



PNEUMOLOGIA 2018

Milano, 14 – 16 giugno 2018 · Centro Congressi Palazzo delle Stelline

Non tutte le bolle sono uguali

Olga Torre

U.O. di Pneumologia e UTIR, Servizio di Emodinamica e Fisiopatologia Respiratoria
Ospedale San Giuseppe - Milano

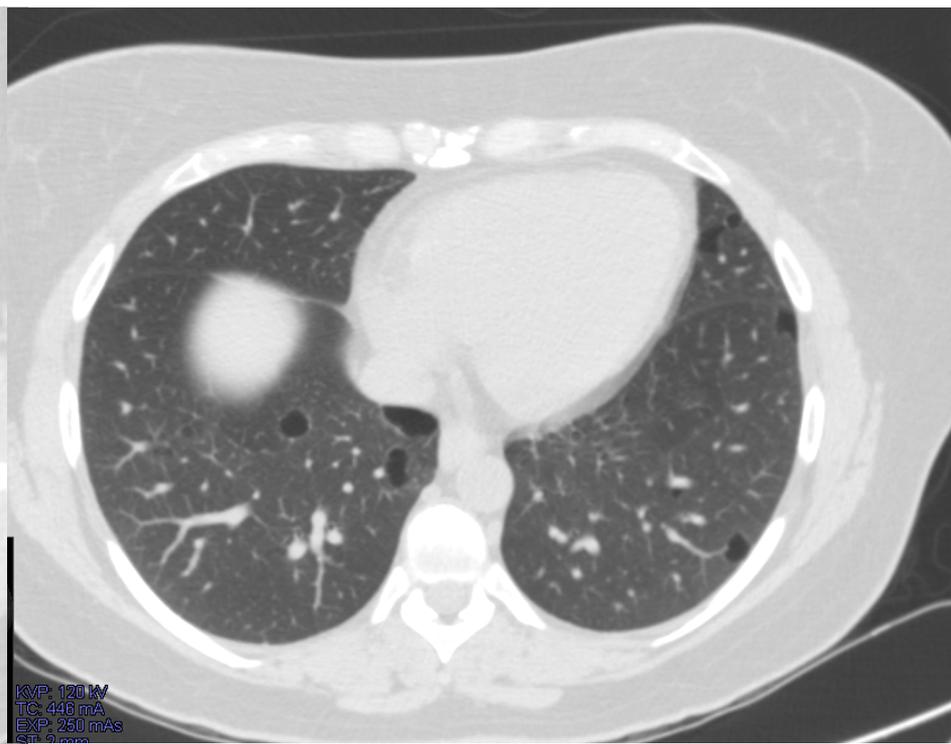
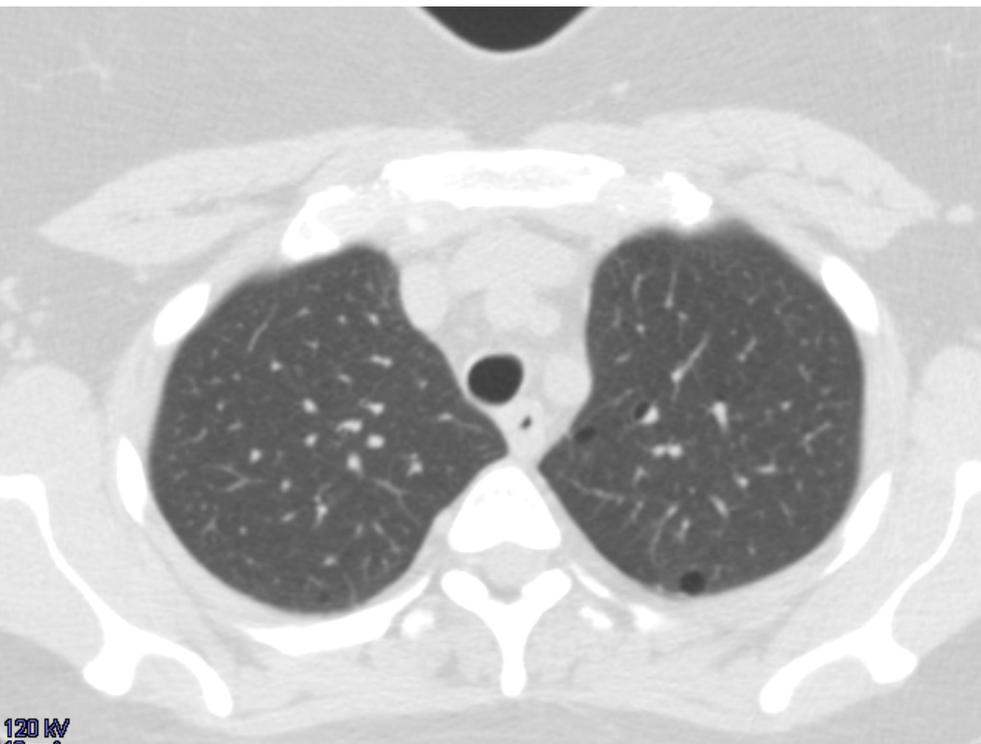
Anamnesi fisiologica/familiare

