

9
NOVEMBRE
10



OTTICA RESPIRO

IL PAZIENTE AL CENTRO

VERONA 2018
HOTEL LEON D'ORO

Presentazione

- Nome: Giulio
- Età: 60 anni
- Stato civile: divorziato
- Numero di Figli: 2 (femmina di 24 anni, maschio di 27 anni)
- Professione: impiegato presso pubblica amministrazione
- Stile di vita: Svolge una vita attiva, lavora 7 ore al giorno, si occupa della casa. Si prende cura del proprio cane, con il quale quotidianamente fa una lunga passeggiata di circa 1 ora

Presentazione

- Giulio, 60 anni, divorziato con 2 figli
- Fumatore di 20 sigarette al giorno da 30 anni
- Anamnesi lavorativa: impiegato presso pubblica amministrazione
- Svolge una vita attiva, lavora 7 ore al giorno, si occupa della casa. Si prende cura del proprio cane, con il quale quotidianamente fa una lunga passeggiata di circa 1 ora.

Presentazione

Da circa 10 mesi comparsa di **tosse scarsamente produttiva**, che si esacerba in posizione supina.

Giulio va di rado dal Medico, ma questa volta decide di rivolgersi al Curante, proprio a causa di questa tosse diventata molto fastidiosa.

Il Curante ipotizza che il problema di Giulio sia da ricondurre ad una Bronchite Cronica legata alla sua esposizione al fumo di sigaretta.

Giulio pratica quindi cicli di terapia aerosolica, antibiotica e steroidea per alcuni mesi ma con scarso beneficio. Decide quindi, su consiglio del suo Medico, di rivolgersi ad uno specialista Pneumologo.

Anamnesi patologica prossima

- Tosse prevalentemente secca e stizzosa che si esacerba in posizione supina
- Episodi di espettorato striato di sangue
- Costrizione toracica
- Nega dispnea a riposo, riferisce buona tolleranza allo sforzo
- Riferisce sintomi riconducibili a malattia da reflusso gastroesofageo

Anamnesi Familiare

- Muta per patologie respiratorie

Anamnesi patologica remota

- Ipertensione arteriosa in trattamento con bloccante dell'angiotensina II
- Dislipidemia in trattamento con rosuvastatina
- Edema di Quincke nel 2012
- Infezione da EBV nel 1997

Esame obiettivo

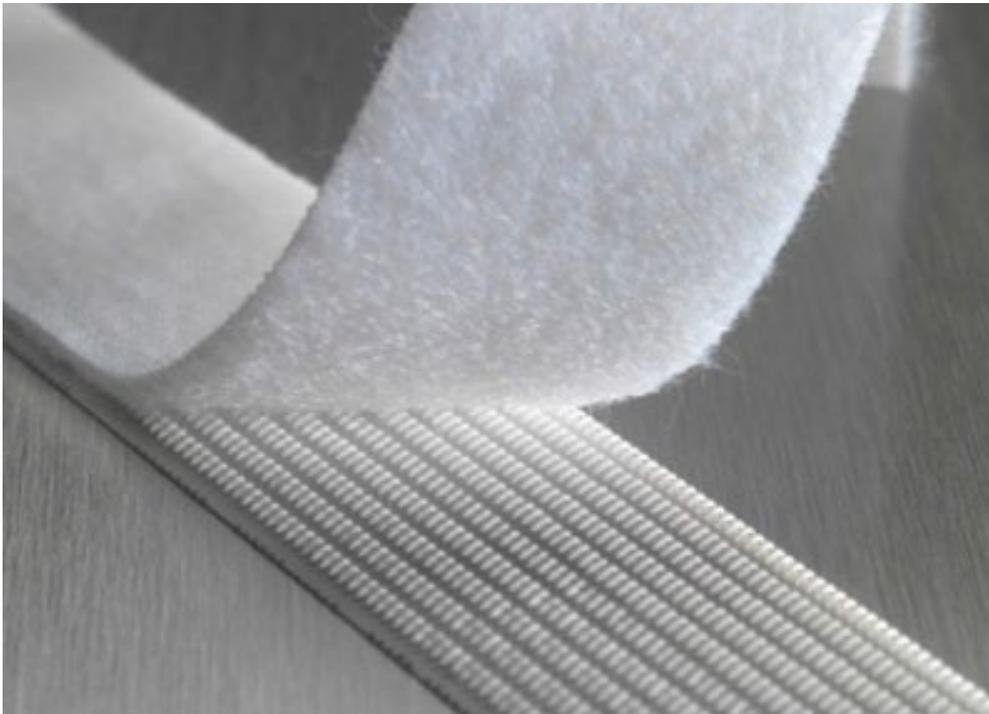
- No Ippocratismo digitale
- No edemi declivi
- Eupnoico a riposo

- SO₂ in aa a riposo: 97%
- Frequenza Respiratoria: 18 atti/min;
- Frequenza Cardiaca: 69 bpm
- Pressione Arteriosa: 110/70 mmHg

- Toni cardiaci validi, in successione ritmica. Pause libere da soffi

Esame obiettivo del torace

MV ridotto su tutto l'ambito polmonare. Rantoli crepitanti tipo velcro in sede basale bilaterale



VELCRO RALES

RX TORACE 2 P



Domanda n. 1

Come referteresti la radiografia?

- 1. Nella norma**
- 2. Iperdiafania dei campi polmonari**
- 3. Cranializzazione emidiaframma destro**
- 4. Quadro reticolare diffuso**
- 5. Slargamento del mediastino**

Cranializzazione emidiaframma destro

Quadro reticolare diffuso

Domanda n. 2

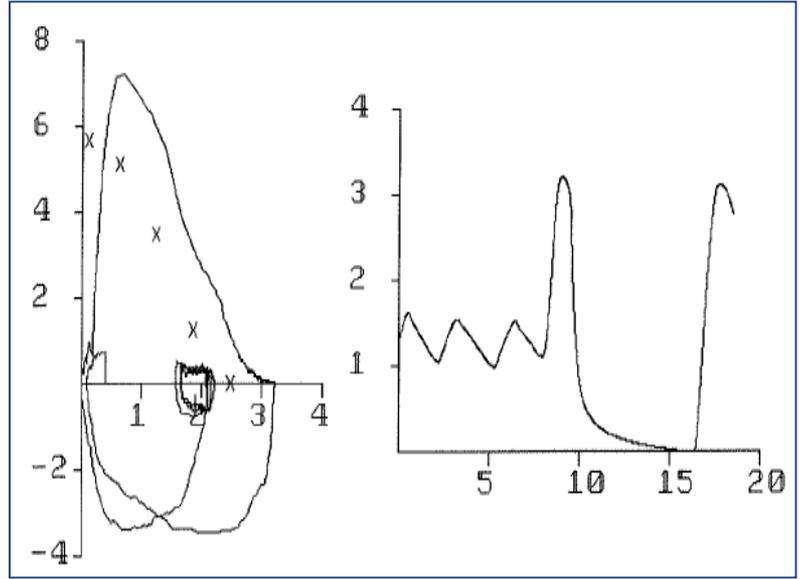
Quale test ritieni più indicato ai fini di un corretto inquadramento diagnostico?

- 1. HRCT del torace**
- 2. Prove di funzionalità respiratoria**
- 3. Consulenza ORL**
- 4. Test del cammino in 6 minuti**
- 5. Assetto autoanticorpale**

Prove di funzionalità respiratoria

PROVE DI FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA

| | Meas | Pred | %Pred |
|----------|-------|-------|-------|
| FVC | 3.22 | 2.46 | 131 |
| FEV1 | 2.75 | 2.09 | 132 |
| FEV1/FVC | 85 | 77 | 110 |
| FEF25-75 | 3.60 | 2.87 | 126 |
| PEF | 7.02 | 5.14 | 127 |
| TLCO | 17.65 | 25.11 | 70 |
| KCO | 0.90 | 1.31 | 68 |



Domanda n. 3

Come referteresti le prove di funzionalità respiratoria?

1. Sindrome ostruttiva di grado lieve e test di diffusione nei limiti di norma
2. Quadro funzionale ai limiti della norma
3. Sindrome restrittiva di grado lieve e deficit del transfer del CO di moderata entità
4. Quadro spirometrico nella norma e deficit del transfer del CO di lieve entità
5. Sindrome restrittiva lieve e test di diffusione nei limiti di norma

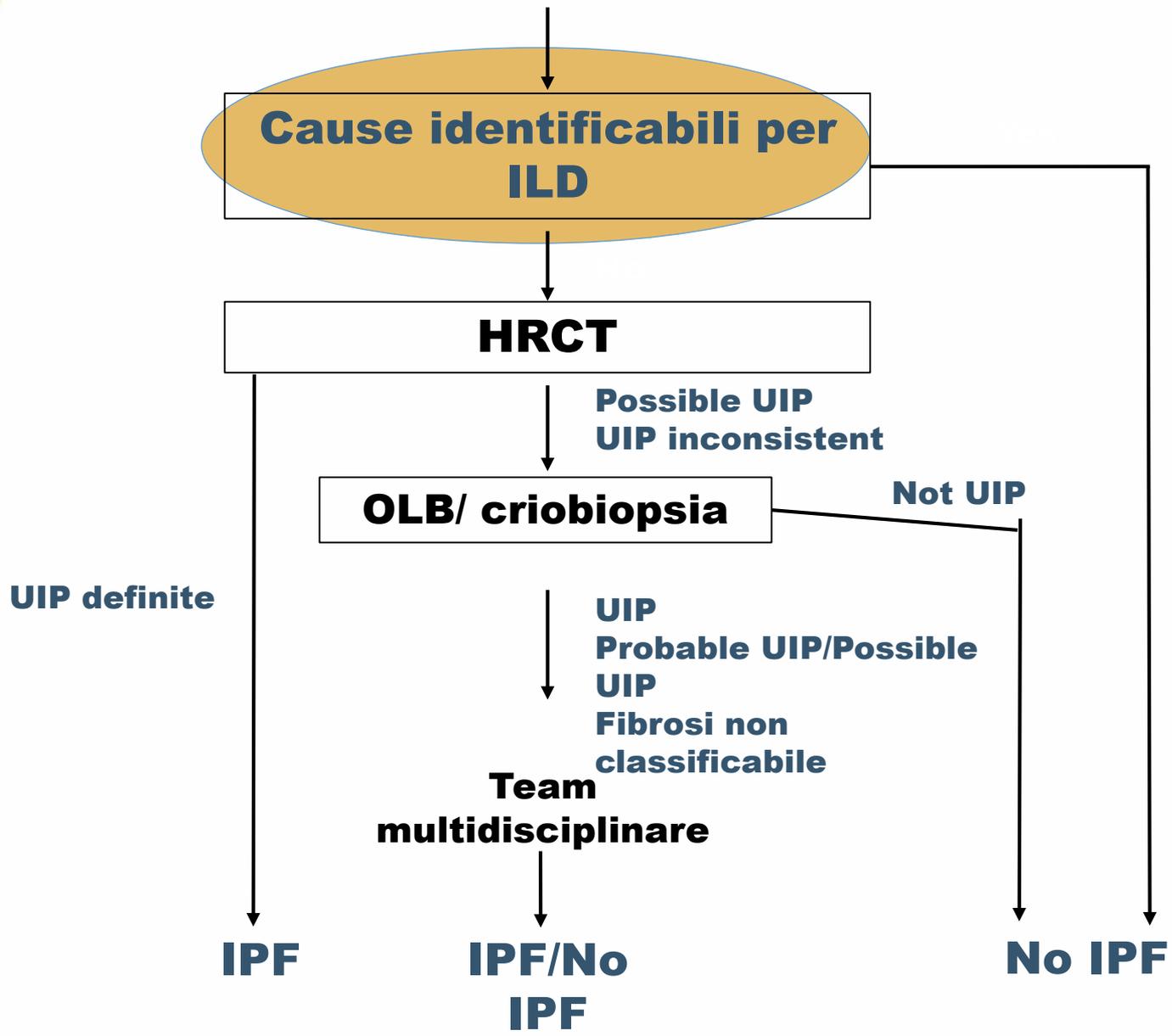
Quadro spirometrico nella norma e deficit del transfer del CO di lieve entità

Domanda n. 4

In base a quanto riferito dalla paziente e ai dati clinici e radiologici in atto disponibili, qual è l'ipotesi diagnostica più probabile?

- 1. BPCO riacutizzata**
- 2. Asma bronchiale allergico**
- 3. Scompenso Cardiaco**
- 4. Malattia Interstiziale del polmone**
- 5. Laringite da Reflusso**

Malattia Interstiziale del polmone



CAUSE NOTE DI FIBROSI POLMONARE

CONNETTIVITI

**TOSSICITA' DA
FARMACI**

**ESPOSIZIONE
PROFESSIONALE**

**ESPOSIZIONE
AMBIENTALE**

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

ANAMNESI FARMACOLOGICA:

- Uso di statina per ipercolesterolemia

ESPOSIZIONE A POLVERI ORGANICHE E INORGANICHE

- Nessuna esposizione nota. Nega esposizione a muffe ed a volatili

ANAMNESI “REUMATOLOGICA”

- Assenza di sintomi suggestivi di malattie del connettivo (fenomeno di Raynaud, turbe della deglutizione, artralgie, tumefazioni o rigidità delle articolazioni, xerostomia o xeroftalmia)

Domanda n. 5

Alla luce dei nuovi dati acquisiti quale test ritieni più indicato nel prosieguo dell'iter diagnostico?

- 1. Fibrobroncoscopia**
- 2. Esame ecocardiografico**
- 3. HRCT del torace**
- 4. Test allergologici**
- 5. Assetto autoanticorpale**

HRCT del torace

Assetto autoanticorpale

ESAMI SIEROLOGICI PER AUTOIMMUNITA'

Fattore Reumatoide (**FR**)

Anticorpi anti Citrullina (**Anti CCP**)

Anticorpi Anti Nucleo (**Anti ANA**)

Anticorpi Anti-antigeni Nucleari Estraibili (**Anti ENA**):

Anti SS-A/Ro e anti SSB/La

Anti ds-DNA e Anticorpi Anti Smith (anti-Sm)

Anticorpi Anti Ribonucleoproteina (anti-RNP)

Anticorpi Anti polimiosite/scleroderma (Anti PM-Scl)

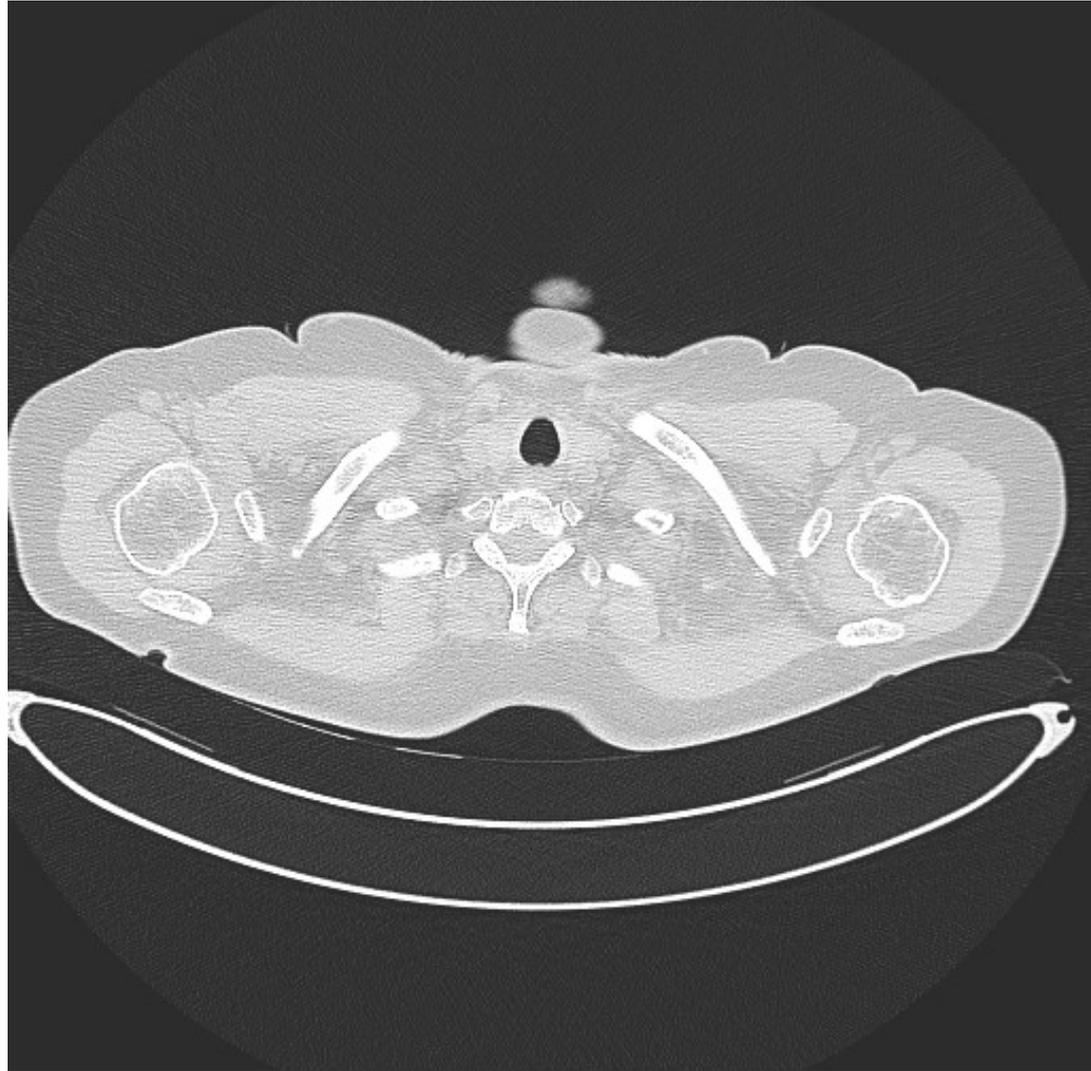
Anticorpi Anti tRNA sintetasi (Jo1, PL7, PL12)

