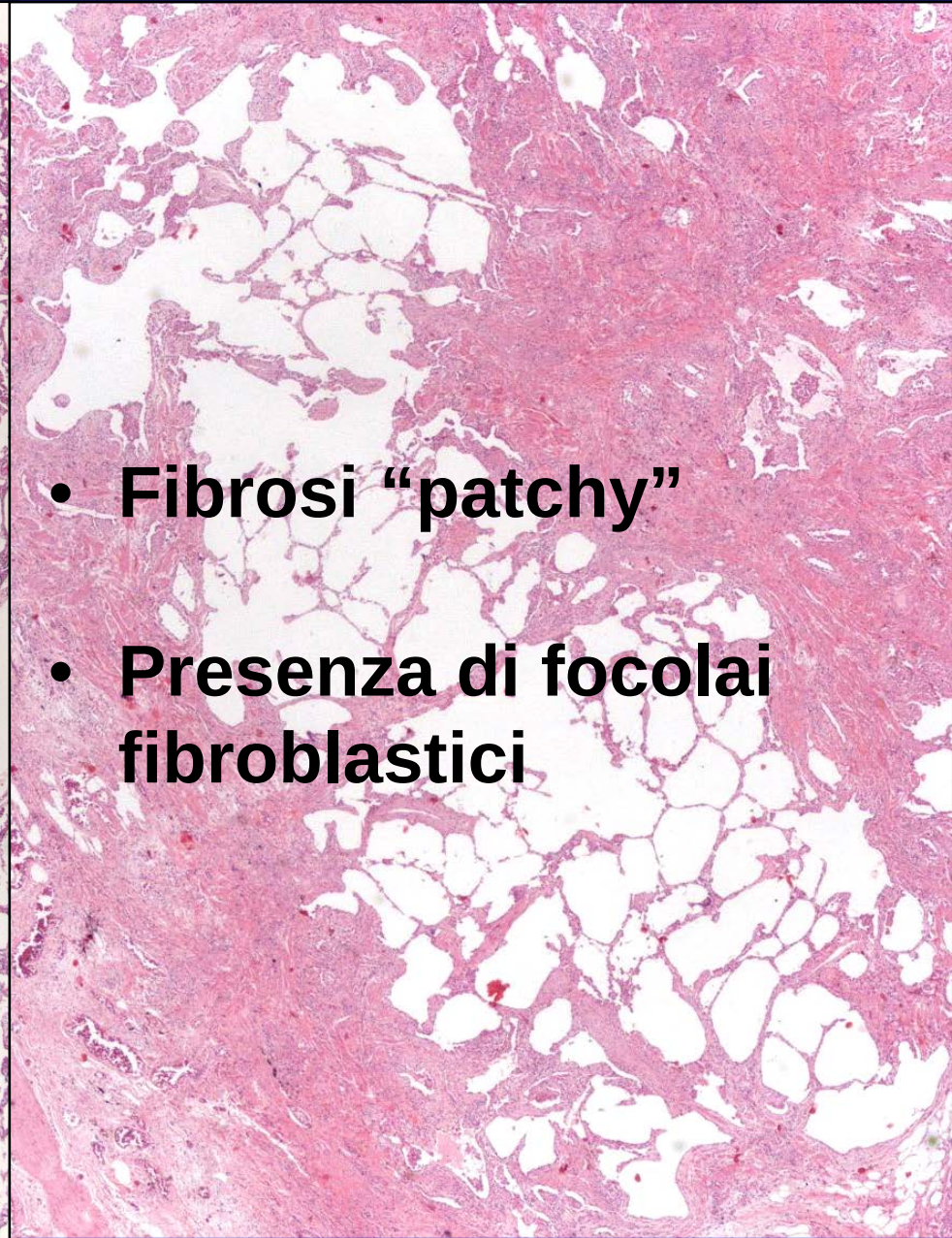
**Resa diagnostica della criobiopsia $\cong 80\%$
(TBB nelle ILD fibrosanti $\cong 30\%$; VATS $\cong 90-95\%$)**

Pattern NSIP fibrosante



- **Fibrosi uniforme**
- **No/pochi focolai fibroblastici**

Pattern UIP



- **Fibrosi “patchy”**
- **Presenza di focolai fibroblastici**

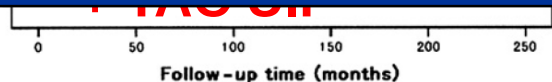
Diagnosi differenziale istologica tra UIP e NSIP fibrosante

Principali problemi

- Ci sono rari casi che si situano nella “zona grigia” tra UIP e NSIP fibrosante

It is easy to be overcritical of the observer disagreement between histopathologists: in reality, histopathologic appearances may be intermediate between two entities in a significant proportion of cases, and observer variation may be an appropriate and accurate reflection of this fact

Wells. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:828-829



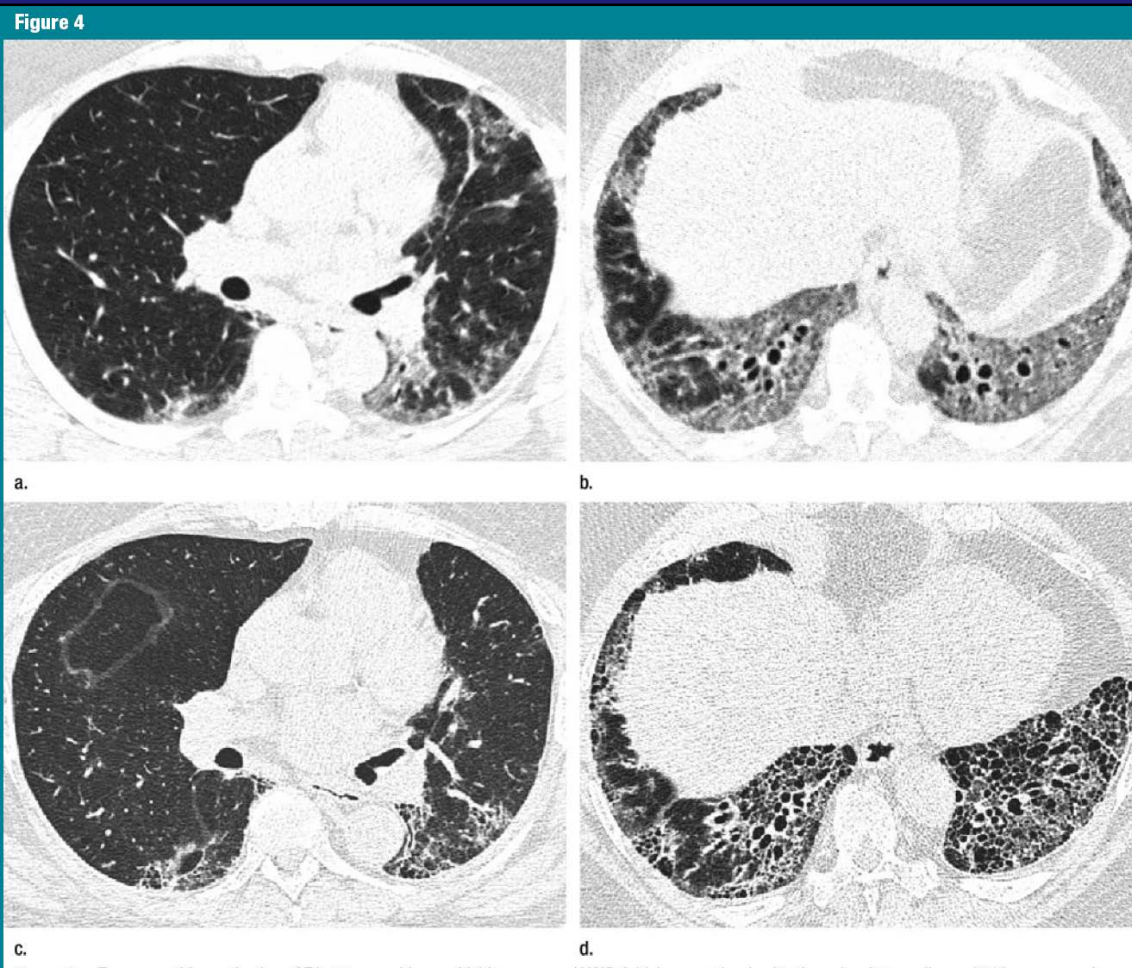
Diagnosi differenziale istologica tra UIP e NSIP fibrosante