- Donna, 40 anni, ex fumatrice dal 2002 (10 sigg die per circa 10aa)
- Operaia in calzaturificio, esposizione a polveri e sostanza inalanti tossiche
- Allergia a nichel, non a farmaci
- Ha assunto estroprogestinico per 2 anni (2002-2004)
- 2 gravidanze a termine
- Familiarità: enfisema

Anamnesi patologica remota

- Tonsillectomia a 19 anni
- Nel 2008 ablazione cardiaca per tachicardia
- Nel 2008 pneumotorace spontaneo sin trattato con DT
- Nel 2012 pneumotorace spontaneo sin trattato conservativamente

TC torace 2012



Anamnesi

- Episodi di dispnea, simil-asmatici
- A febbraio 2017 pneumotorace spontaneo destro
- Sottoposta a resezione polmonare apicale sin e pleurectomia in VATS

Istologico

- Macroscopico: sezioni di tessuto polmonare con numerose bolle e aspetti enfisematosi, pleura iperemica e fibrosa
- Microscopico: parenchima con minimi aspetti di enfisema subpleurico

Luglio 2017

- Pneumotorace spontaneo sin
- Sottoposta a pleurodesi chimica in VATS
- Biopsia lobo superiore e inferiore
- Tc torace HR pre-intervento: alterazioni cistiche bilaterali con parete, sottile e aspetto irregolare. Quadro sostanzialmente sovrapponibile al precedente

Istologico

- Parenchima polmonare congesto con stravasamento ematico e accumulo di istiociti intralveolari, dilatazione degli spazi subpleurici, pleura con flogosi cronica

Settembre 2017

Valutazione ambulatoriale:

- Dispnea da sforzo (salendo le scale), non tosse
- Eupnoica a riposo, SpO2 in AA 100%, FC 70
- EO: MV presente su tutto l'ambito, rari crepitii a sx.

Addome piano, trattabile, non dolente, non masse palpabili

Non lesioni cutanee/periungueali

- PFR: FEV1 2,46-87%, FVC 2,77-85%, DLCO 70% del pred.
- Test del cammino 6 min in AA: distanza percorsa 450m

SpO2 99%->99%

FC 75->98

Settembre 2017

Si consigliano

- RMN addome
- RMN encefalo
- Dosaggio VEGFD sierico
- Revisione istologica della precedente biopsia polmonare