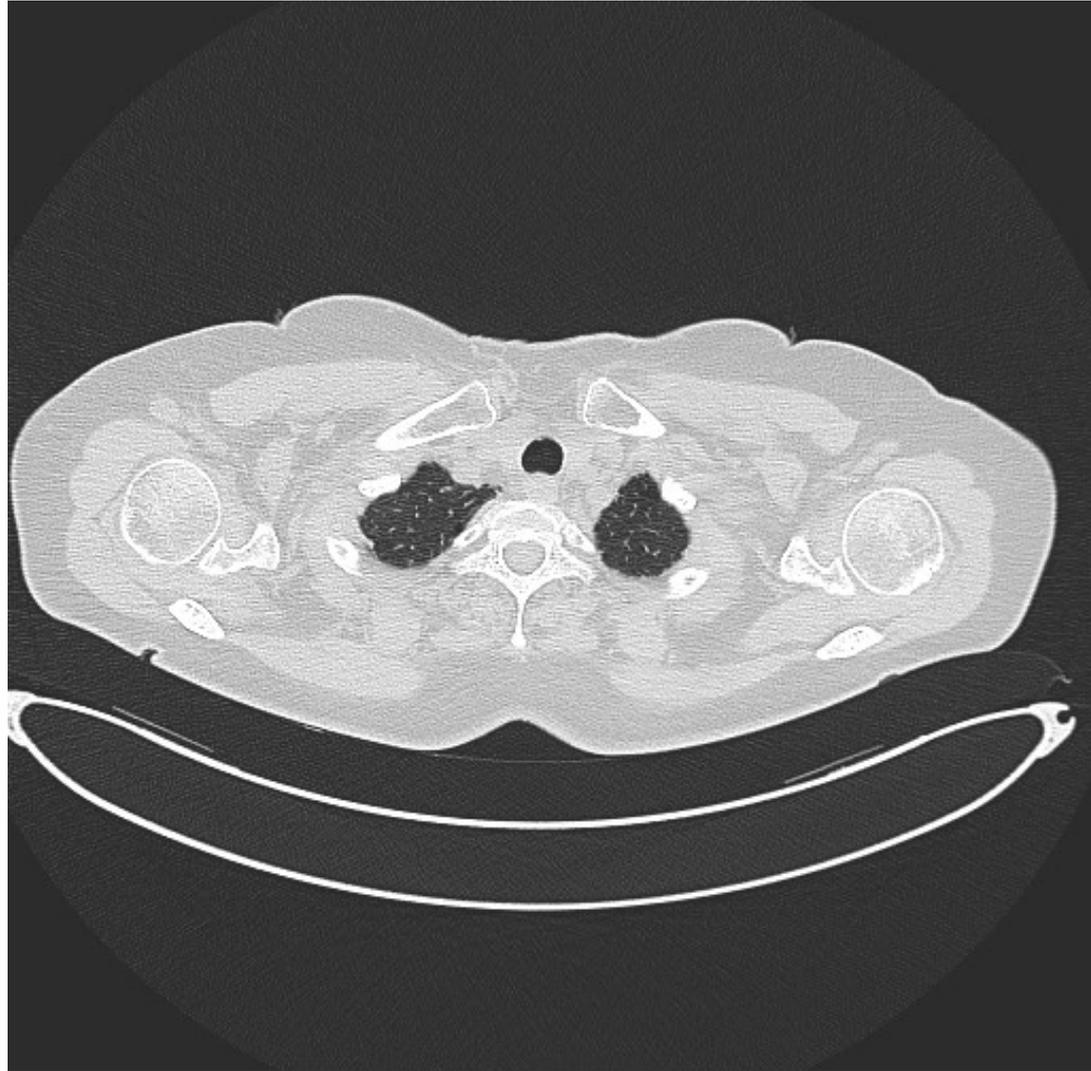
Anticorpi Anti citoplasma (**Anti ANCA**):

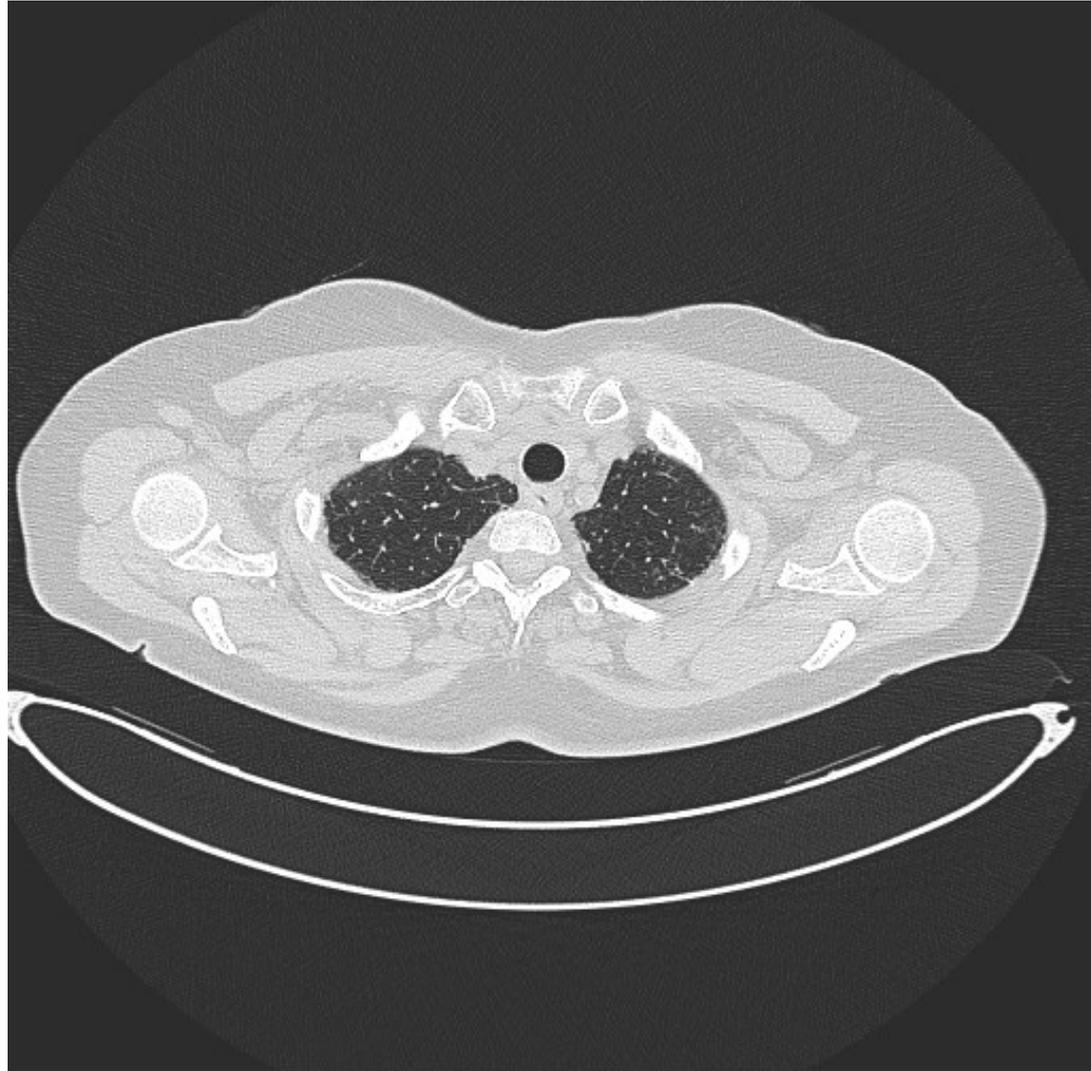
Anti MPO (p ANCA) e Anti PR3 (c ANCA)

ANA, ENA, ANCA, FR, Anti-CCP, ANCA: negativi

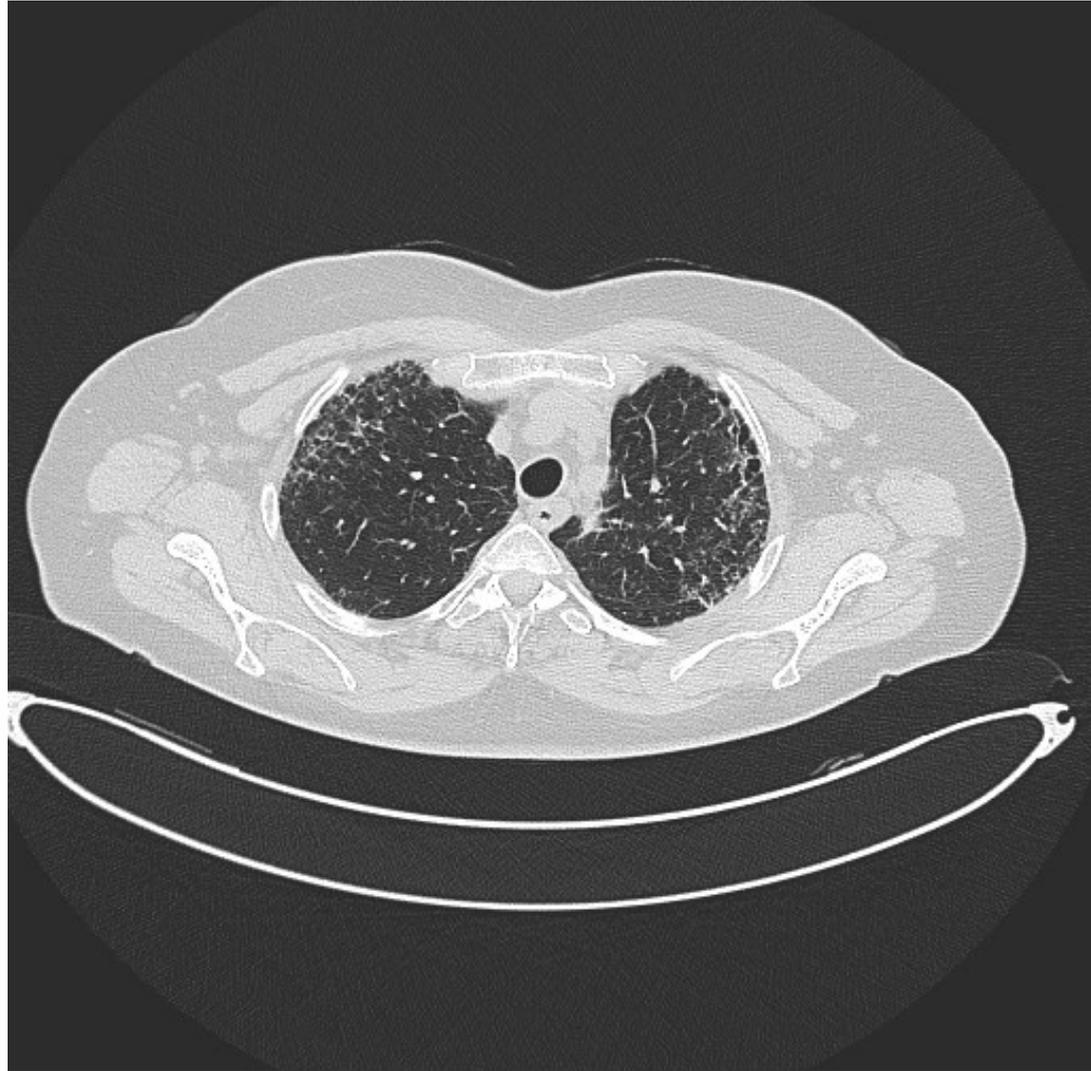
TC TORACE AD ALTA RISOLUZIONE (HRCT)