Principali problemi

- **Ci sono rari casi che si situano nella “zona grigia” tra UIP e NSIP fibrosante**
- **Nella UIP è possibile il riscontro di aree di NSIP fibrosante (possibilità di errori di campionamento)**
- **Raramente la NSIP fibrosante evolve in UIP**

Nonspecific interstitial pneumonia and idiopathic pulmonary fibrosis: changes in pattern and distribution of disease over time

Silva et al. Radiology 2008;247:251-259



- 28% (5 su 18) di pazienti con diagnosi (TAC e istologica) di NSIP, ha sviluppato nel corso del follow-up un quadro TAC di UIP

Nonspecific interstitial pneumonia: a study of 6 patients with progressive disease

Schneider et al. Am J Surg Pathol 2012;36:89-93

TABLE 1. Progressive NSIP: Clinical Characteristics of the Study Group

Case No.	Age(y)/ Race/Sex	Presenting S&S	Autoimmune Disease	PFTs	Histology	Time to Second Biopsy/Transplant	Histology Second Biopsy	Sites Biopsied	Other
1	58/W/F	Cough	+	Restrictive	NSIP-C	16 mo DLTx	NSIP-F	RUL	
2	29/W/M	SOB DOE Cough Weight loss	—	Restrictive	NSIP-F	43 mo DLTx	UIP	RLL LUL x 2	
3	42/W/F	SOB	—	Restrictive	NSIP-F	35 mo Bx	UIP	RUL RLL	
4	50/B/F	SOB DOE	+	Restrictive	NSIP-F	29 mo DLTx	UIP	RUL	
5	54/B/F	SOB CP	Mixed connective tissue disease	Restrictive	NSIP-F	53 mo DLTx	UIP	RLL x 2	Adenocarcinoma in native lung
6	45/B/F	SOB Cough	+	N/A	NSIP-F	115 mo SLTx	UIP	LUL LLL	

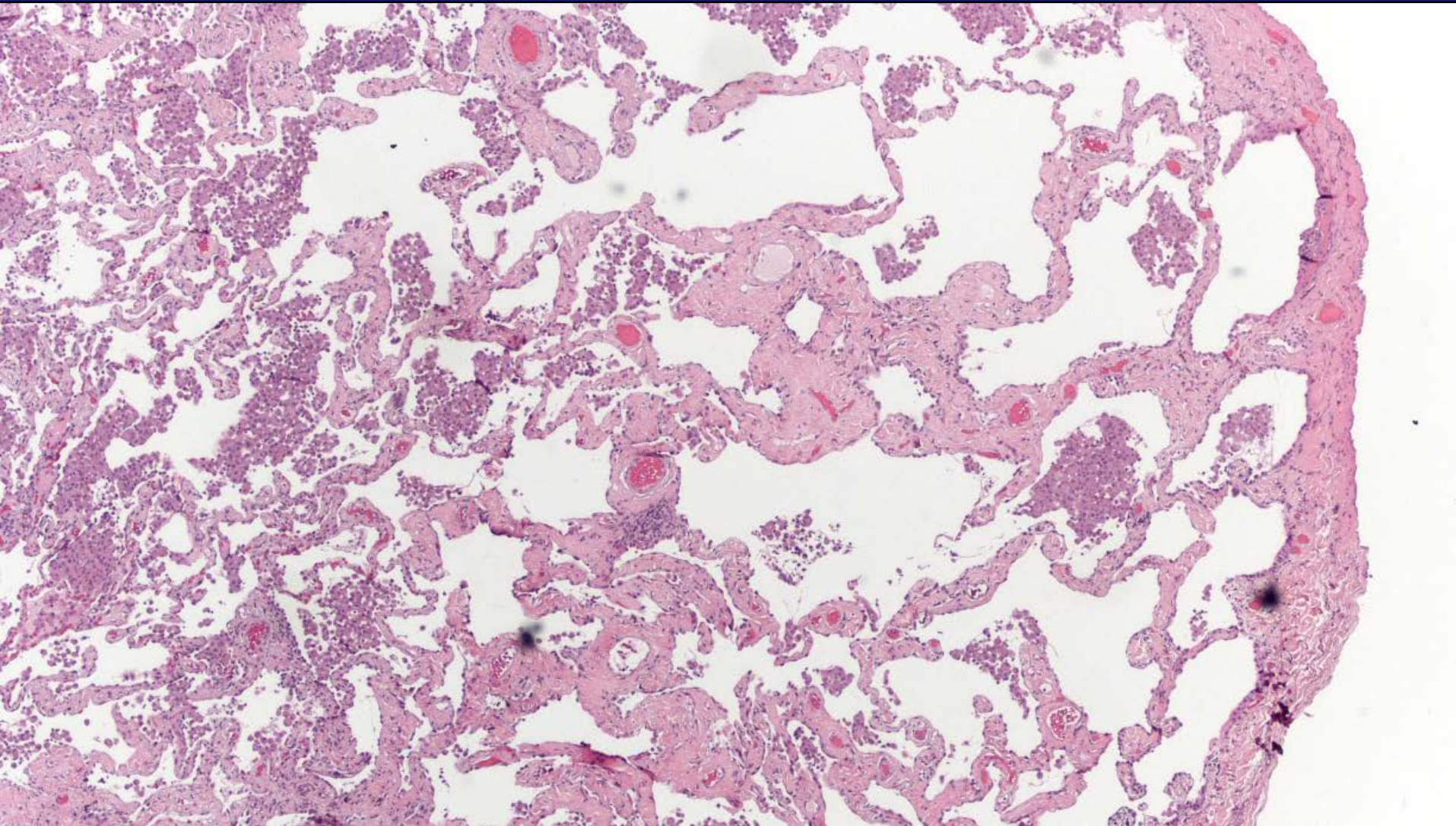
Diagnosi differenziale istologica tra UIP e NSIP fibrosante