RMN encefalo

Non lesioni di rilievo

RMN addome

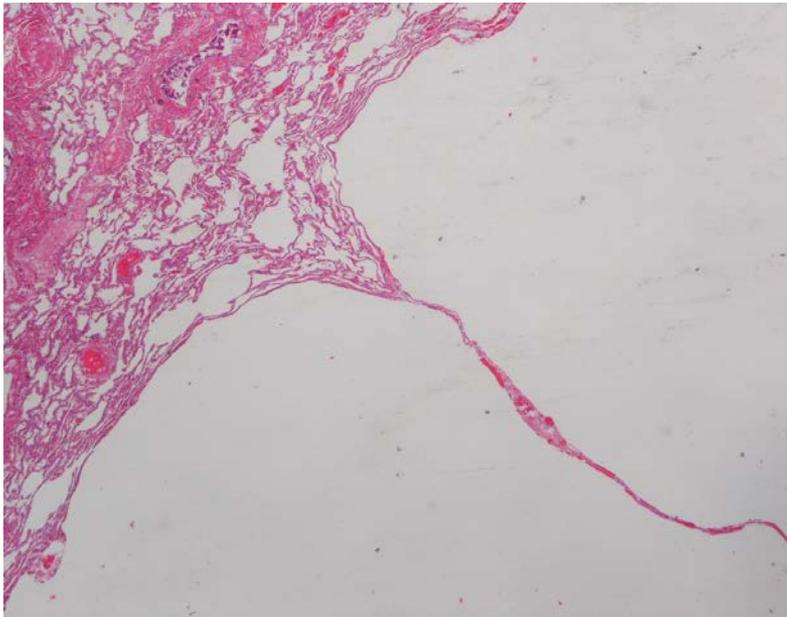
Fegato di dimensioni nei limiti senza focali alterazioni d'intensità del segnale nè enhancement patologici. Nei limiti milza, pancreas, surreni. Entrambi i reni presentano dimensioni nei limiti della norma, plurime formazioni cistiche corticali, non riconoscibili immagini riferibili ad angiomiolipomi.

Gennaio 2018

- VEGFD sierico: 367 pg/mL

Gennaio 2018

- VEGFD sierico: 367 pg/mL



Revisione istologica:

lieve bronchiolite respiratoria fumo-correlate.

Cisti intraparenchimali piuttosto voluminose, di forma tondeggianti a parete sottile, rivestite da pneumociti regolari.

Non evidenza di cellule compatibili con cellule LAM.

Non segni sospetti per Istiociti a cell. di Langerhans, neoplasia o LIP/bronchiolite

Gennaio 2018

Si richiede test genetico per FLCN...

Consulenza genetica

Paziente portatrice di una variante di sequenza patogenetica nel gene FLCN (nell'esone 11 presenza in eterozigosi della variazione di sequenza c.1252 che si traduce nella variazione aminoacidica p.Leu418Trpfs*50) associata a Sindrome di Birt-Hogg-Dubè

Si pone indicazione a counseling genetico anche ai familiari

Alterazione cutanea



Birt-Hogg-Dubè

- La sindrome di Birt-Hogg-Dubè (BHD) è una malattia rara a trasmissione autosomica dominante caratterizzata dallo sviluppo di tumori follicolari, neoplasia renali a cisti polmonari
- Le cisti polmonari si riscontrano tipicamente nella IV-V decade di vita
- Elevato rischio di pneumotorace