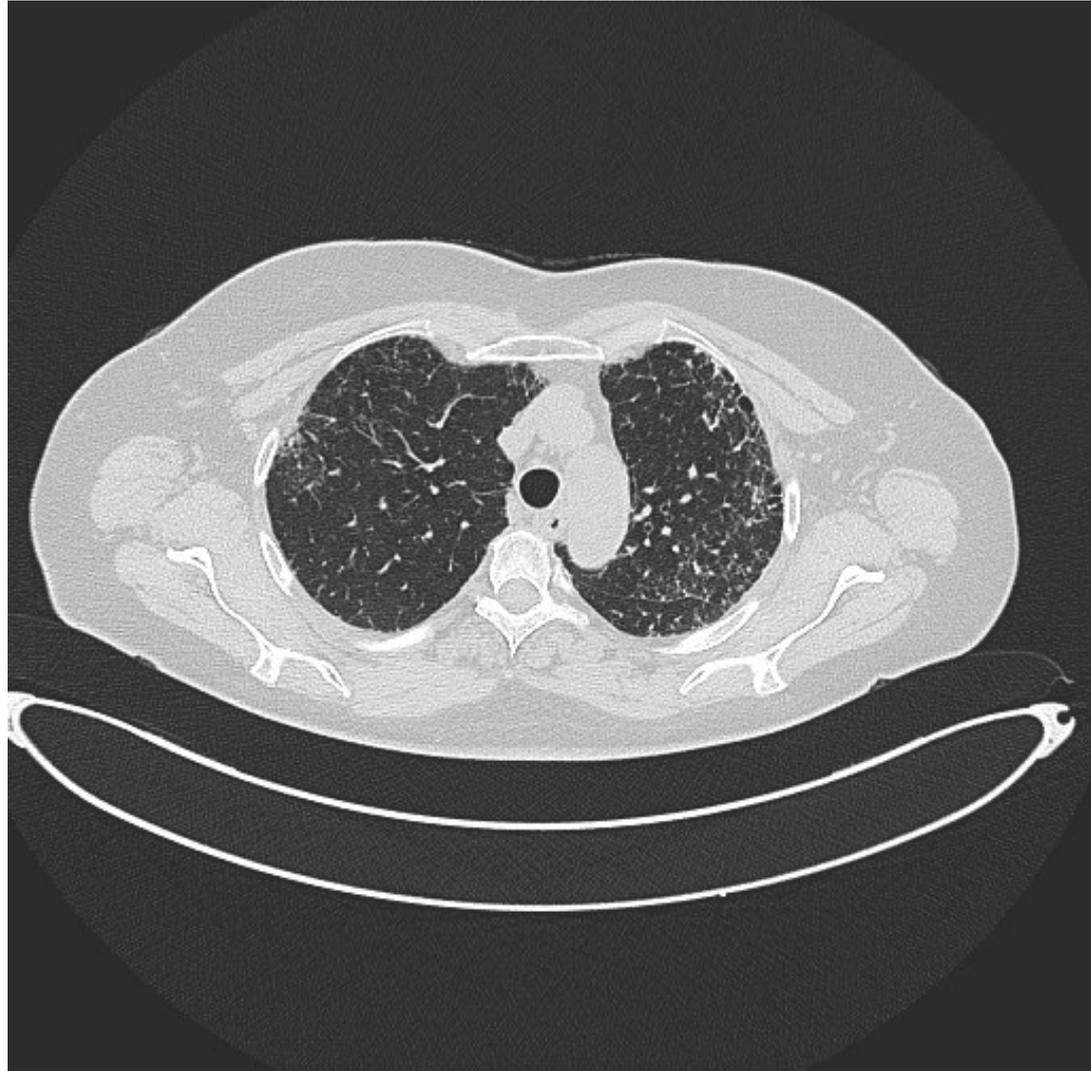


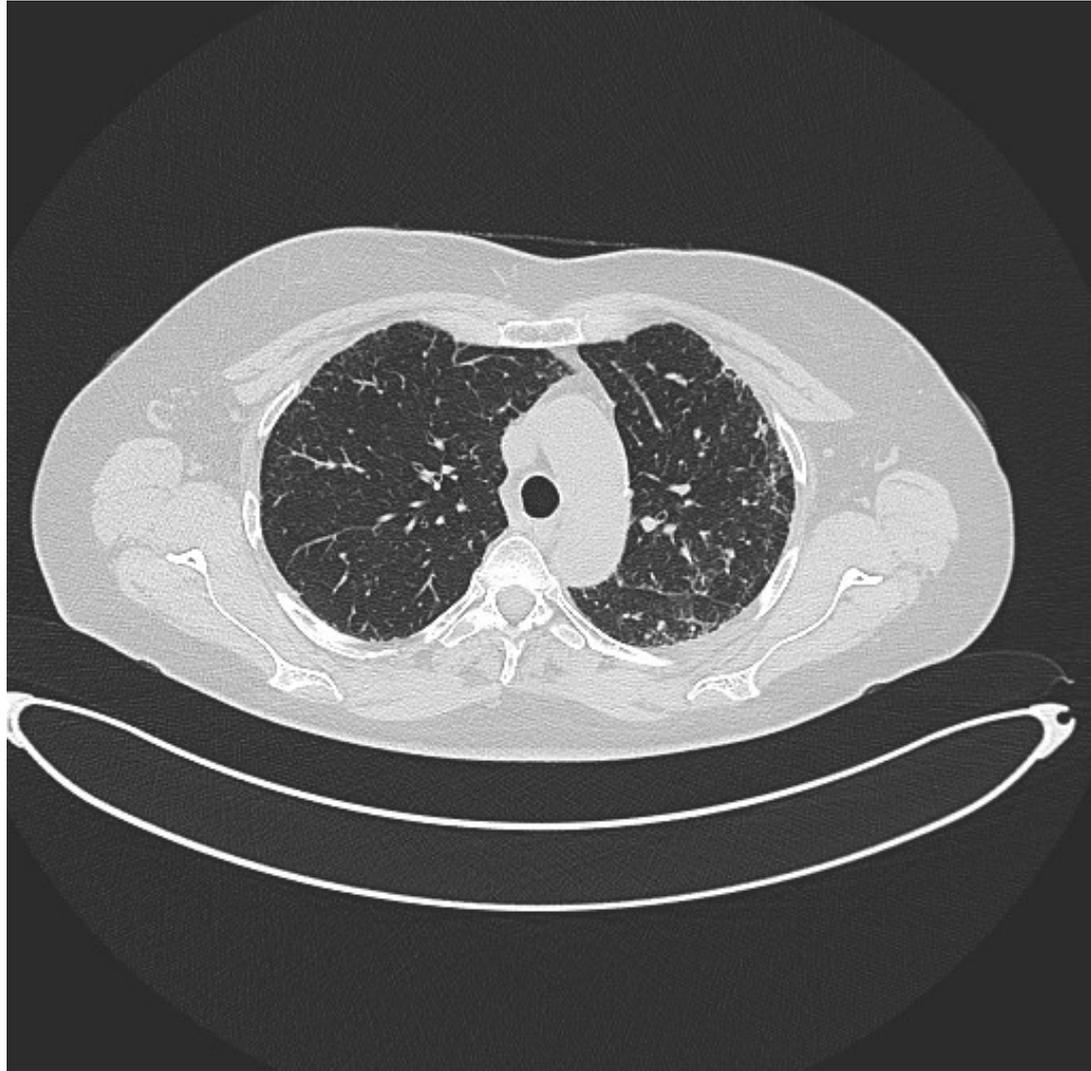


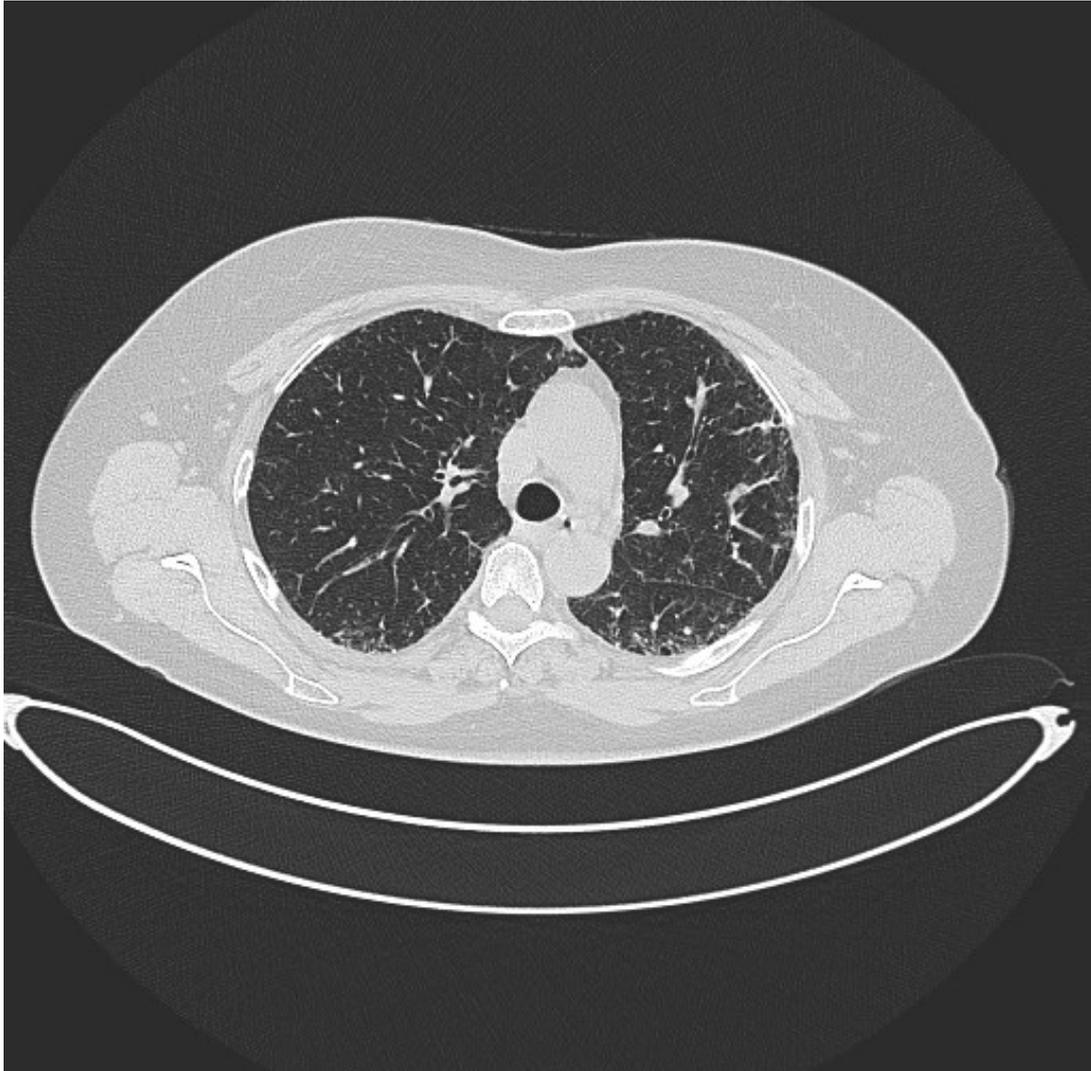


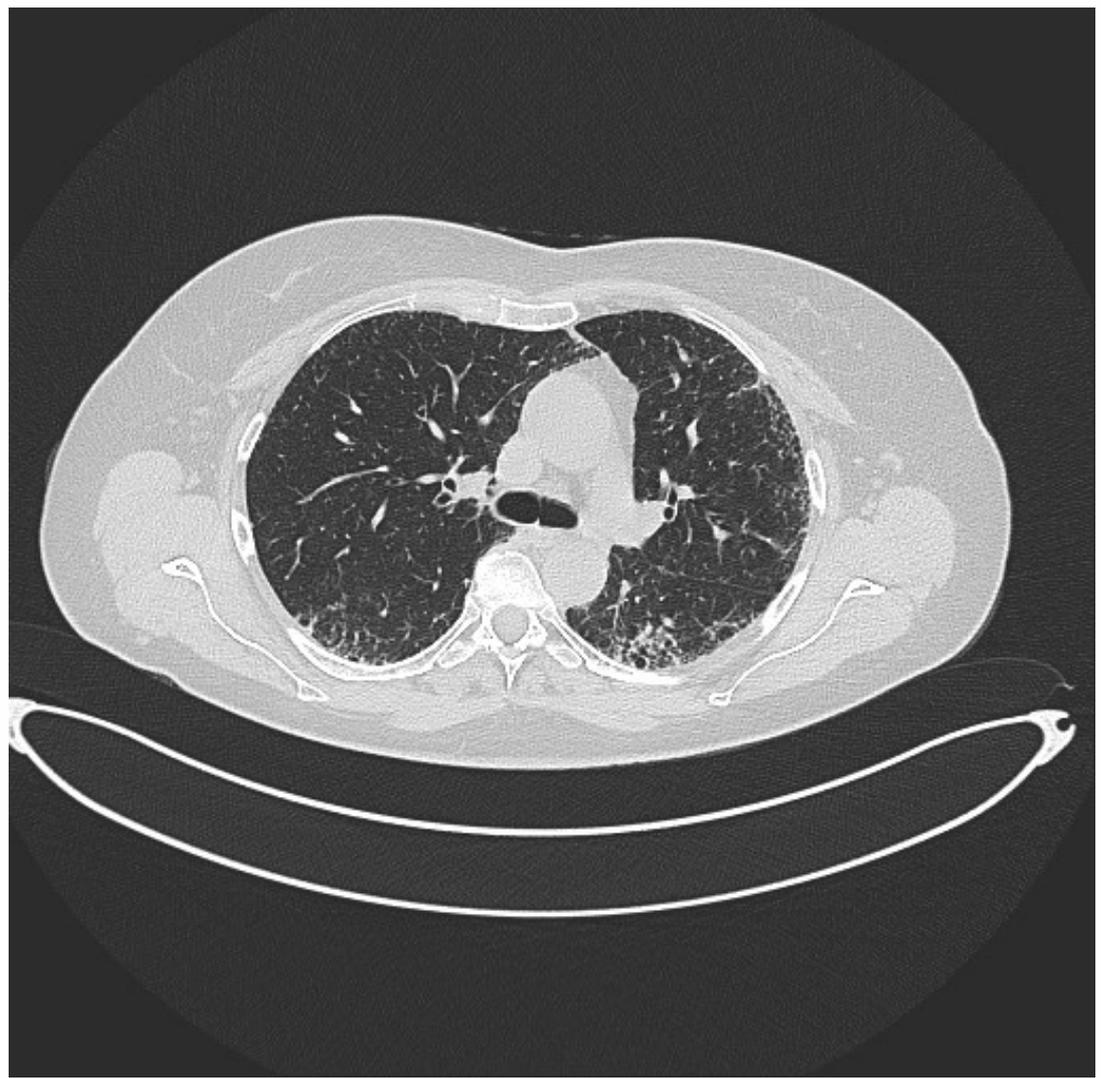


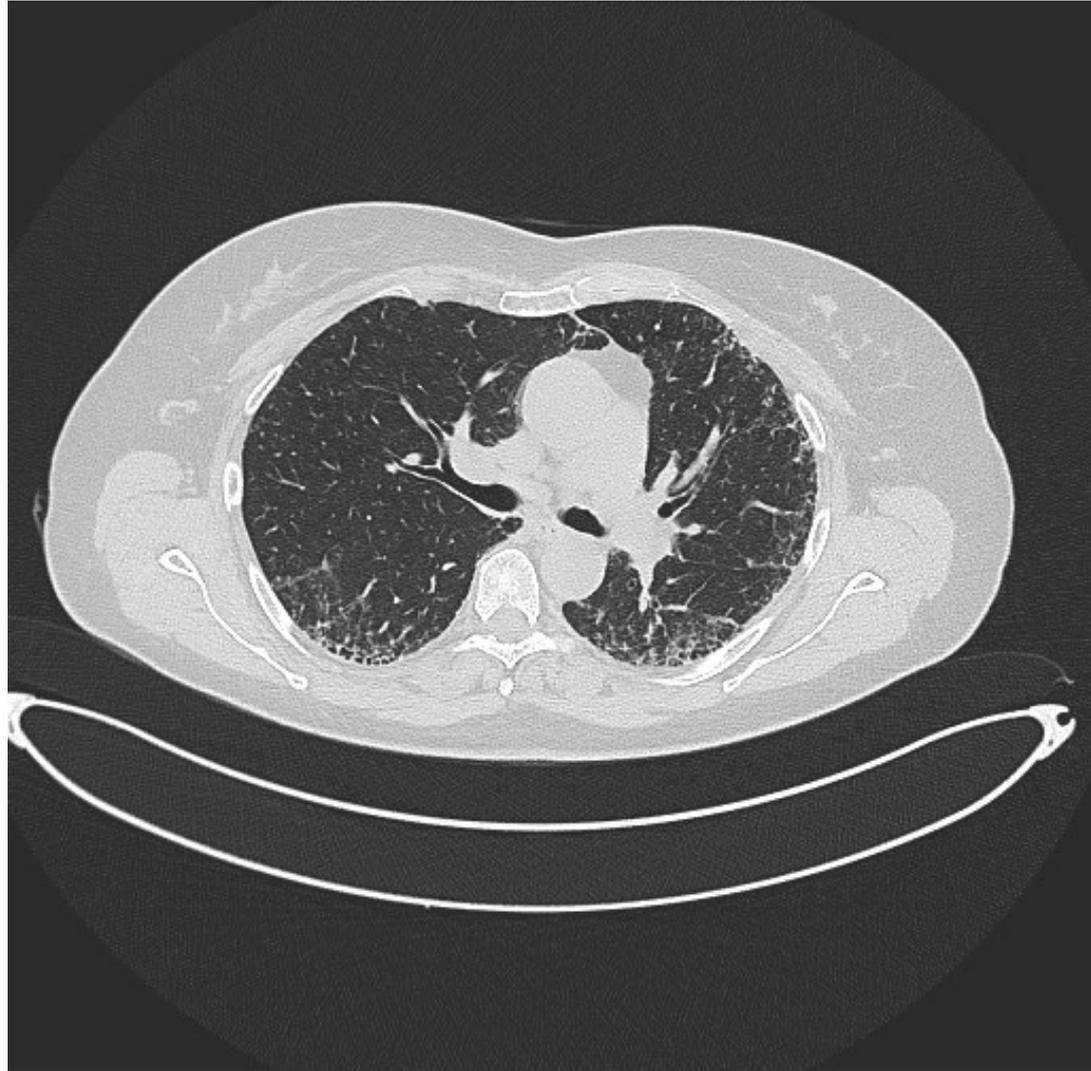


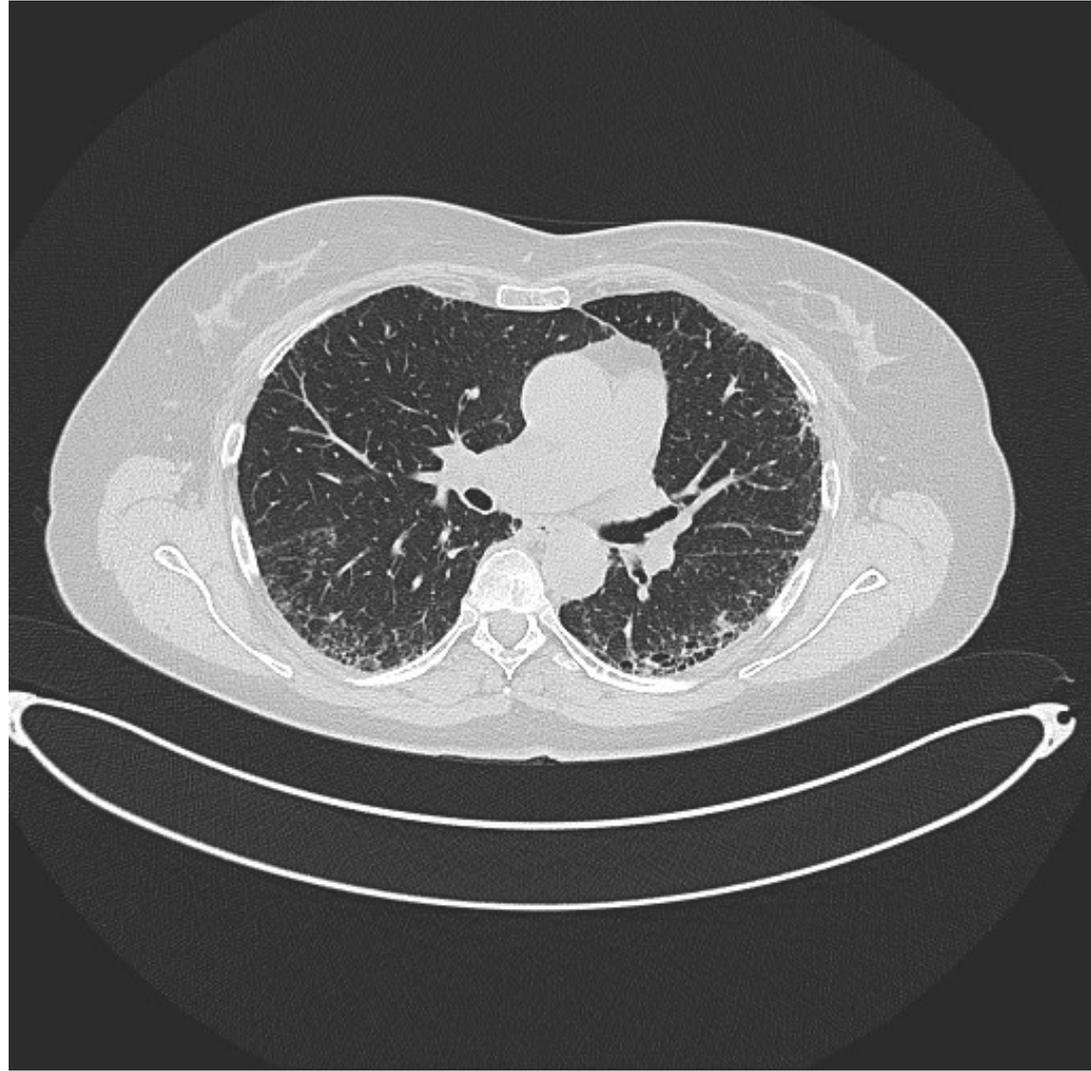


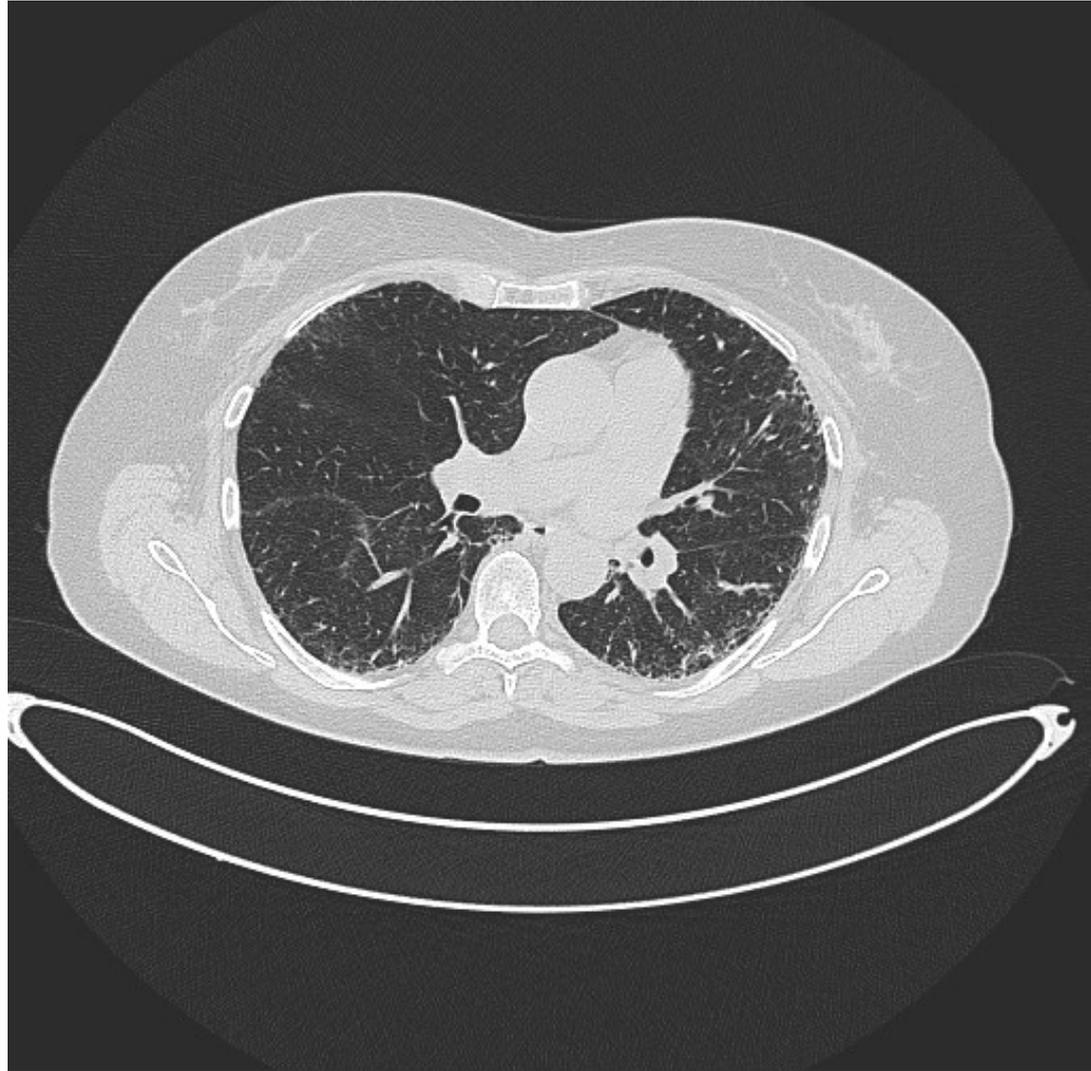


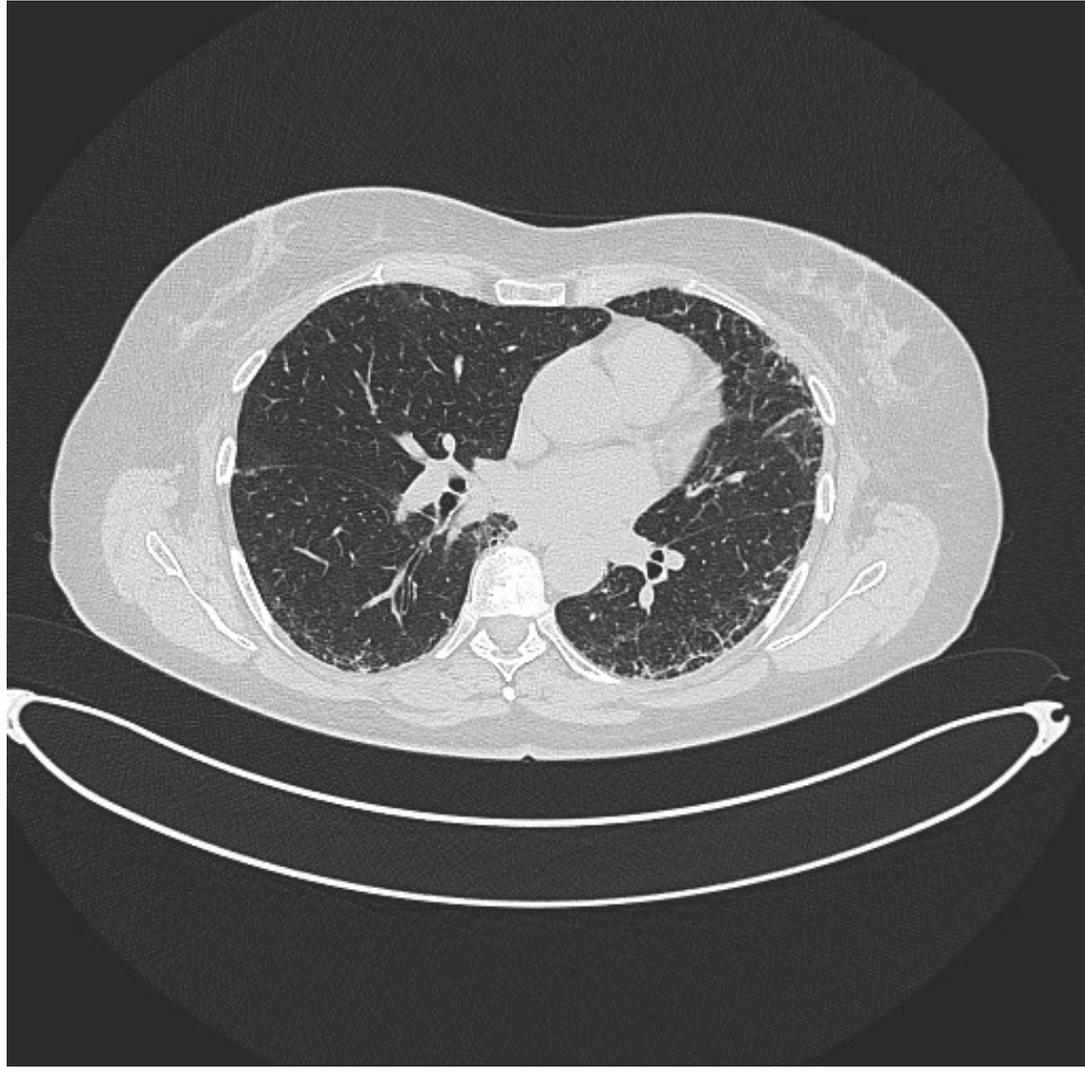


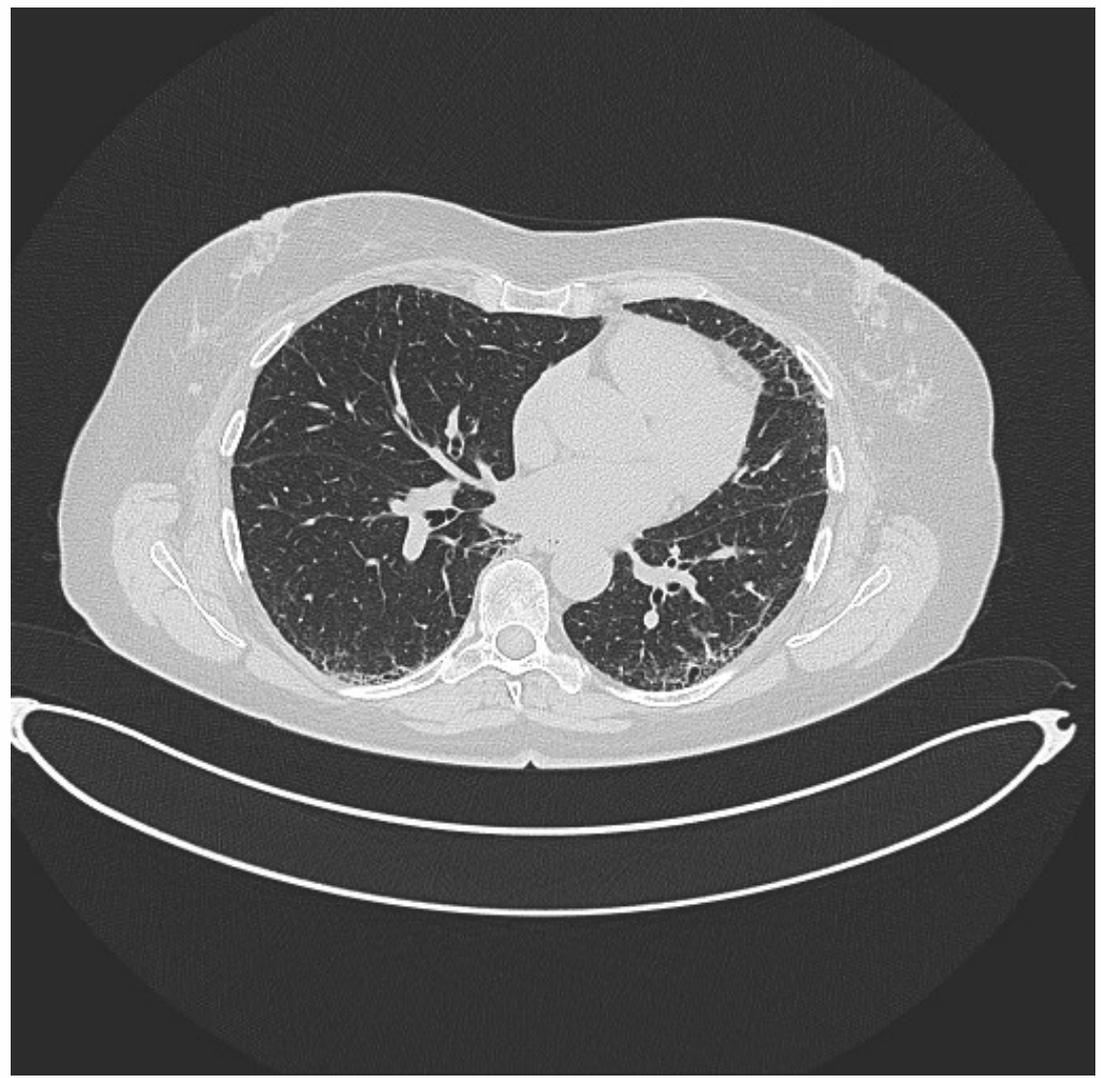


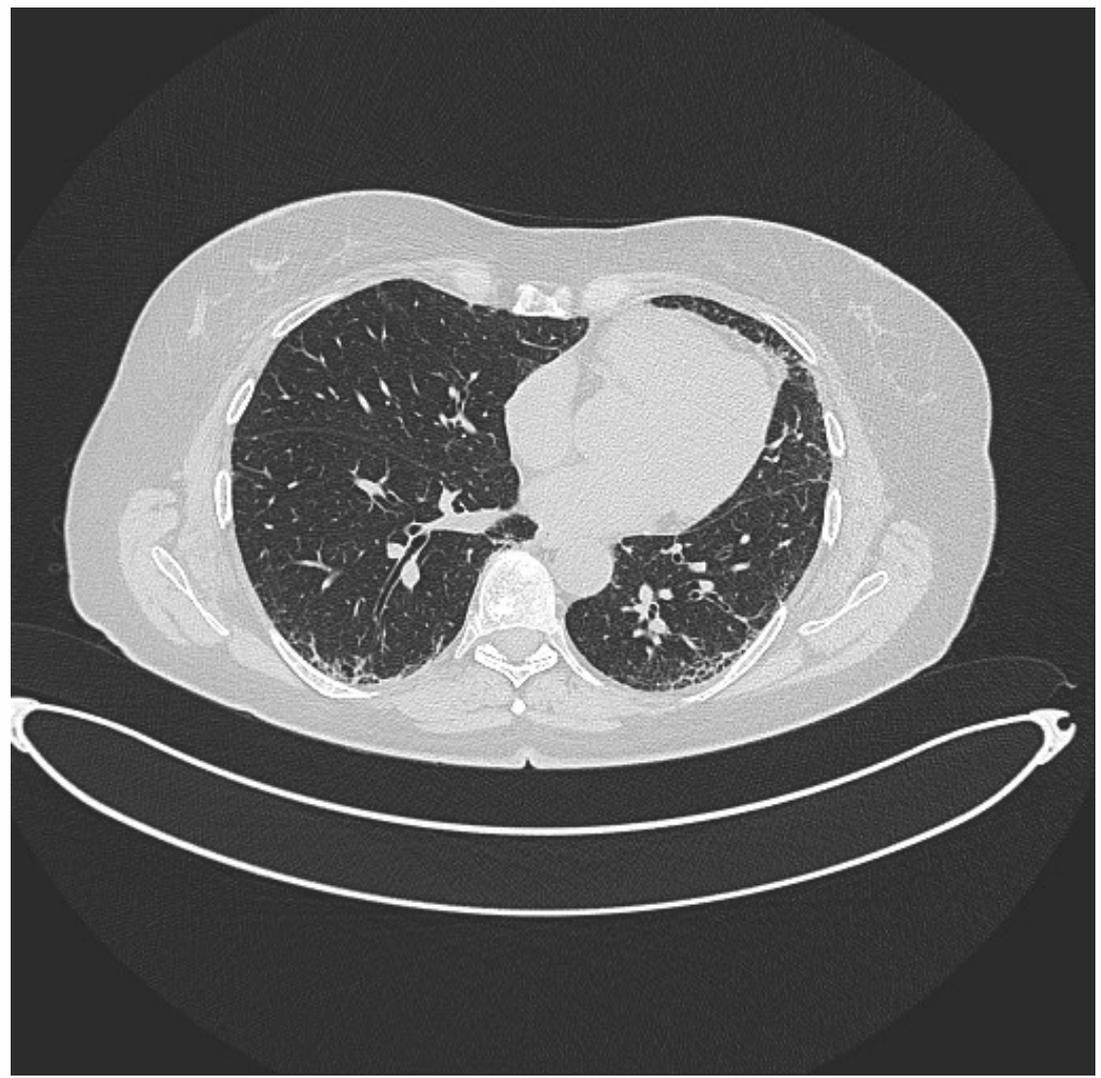




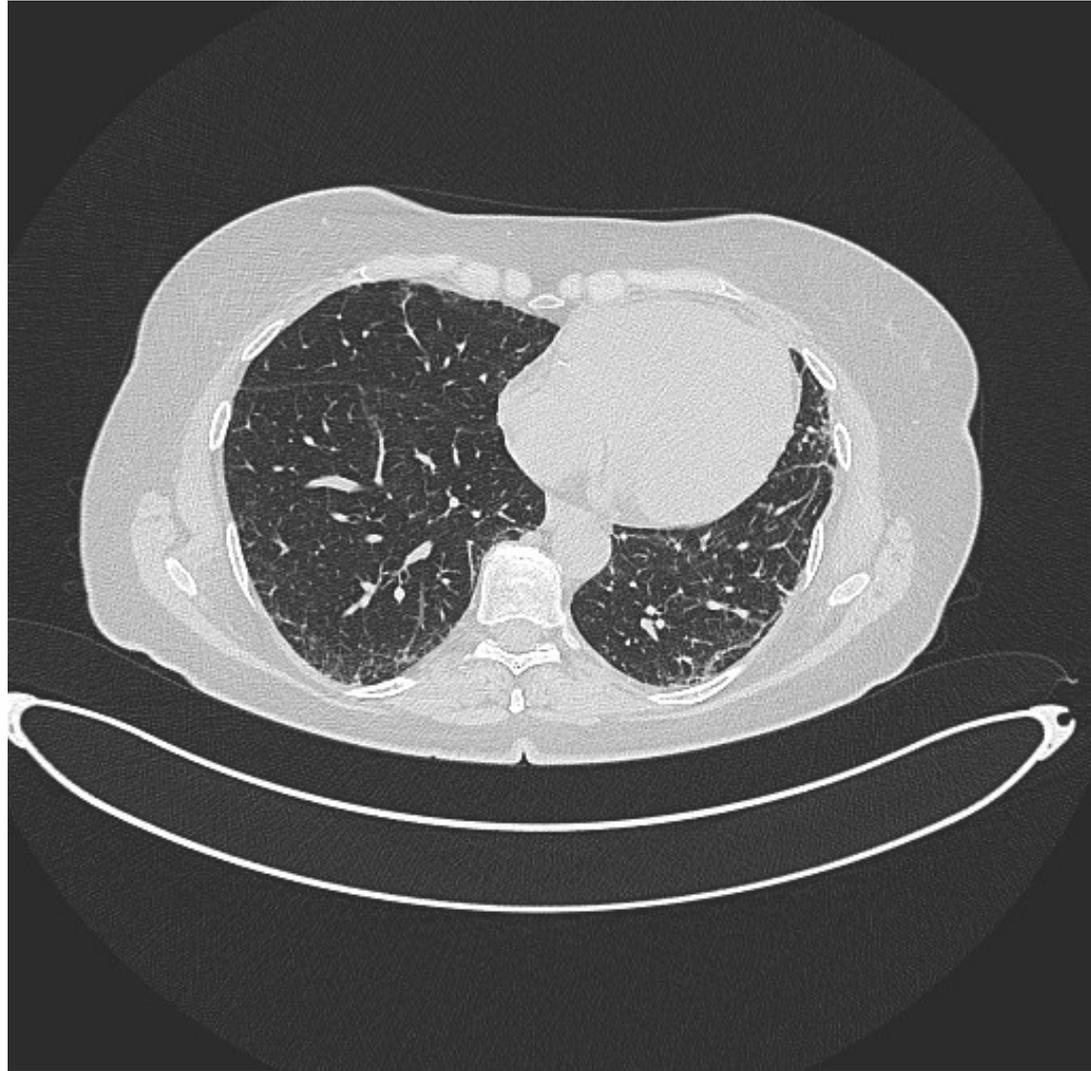


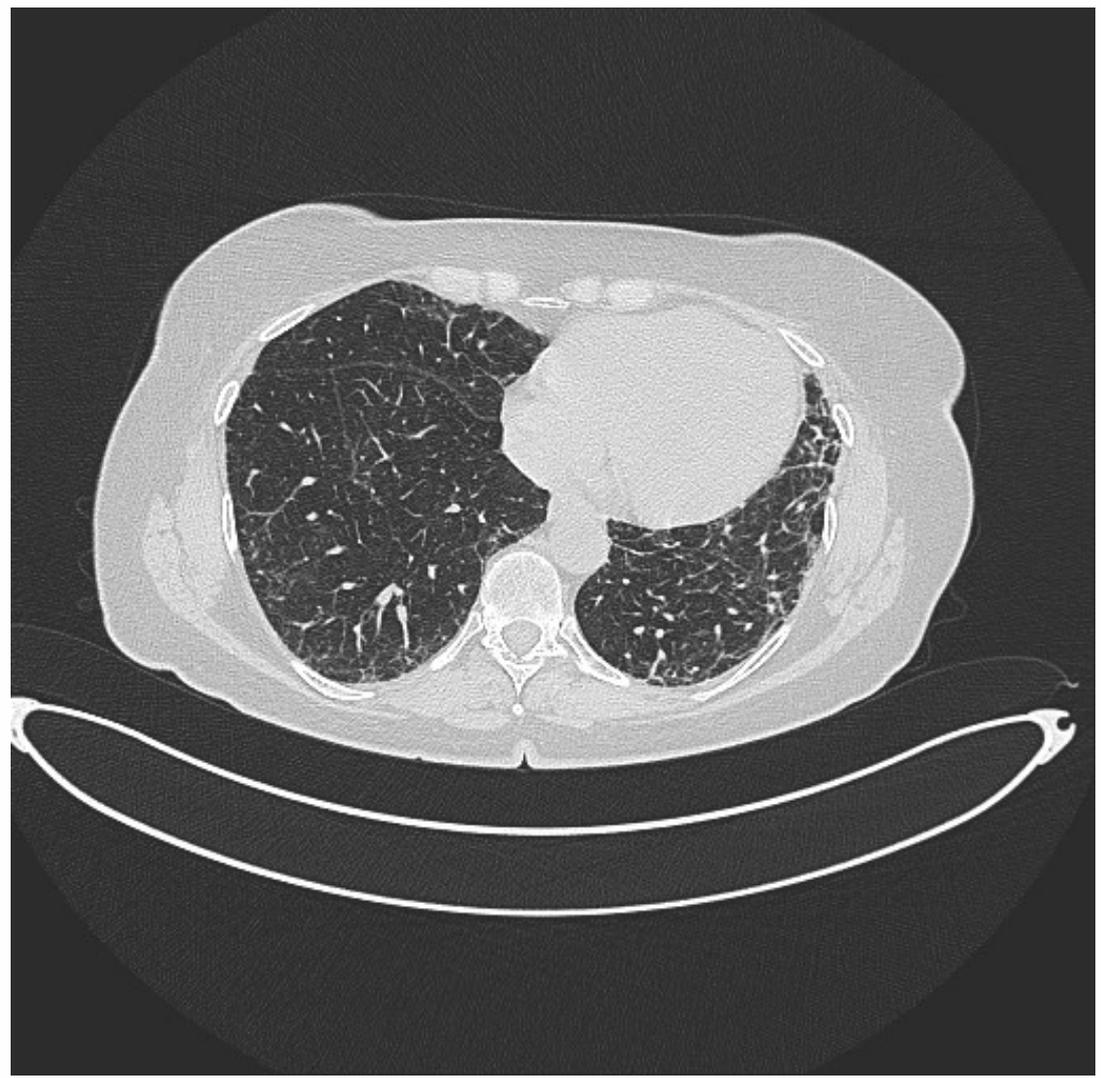