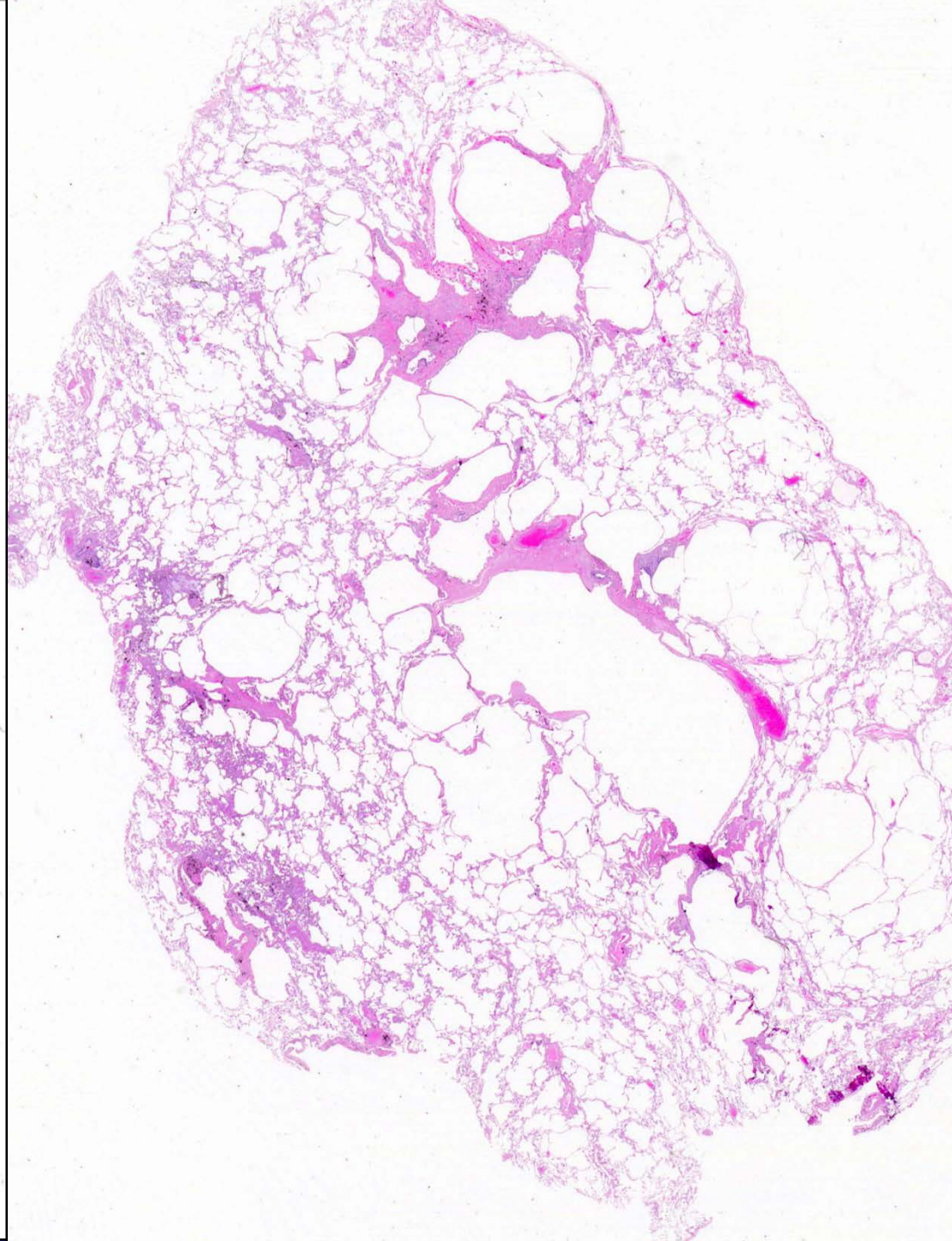
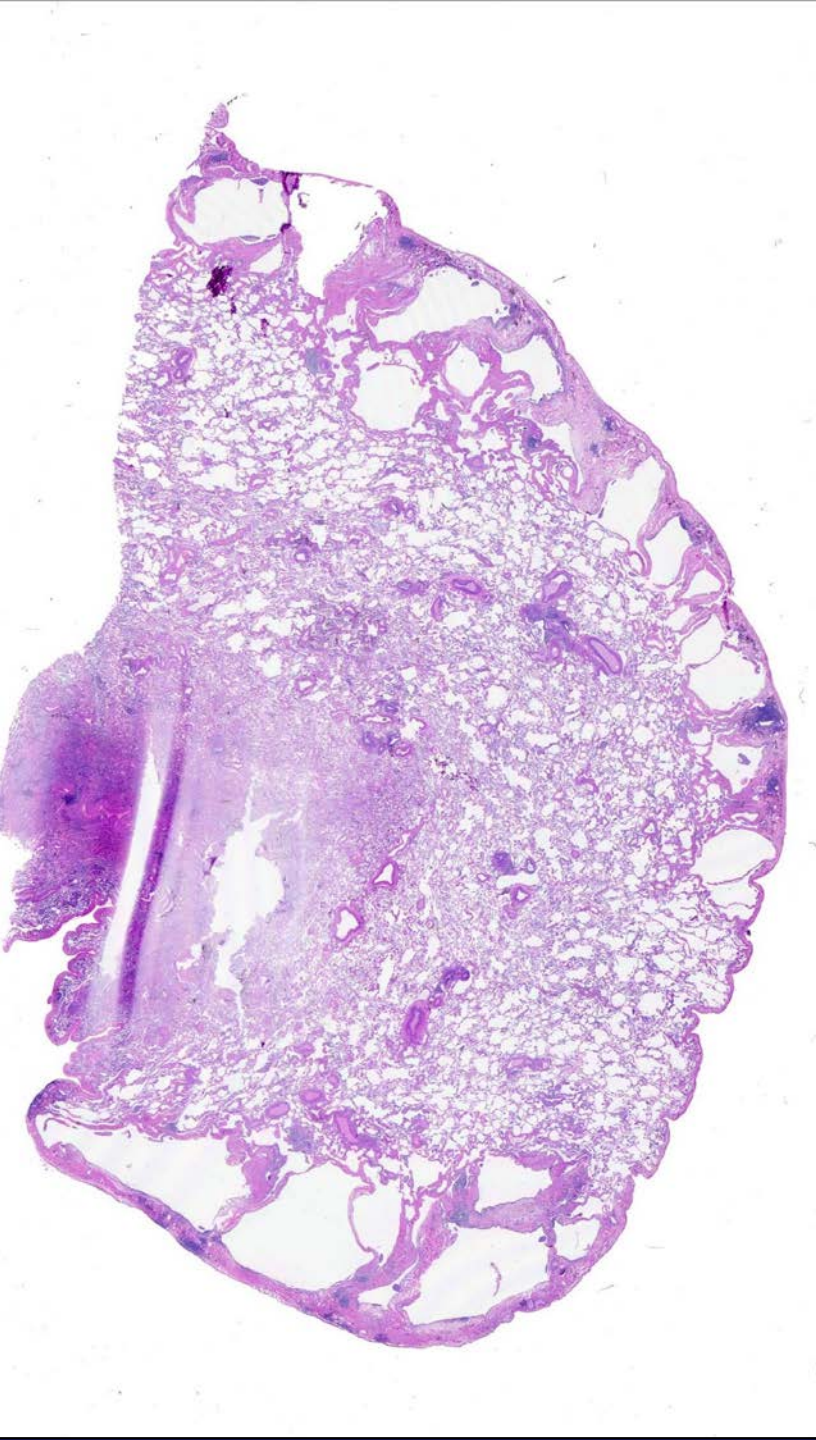
Principali problemi