Birt-Hogg-Dubè

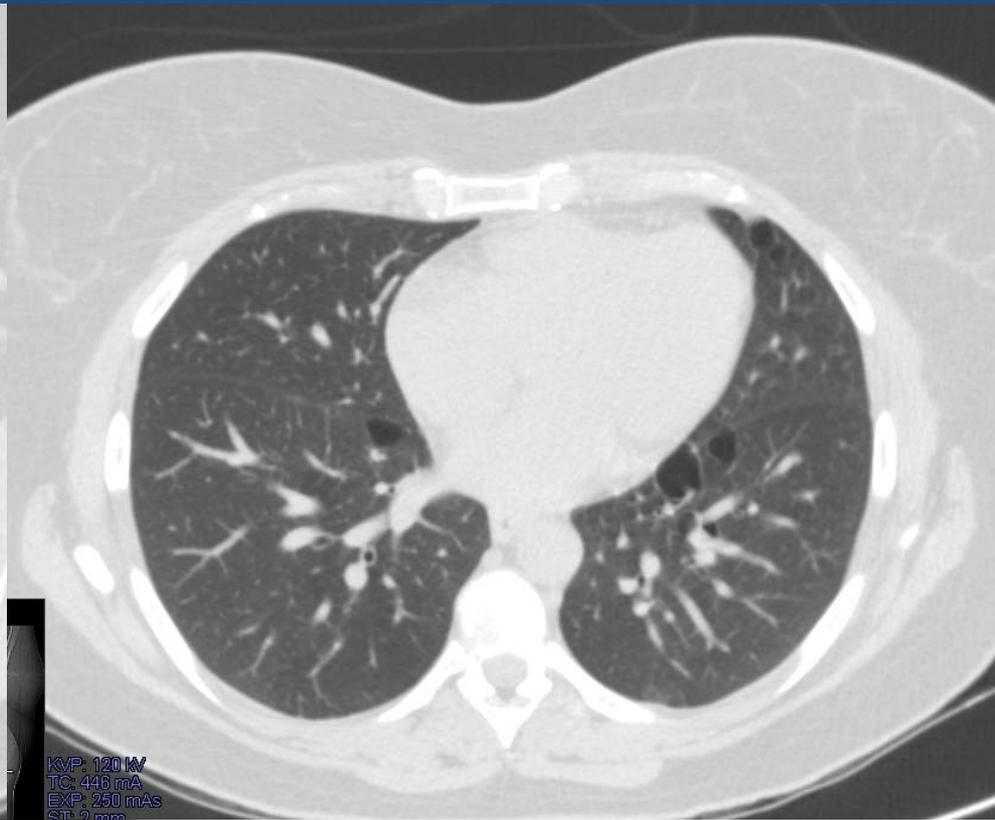
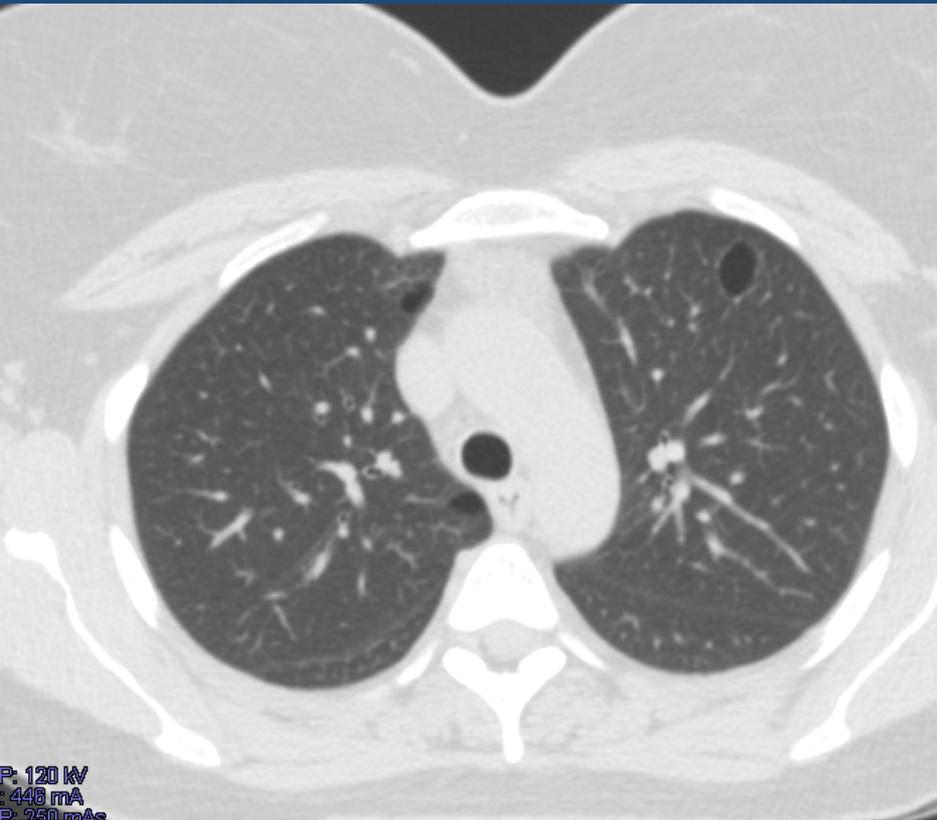