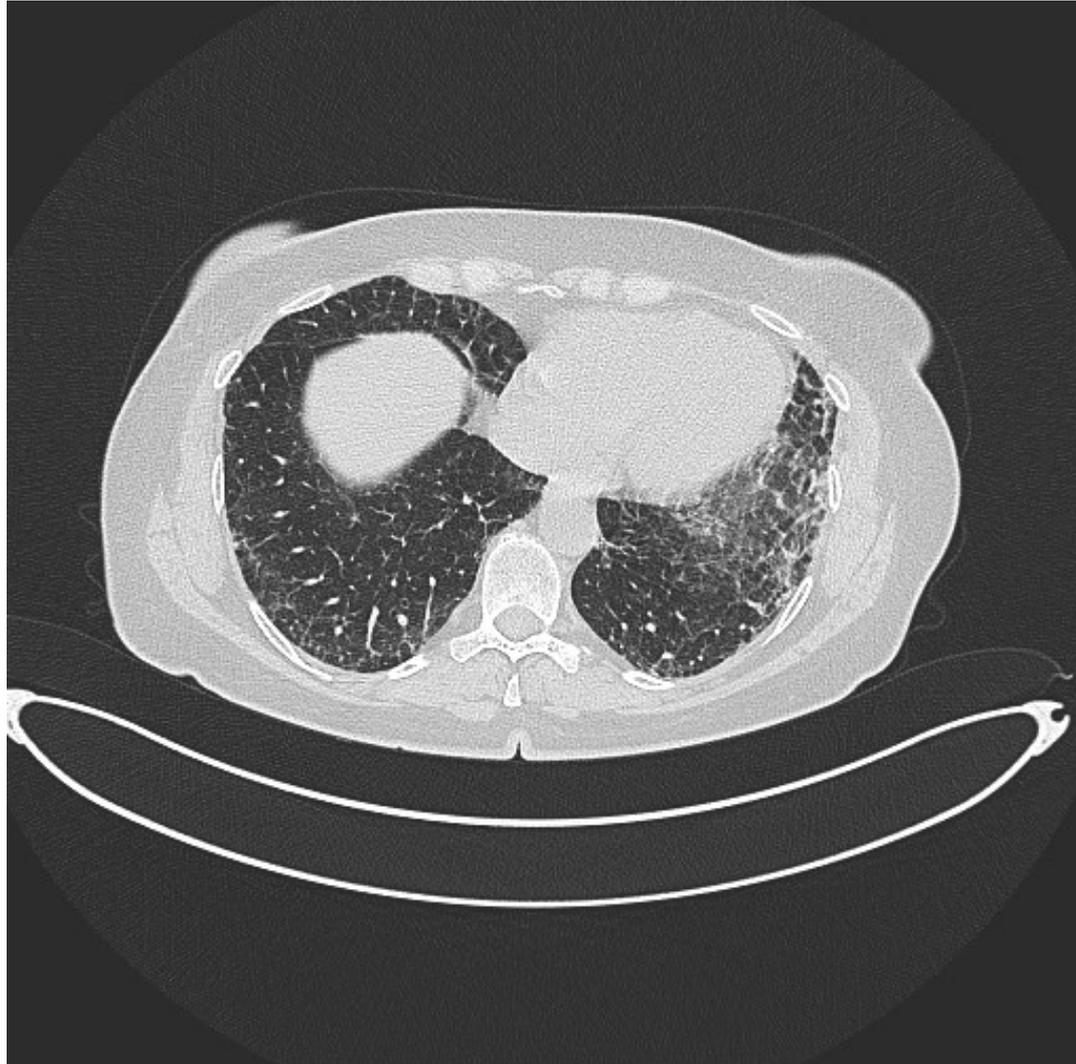


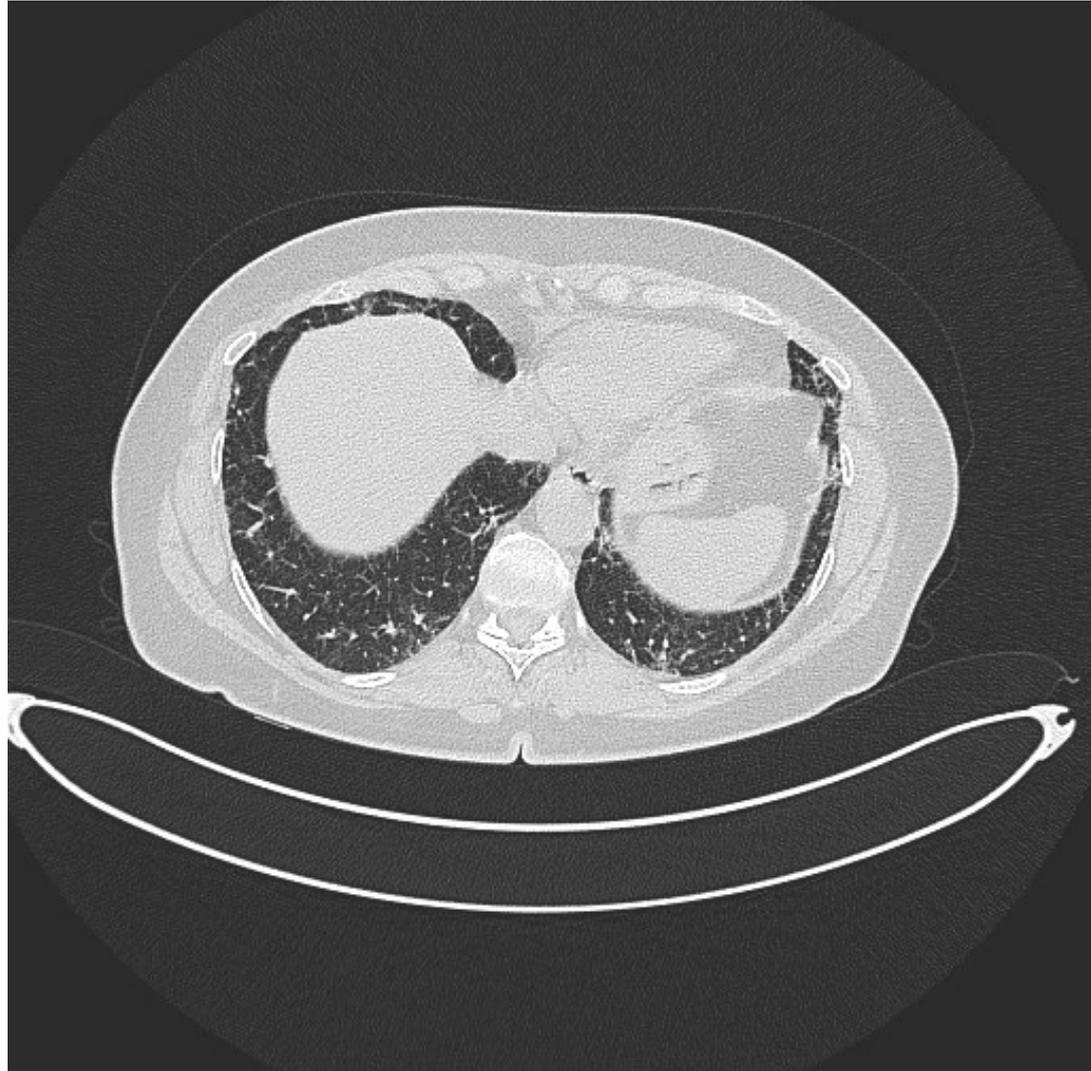


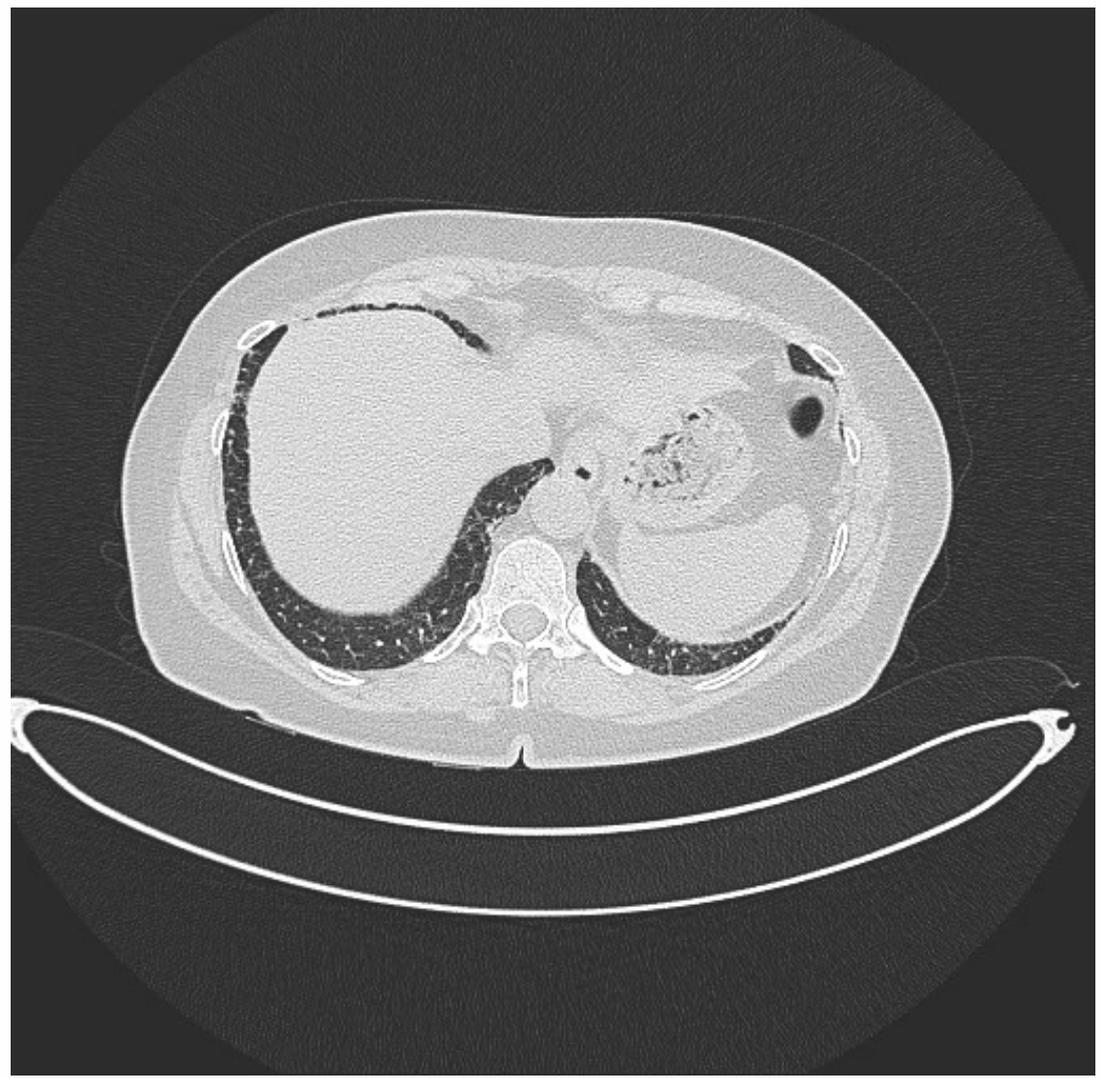












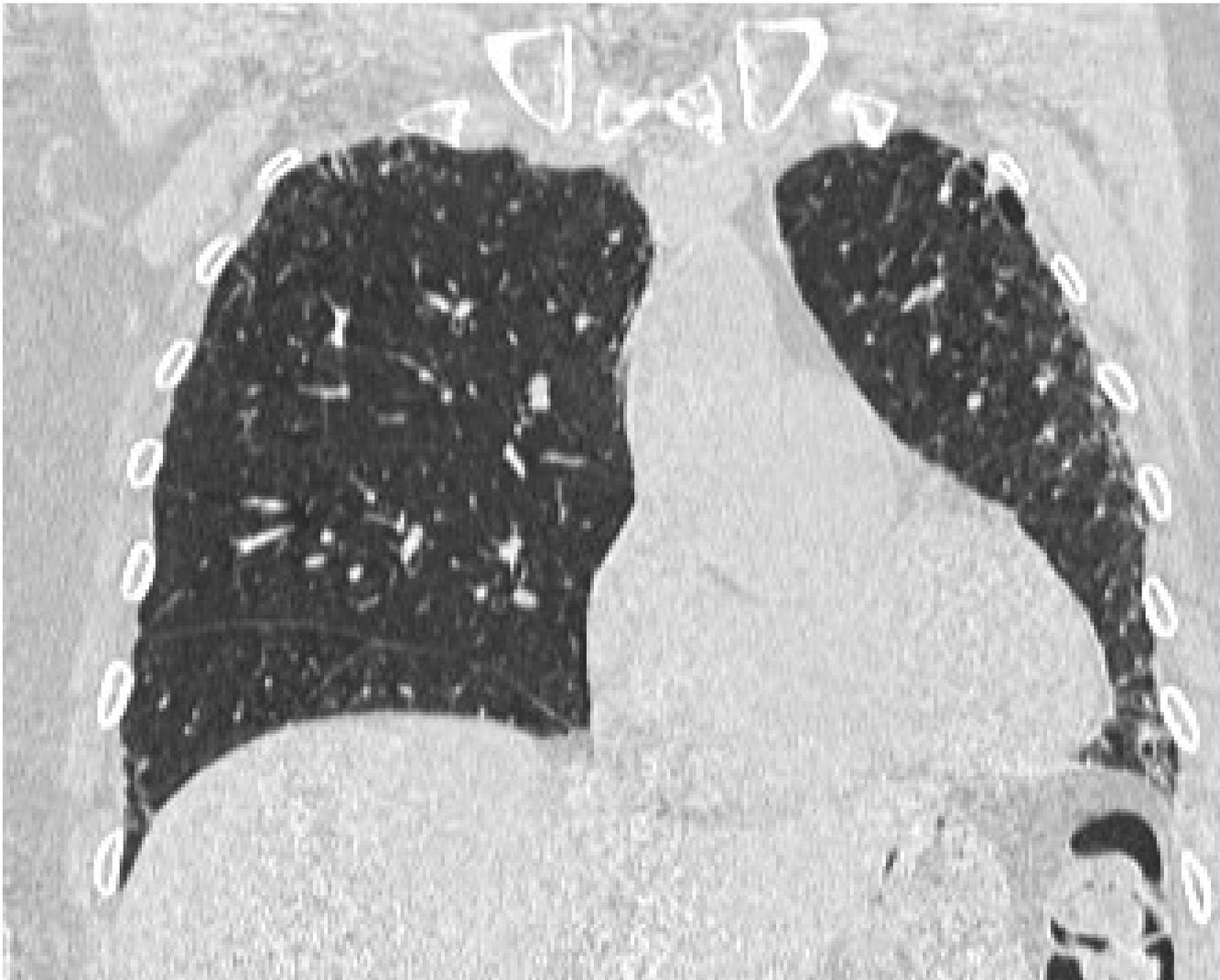


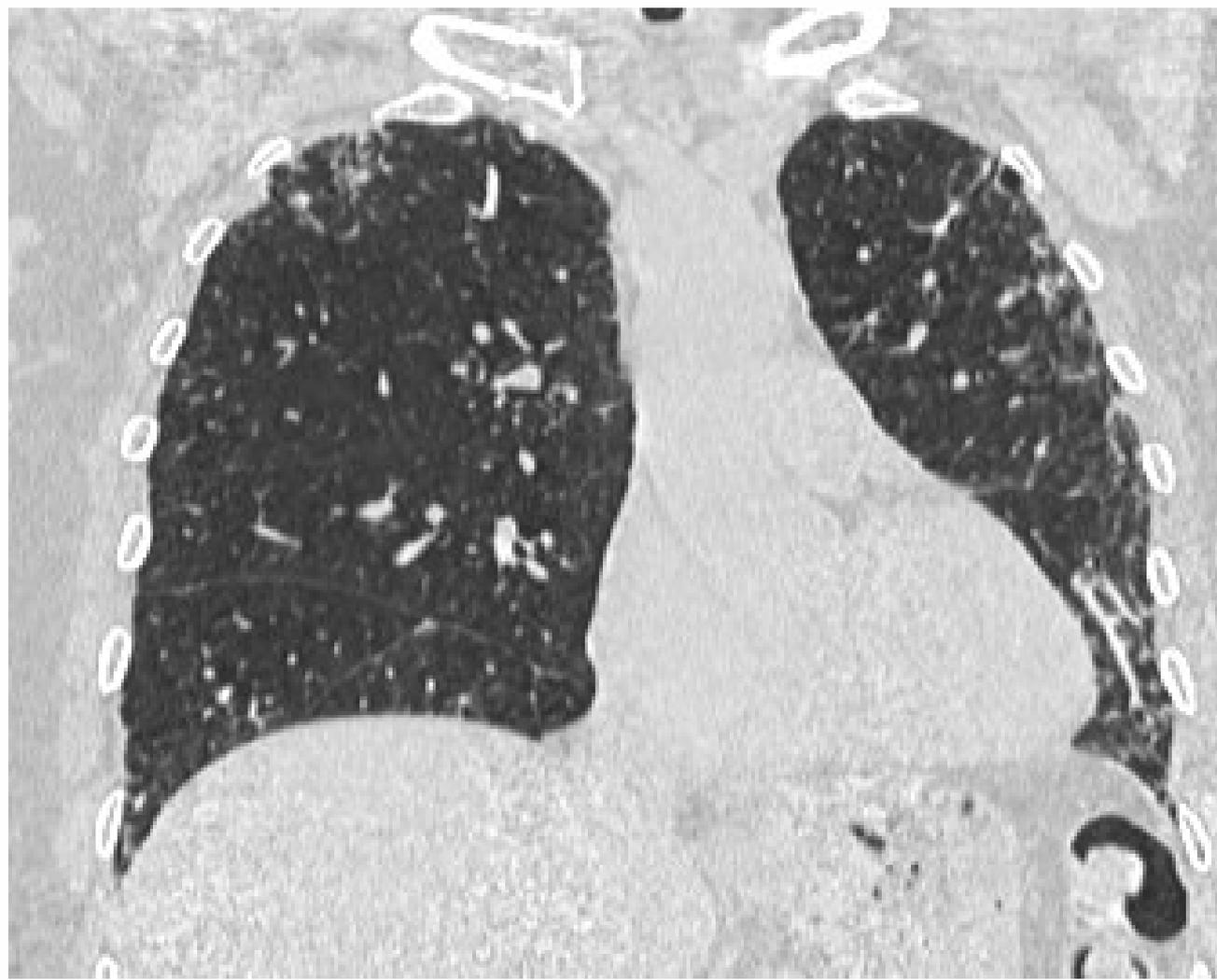


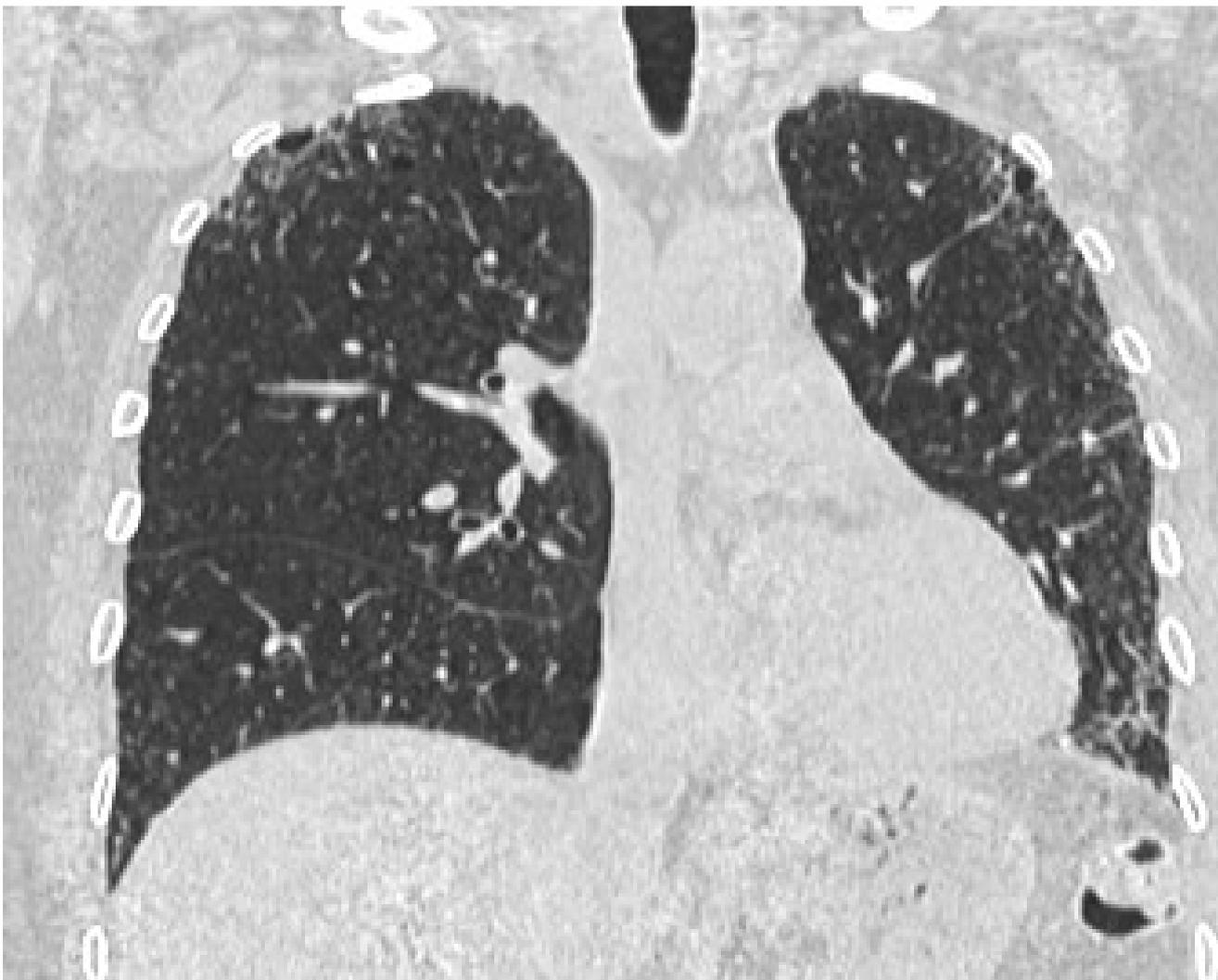




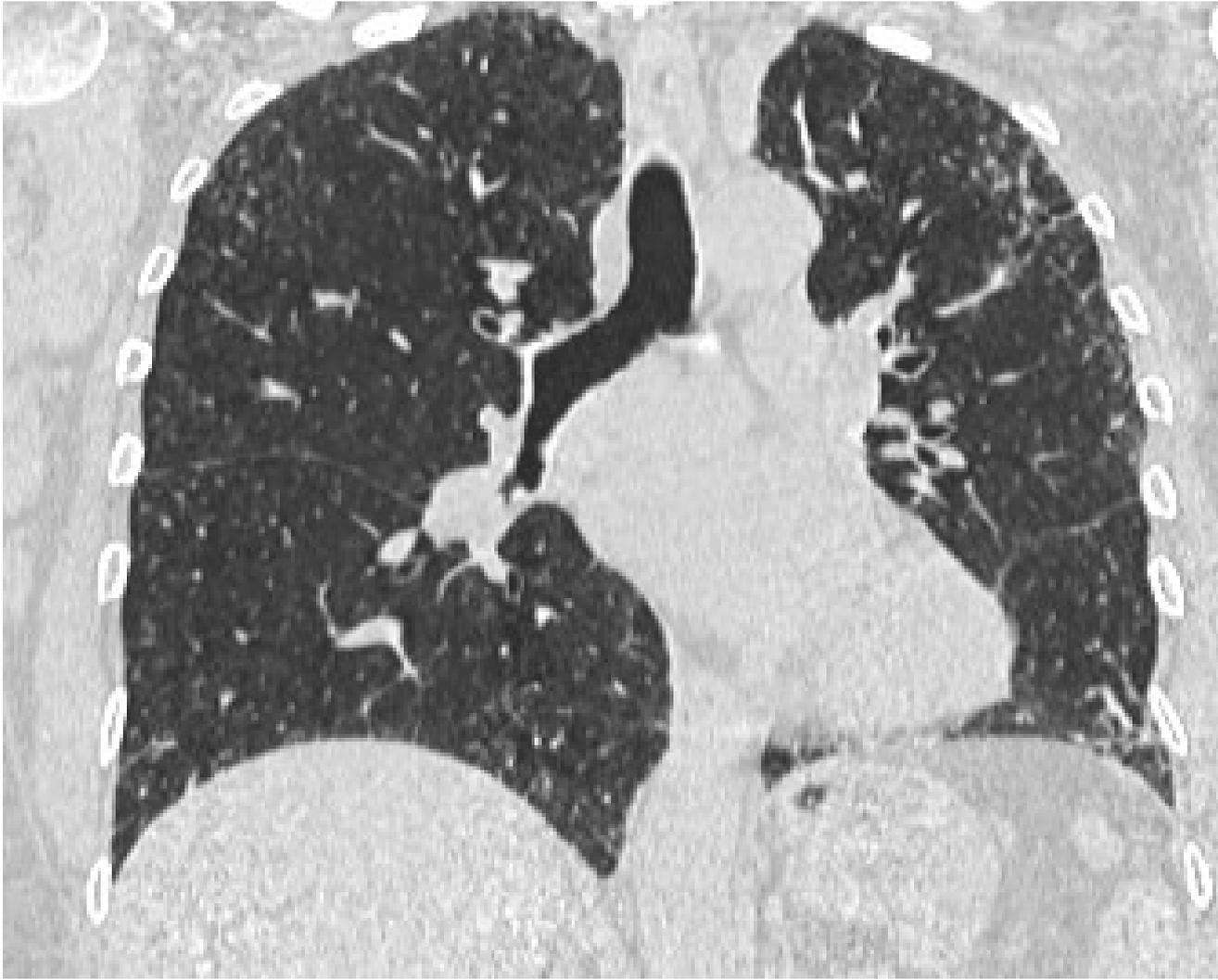


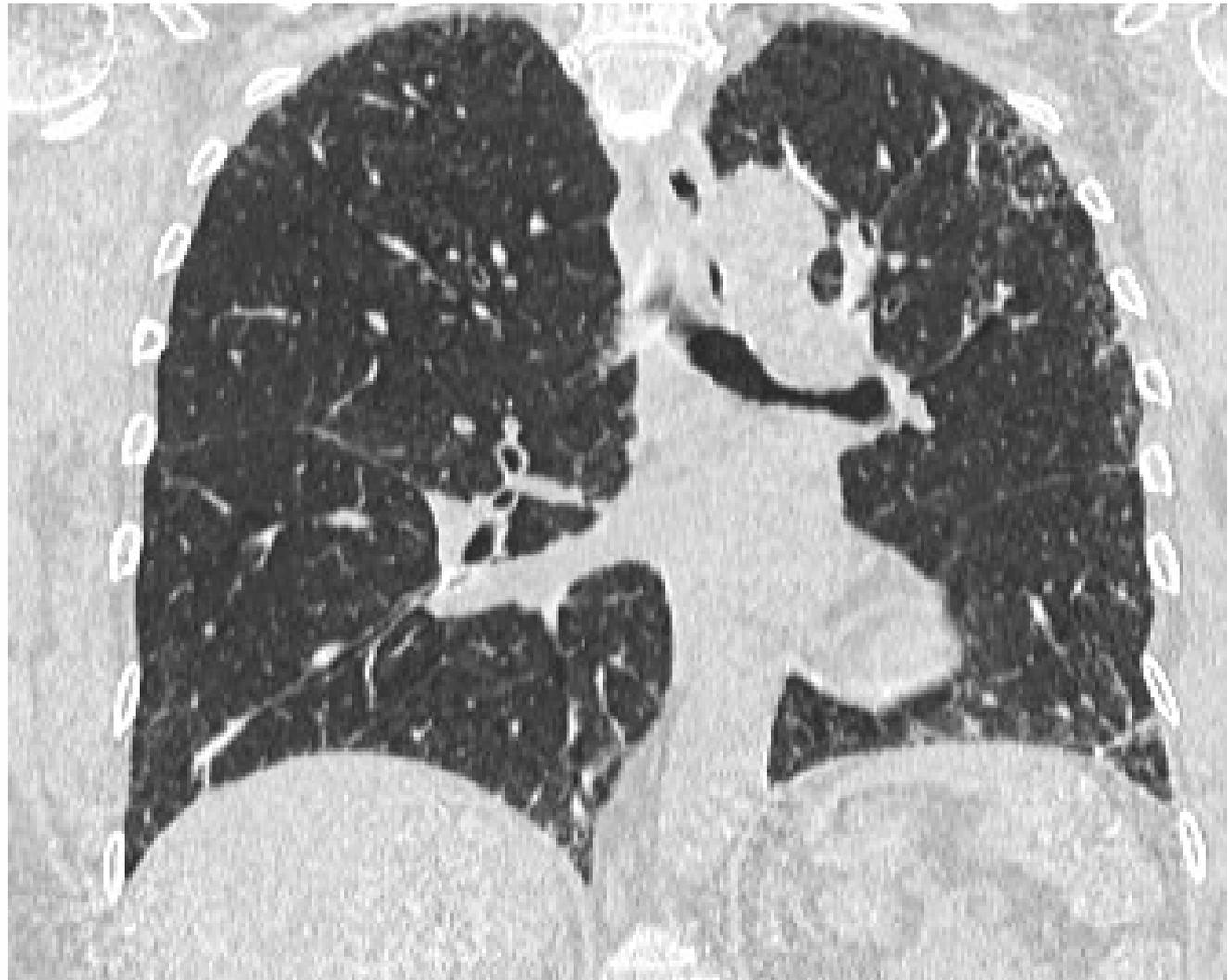


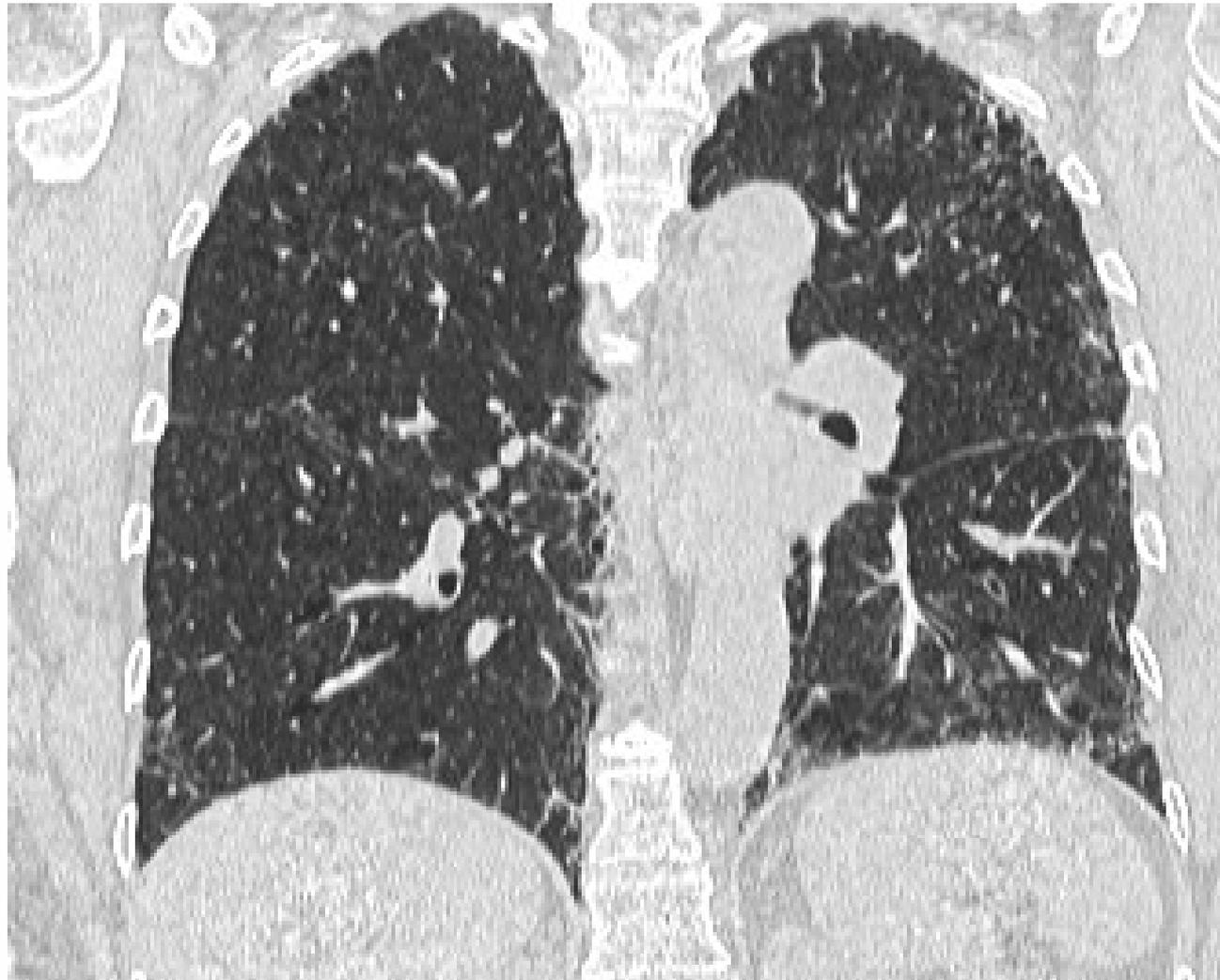


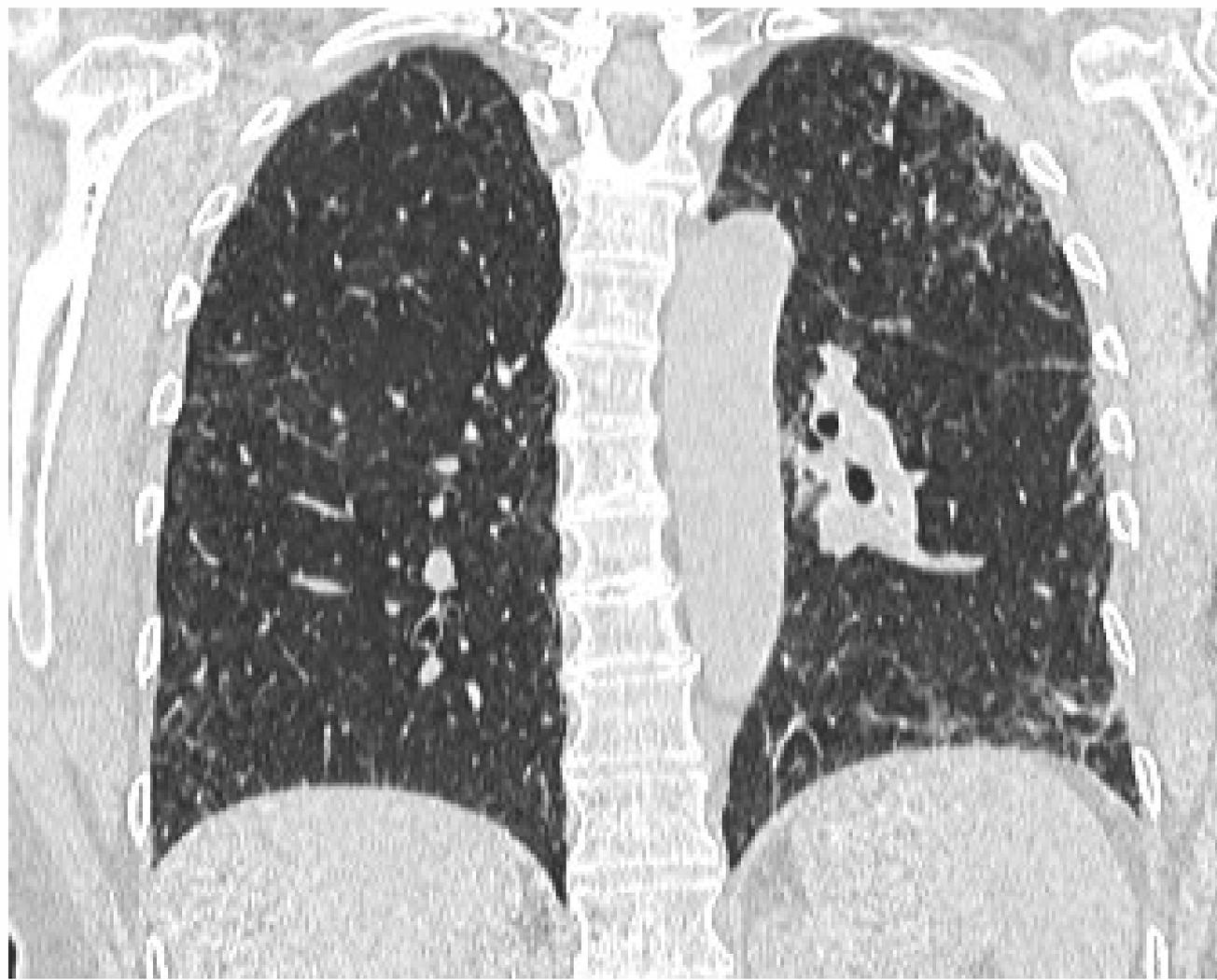


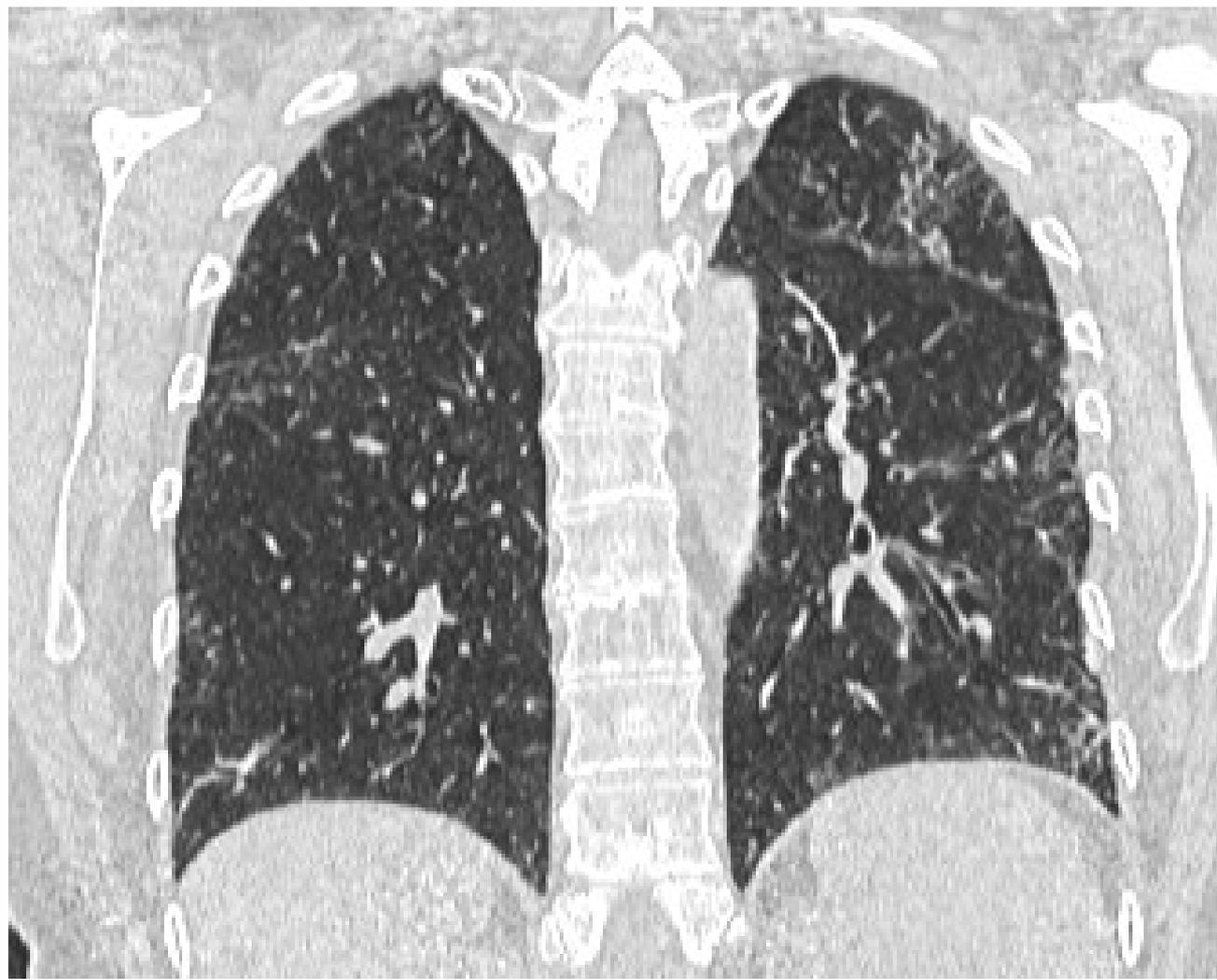


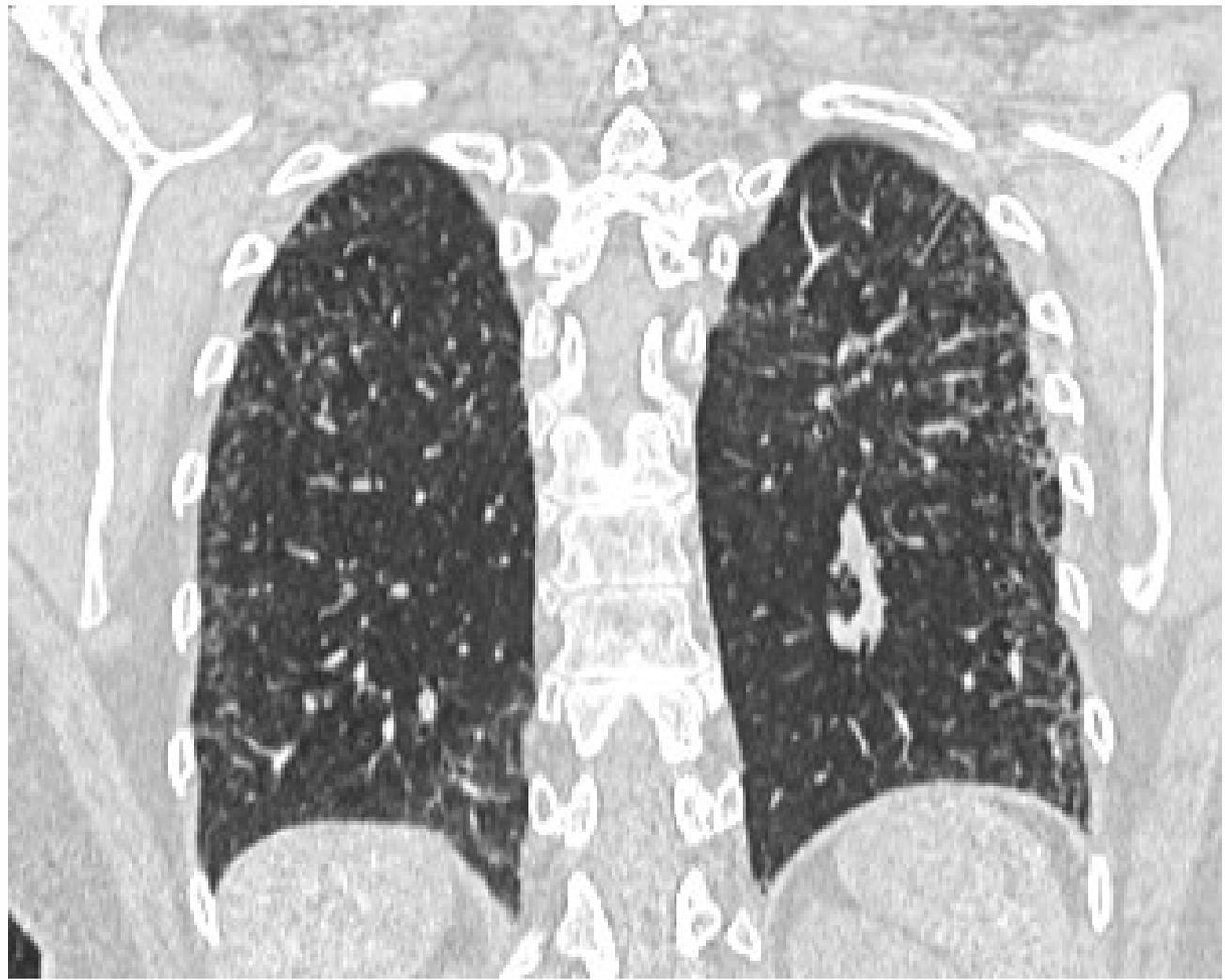