- Ci sono rari casi che si situano nella “zona grigia” tra UIP e NSIP fibrosante
- Nella UIP è possibile il riscontro di aree di NSIP fibrosante (possibilità di errori di campionamento)
- Raramente la NSIP fibrosante evolve in UIP
- Probabilmente un piccolo sottogruppo di ciò che attualmente riconosciamo come NSIP fibrosante idiopatica è parte dello spettro dell'IPF

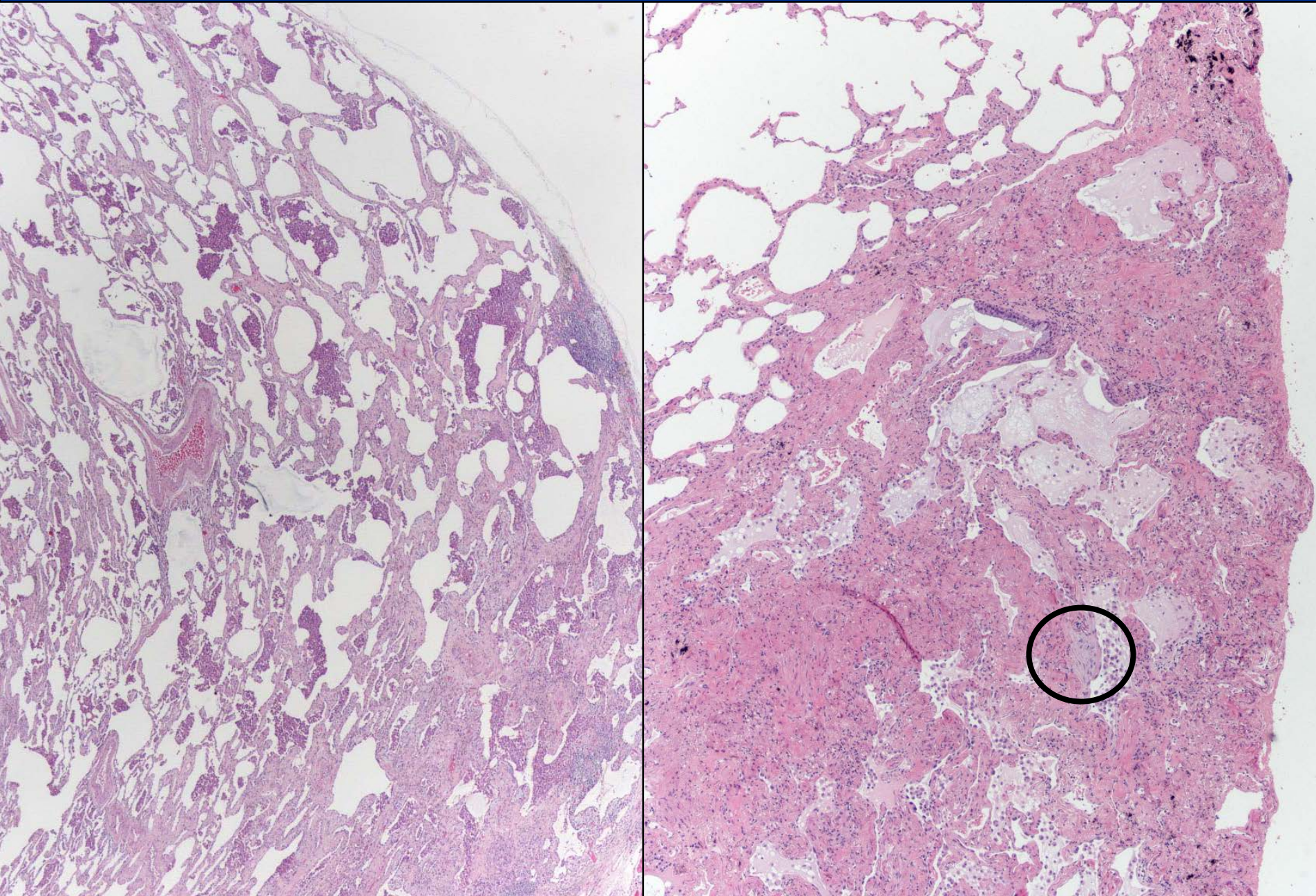
An integrated approach in smoking-related interstitial lung diseases