Fibrofolliculoma della regione nasolabiale

Birt-Hogg-Dubè

- E' causata da mutazioni nel gene FLCN che codifica il gene oncosoppressore folliculina
- Si ritiene che mutazioni di questo gene siano causa di disregolazione nel pathway di mTOR, anche se non è chiaro se nel senso di soppressione o attivazione
- Possibile meccanismo di formazione delle cisti: difetti o deficienze di proteine di adesione che aumenta la vulnerabilità dei setti alveolari allo stiramento meccanico durante il ciclo respiratorio

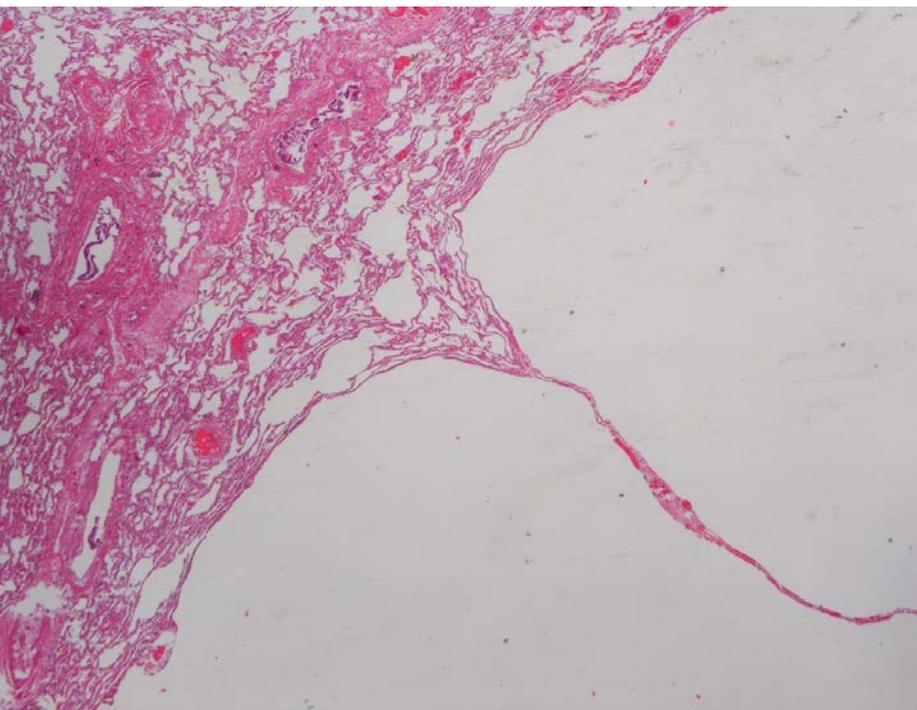
Birt-Hogg-Dubè



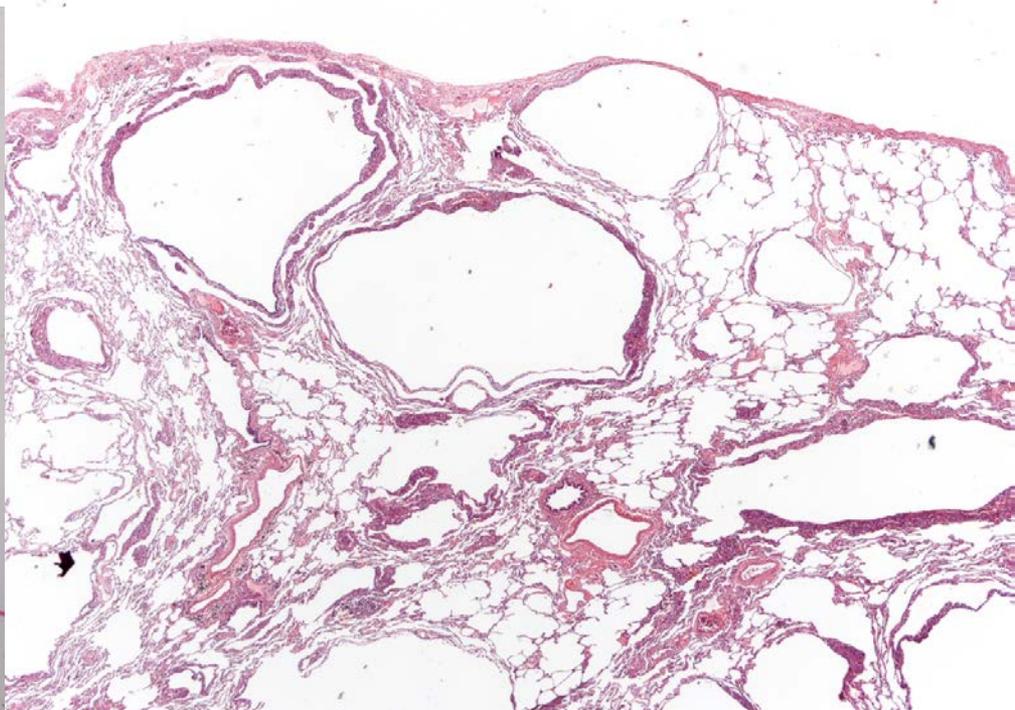
Cisti di aspetto tondeggianti o lentiforme, a parete sottile, di dimensione variabile, spesso con maggiore distribuzione nei campi medio-inferiori e nelle regioni subpleuriche.