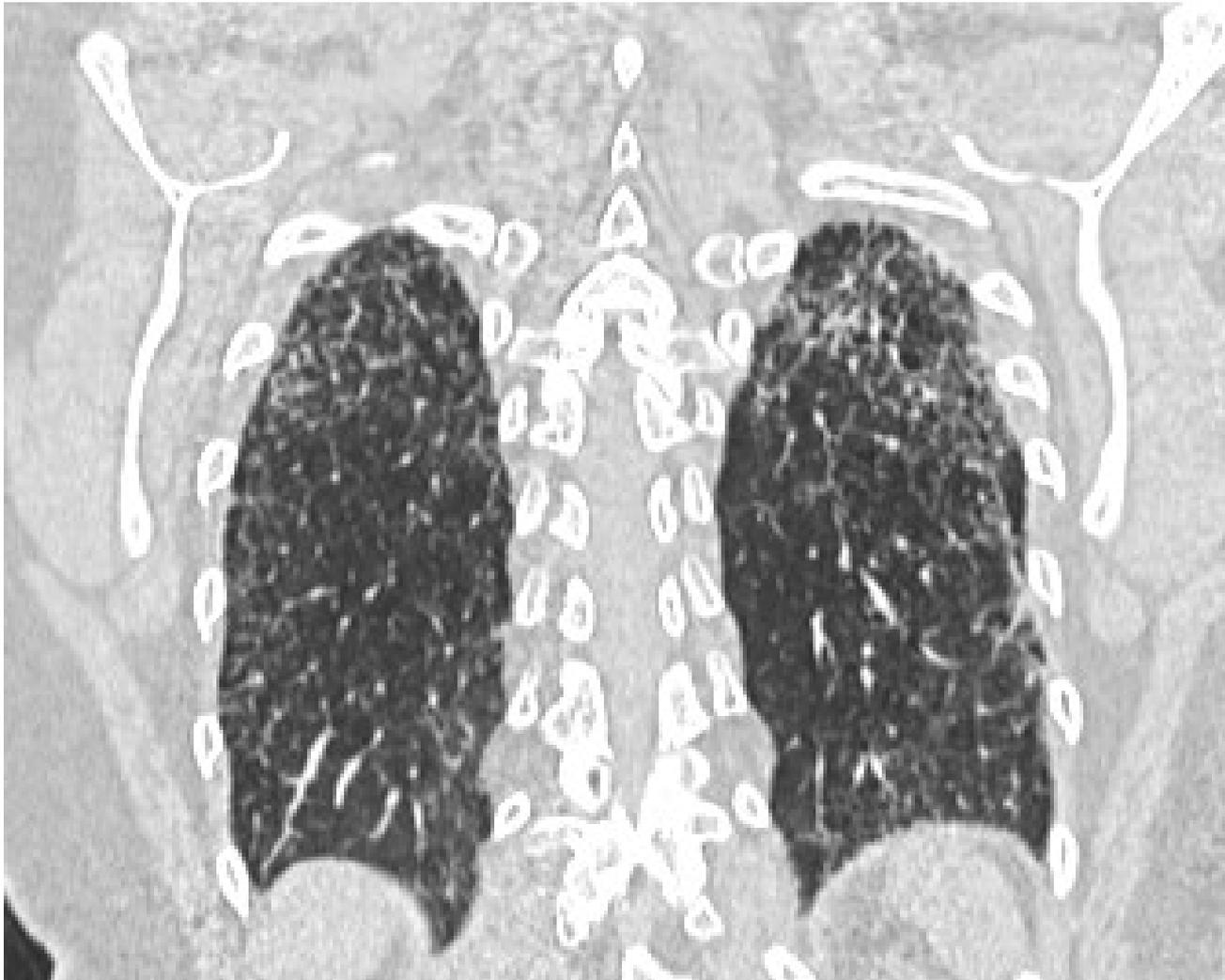


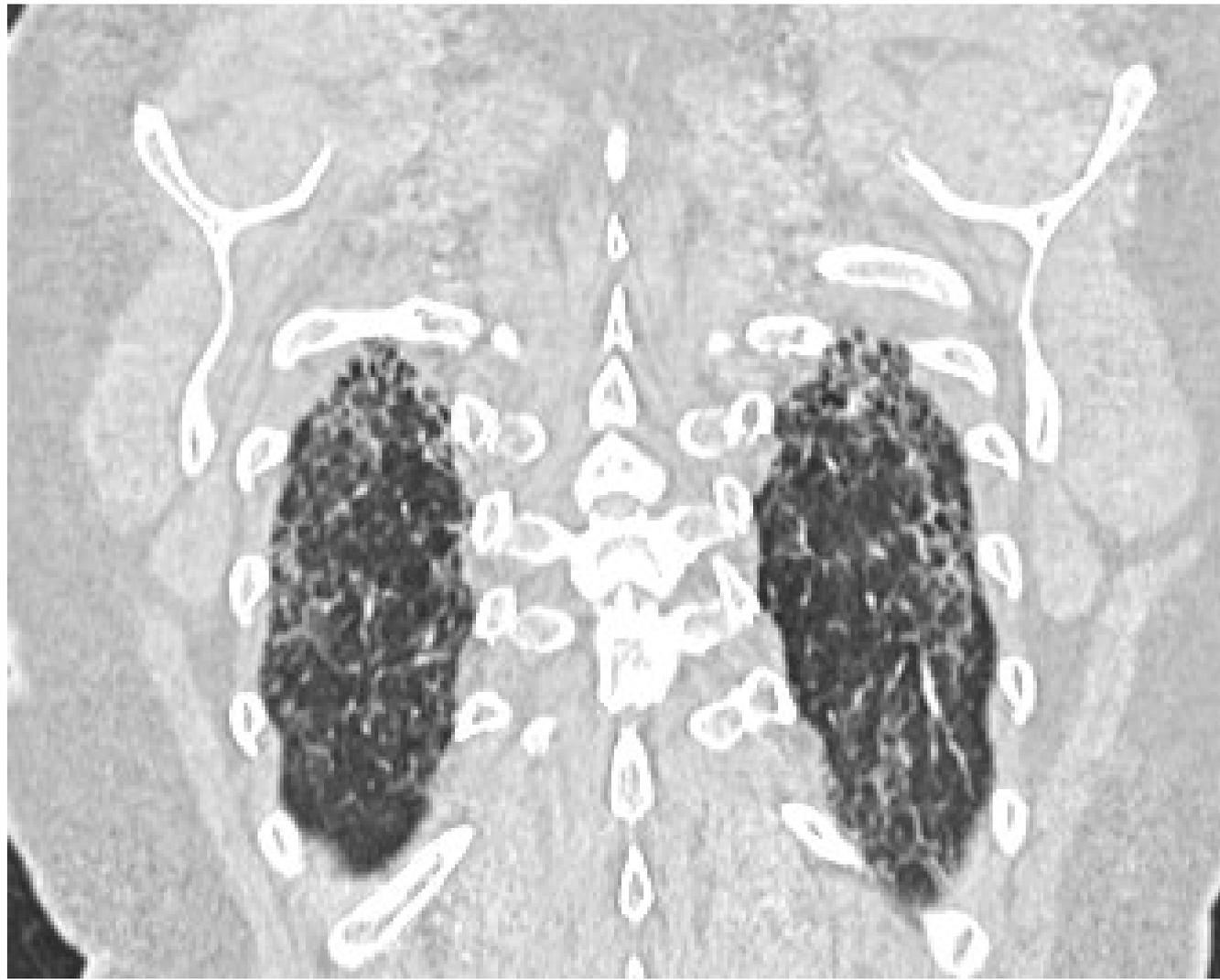












Domanda n. 6

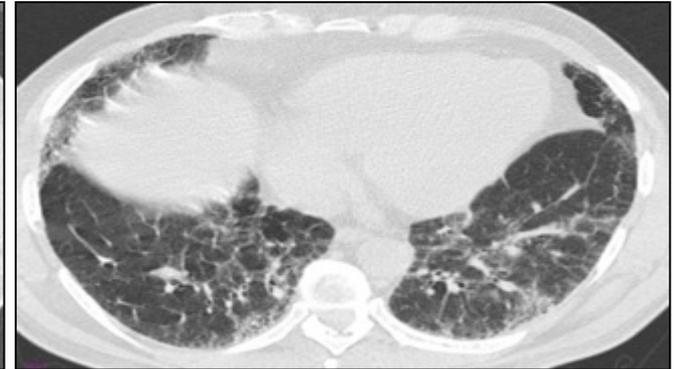
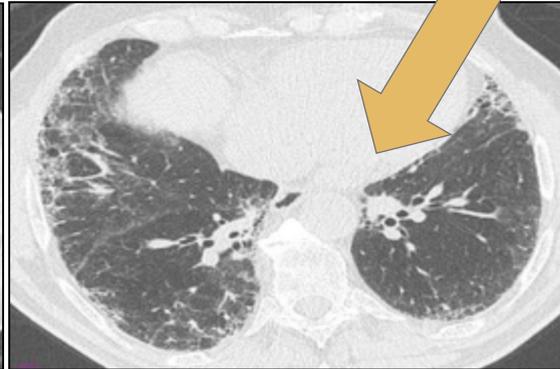
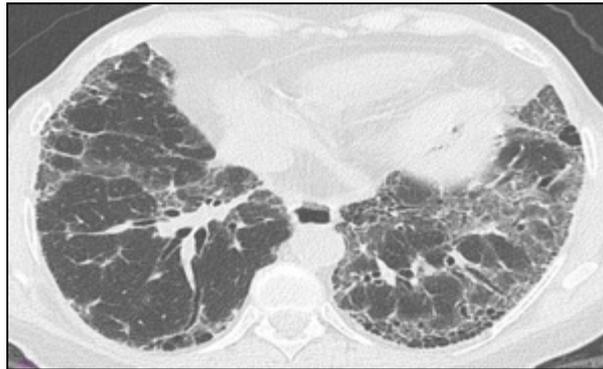
Quali reperti è possibile distinguere alla TC del torace?

- 1. Lesioni nodulari**
- 2. Reticolazioni**
- 3. Bronchiectasie da trazione**
- 4. Addensamenti a vetro smerigliato**
- 5. Honeycombing**

Reticolazioni

Bronchiectasie da trazione

HRCT: Criteria for UIP pattern



UIP pattern (All four features)