Caminati et al. Eur Respir Rev 2012;21:207-217



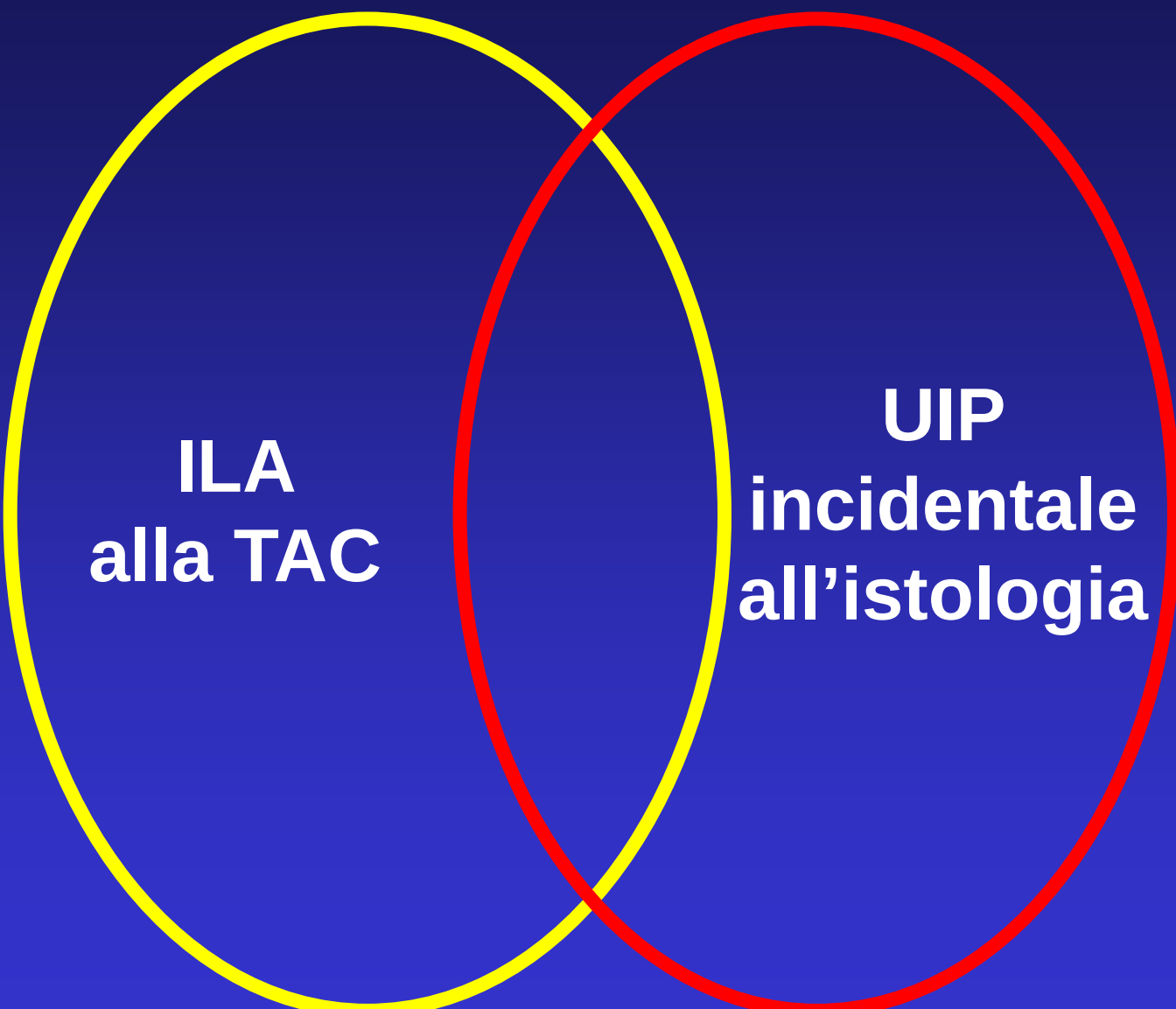


UIP iniziale in fumatore



UIP all'istologia in resezioni polmonari chirurgiche per neoplasia

	N. di pazienti	Frequenza
Kawabata, Histopathology 2008	572	15% in lievi fumatori, 23% in moderati/forti fumatori
Katzenstein, Hum Pathol 2010	20	5% in fumatori
Watanabe, Respir Med 2017	526	16%, per lo più fumatori



**ILA
alla TAC**

**UIP
incidentale
all'istologia**

Pattern PPFE

Pattern ACIF

Pleuroparenchymal fibroelastosis: a spectrum of histopathological and imaging phenotypes

Reddy et al. Eur Respir J 2012;40:377-385

Distinct characteristics of pleuroparenchymal fibroelastosis with usual interstitial pneumonia compared with idiopathic pulmonary fibrosis

Oda et al. Chest 2014;146:1248-1255

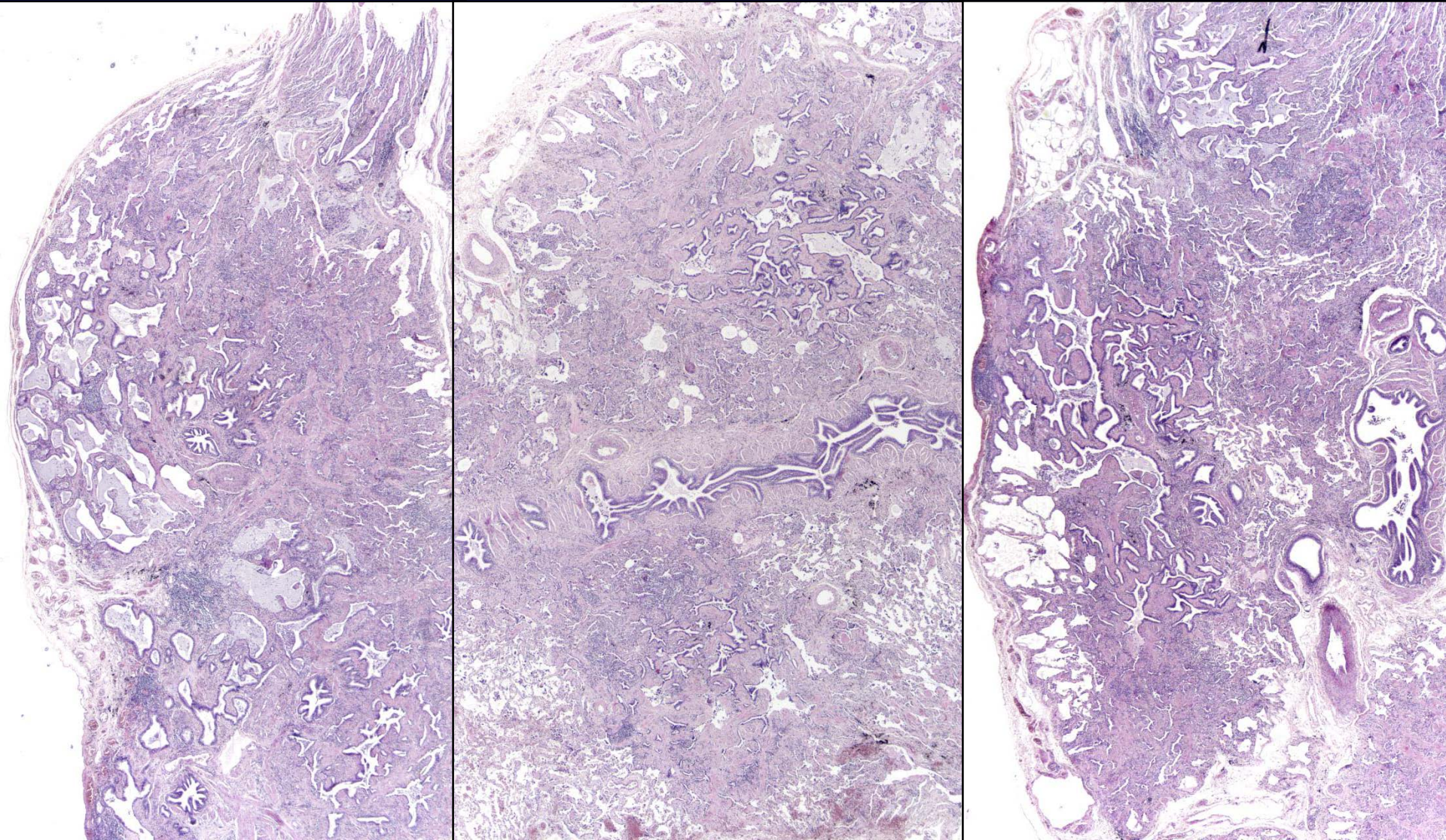
Pleuroparenchymal fibroelastosis: a review of histopathologic features and the relationship between histologic parameters and survival