Birt-Hogg-Dubè

- Istologicamente le cisti sono circondate da parenchima normale, spesso sono adiacenti ai setti interlobulari e possono contenere strutture composte da setti.
- Non c'è evidenza di proliferazione neoplastica o infiammazione

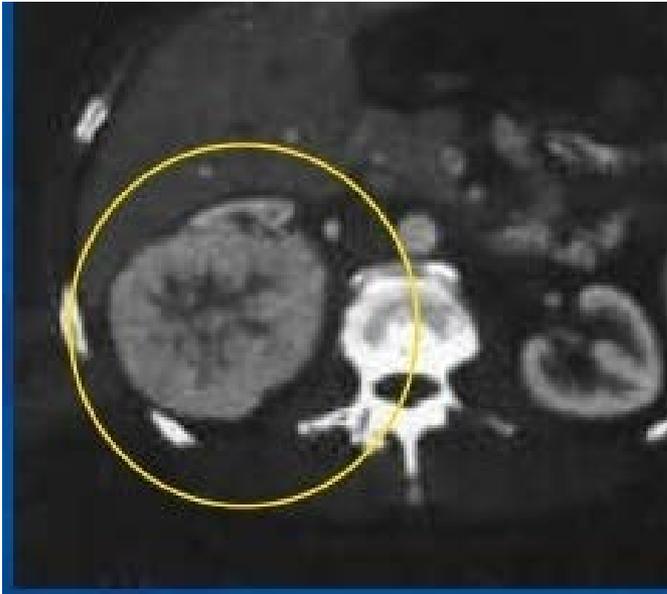


BHD



LAM

Birt-Hogg-Dubè



Oncocitoma



Angiomiolipoma renale

Birt-Hogg-Dubè

Criteri diagnostici:

- Maggiori:

- 1) conferma istologica di fibrofolliculoma o tricodiscoma
- 2) mutazione patogenetica del gene FLCN

- Minori:

- 1) cisti polmonari multiple bilaterali
- 2) comparsa precoce (<50 anni) di neoplasia renale, multifocale o bilaterale (oncocytoma renale o carcinoma a cellule cromofobe)
- 3) familiare di primo grado con BHD

Diagnosi: un criterio maggiore o due criteri minori



Grazie