- Subpleural, basal predominance
- Reticular abnormality
- Honeycombing with or without traction bronchiectasis
- Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern

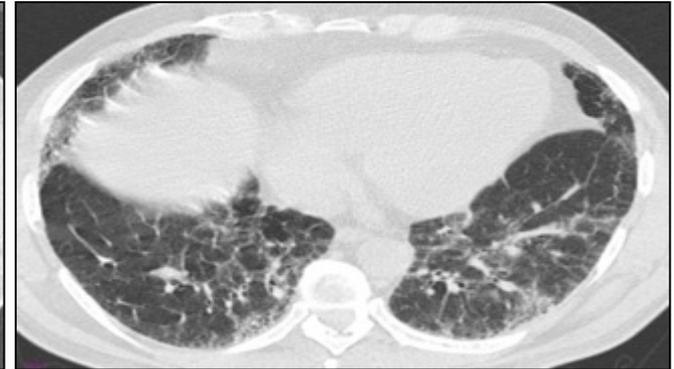
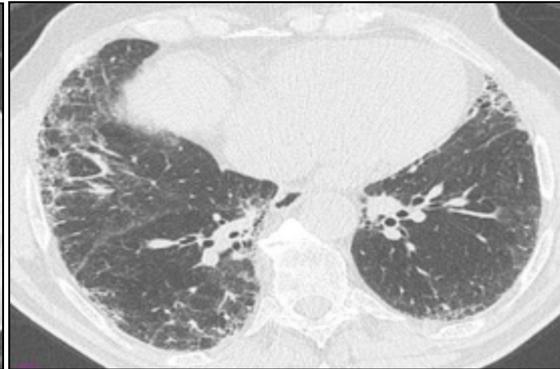
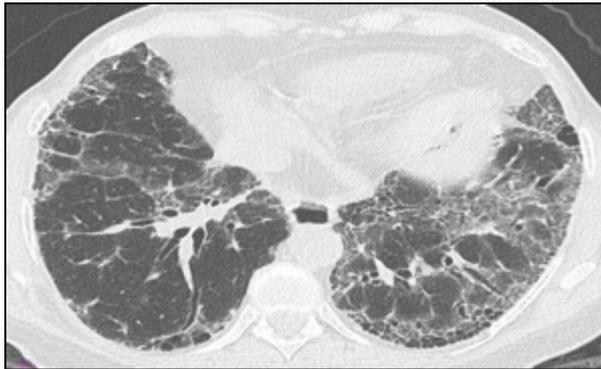
Possible UIP pattern (All three features)

- Subpleural, basal predominance
- Reticular abnormality
- Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern

Inconsistent with UIP pattern (Any of the seven features)