Khiroya et al. Am J Surg Pathol 2017;41:1683-1689

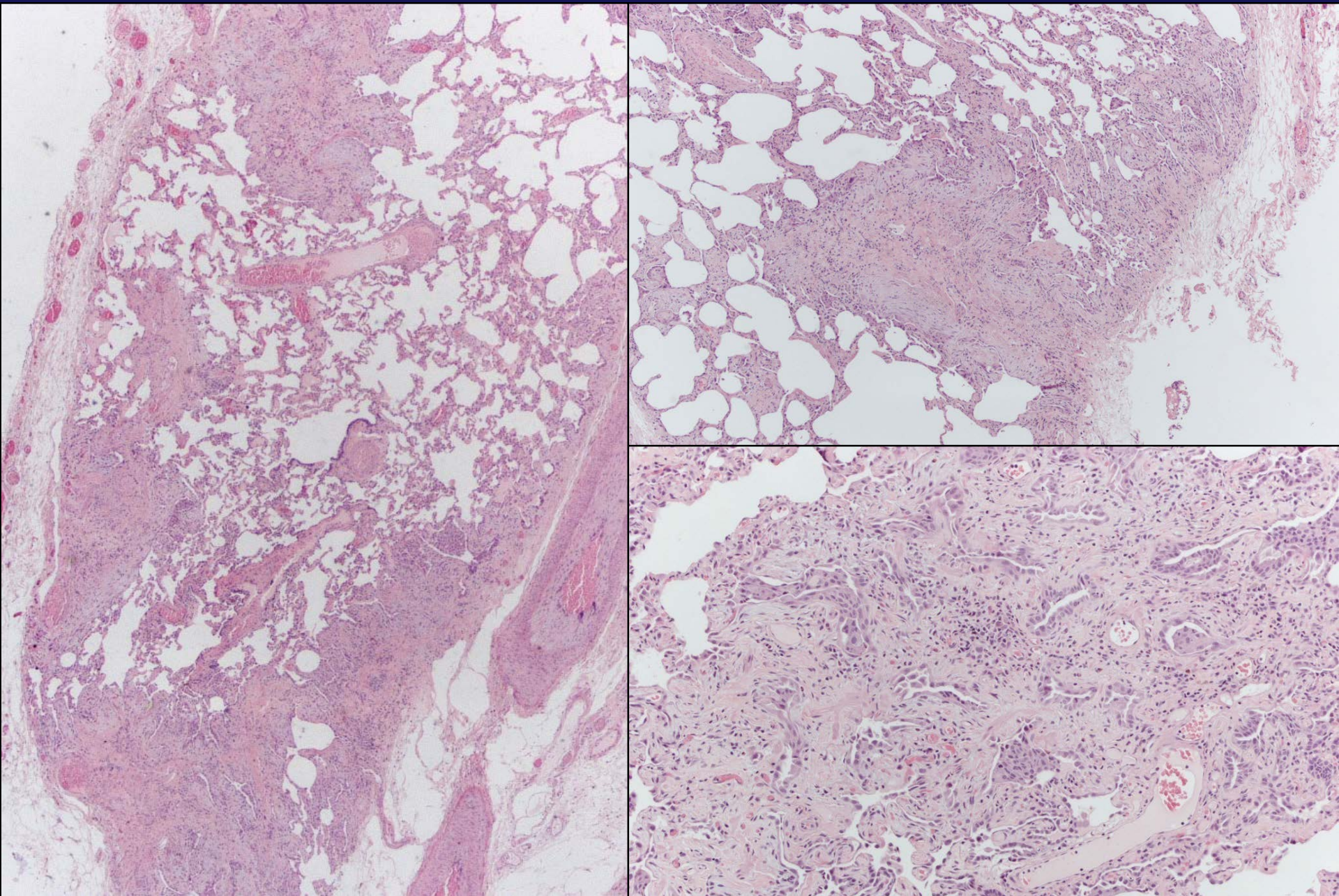
Paziente con ILD familiare: ACIF o UIP?

Cortesia S. Harari

Leslie et al. Arch Pathol Lab Med 2012;136:1366-1376



Paziente con ILD familiare: UIP o DAD?



IPF: quando l'istologia aiuta

- Per riconoscere il pattern UIP e per differenziarlo dai suoi mimi
- Per distinguere il pattern UIP in IPF dal pattern UIP secondario

Reperti ancillari la cui presenza nel contesto di un pattern UIP favorisce una forma secondaria

	Connettivite	Polmonite da ipersensibilità cronica
Infiltrato interstiziale cellulato (linfociti e/o plasmacellule)	+	+
Follicoli linfoidi	+	+/-
Numerose plasmacellule	+	+
Bronchiolite cellulata	+	+
Fibrosi centrolobulare (con ponti tra centrolobulo e periferia)	-/+	+
Pleurite	+	-
Piccoli granulomi	- (a parte Sjogren)	+
Coesistenza di più patterns	+	+/-

Simulatori istologici di IPF

- Altre malattie con pattern UIP, in particolare polmonite da ipersensibilità cronica e connettiviti
- Malattie con altri pattern, in particolare NSIP fibrosante e interstiziopatie fumo-correlate ma anche PPFE, ACIF e DAD

In alcuni casi, i limiti istologici tra queste patologie e l'IPF sono sfumati

IPF: quando l'istologia aiuta

- Per riconoscere il pattern UIP e per differenziarlo dai suoi mimi
- Per distinguere il pattern UIP in IPF dal pattern UIP secondario
- Per diagnosticare alcune complicanze

Complicanze in IPF

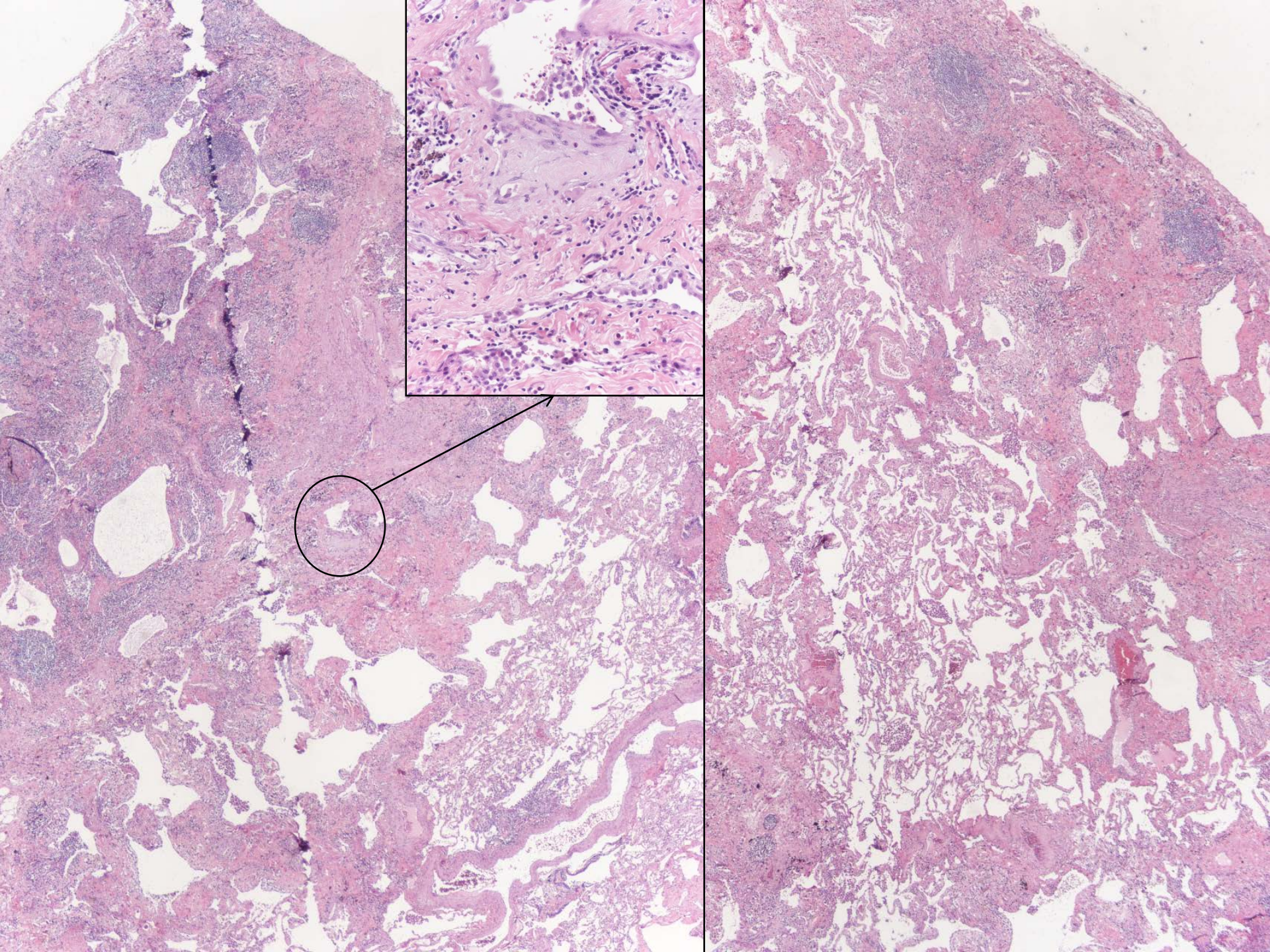
Principali scenari nei quali il patologo può fornire in vivo un contributo diagnostico

- **Paziente in rapido deterioramento clinico/funzionale e con nuove opacità alveolari alla TAC**