- Upper or mid-lung predominance
- Peribronchovascular predominance
- Extensive ground-glass abnormality
- Profuse micronodules
- Discrete cysts
- Diffuse mosaic attenuation/air-trapping
- Consolidation in bronchopulmonary segment(s)/lobe(s)

HRCT: Criteria for UIP pattern



UIP pattern (All four features)

- Subpleural, basal predominance
- Reticular abnormality
- Honeycombing with or without traction bronchiectasis
- Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern

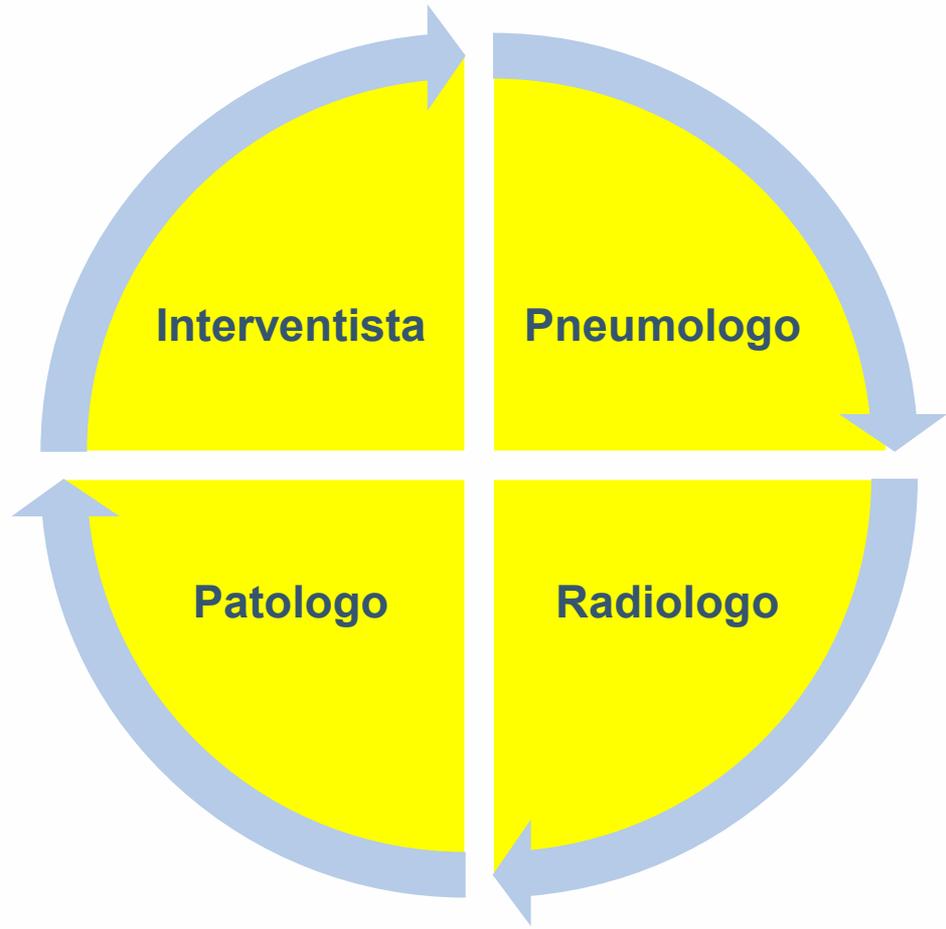