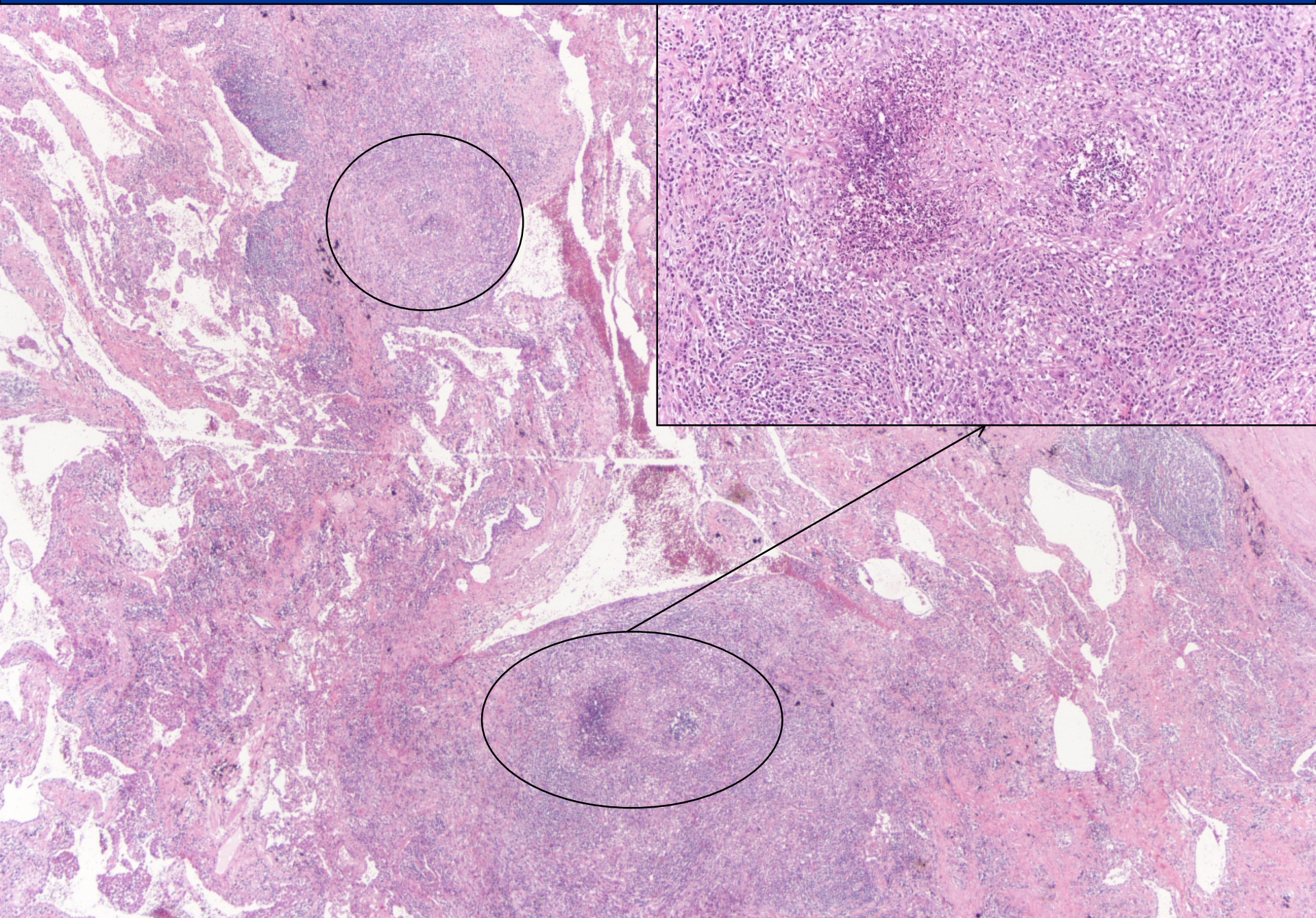
Il ruolo principale del patologo consiste nel

- **Comparsa di uno o più noduli**
contribuire alla ricerca di una causa

Il BAL è la metodica diagnostica invasiva d'elezione

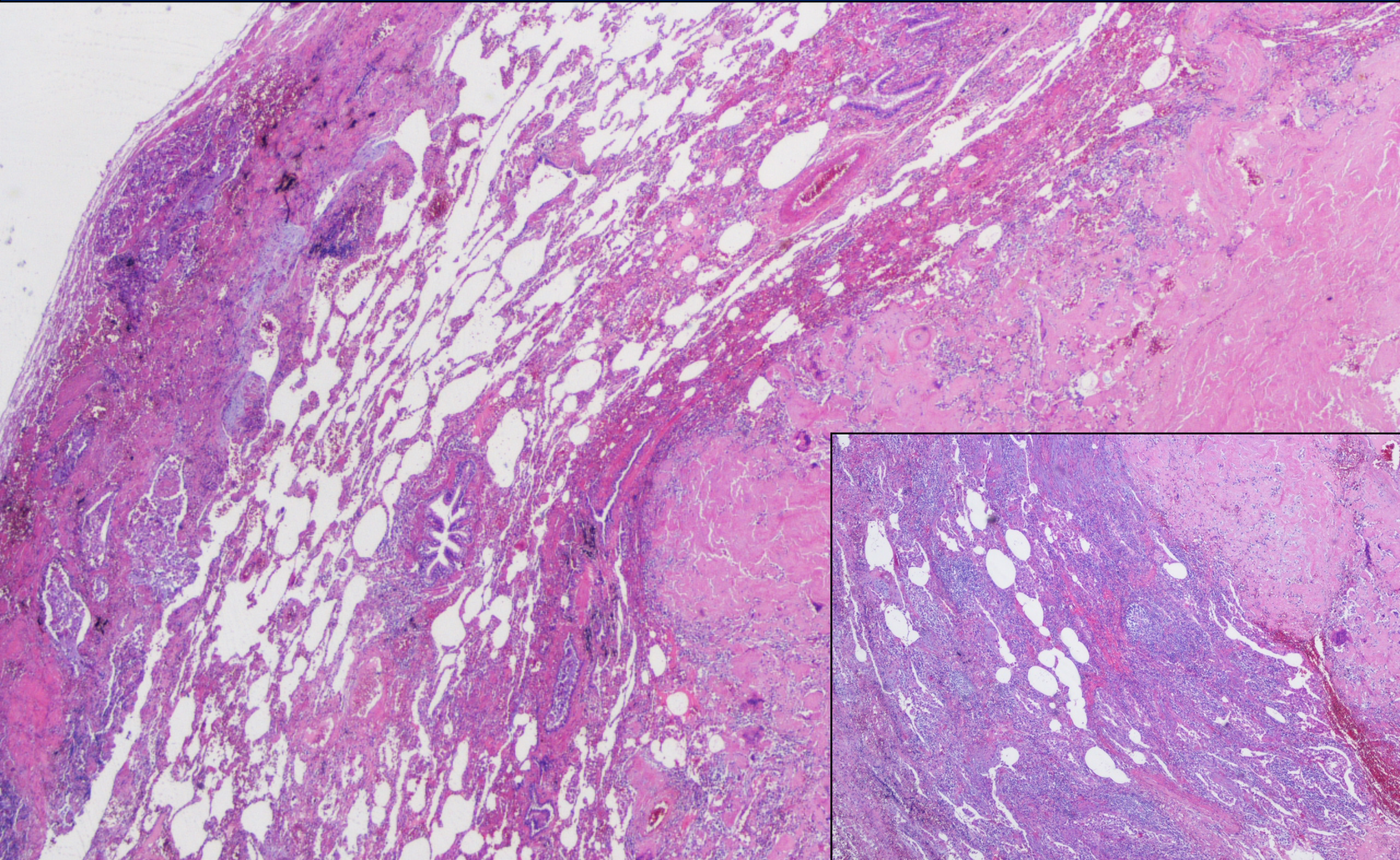


Granulomatosi con poliangite (Wegener) in IPF



Amiloidosi nodulare/processo linfoproliferativo in IPF o connettivite?

Cortesia C. Vancheri



IPF: quando l'istologia aiuta

- **Per riconoscere il pattern UIP e per differenziarlo dai suoi mimi**
- **Per distinguere il pattern UIP in IPF dal pattern UIP secondario**
- **Per diagnosticare alcune complicanze**