Possible UIP pattern (All three features)

- Subpleural, basal predominance
- Reticular abnormality
- Absence of features listed as inconsistent with UIP pattern

Inconsistent with UIP pattern (Any of the seven features)

- Upper or mid-lung predominance
- Peribronchovascular predominance
- Extensive ground-glass abnormality
- Profuse micronodules
- Discrete cysts
- Diffuse mosaic attenuation/air-trapping
- Consolidation in bronchopulmonary segment(s)/lobe(s)

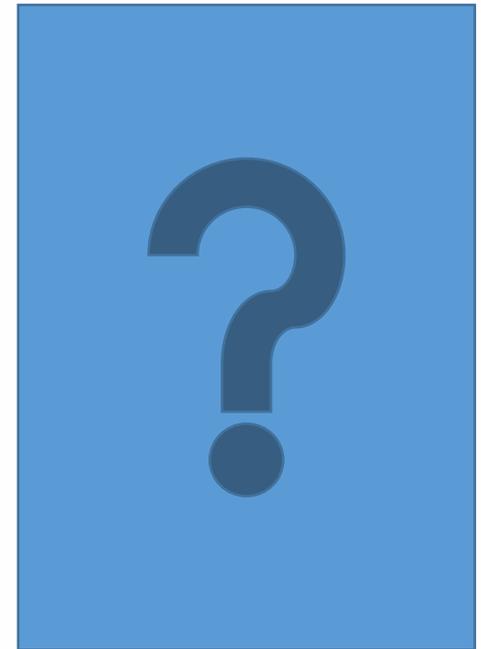
TEAM MULTIDISCIPLINARE



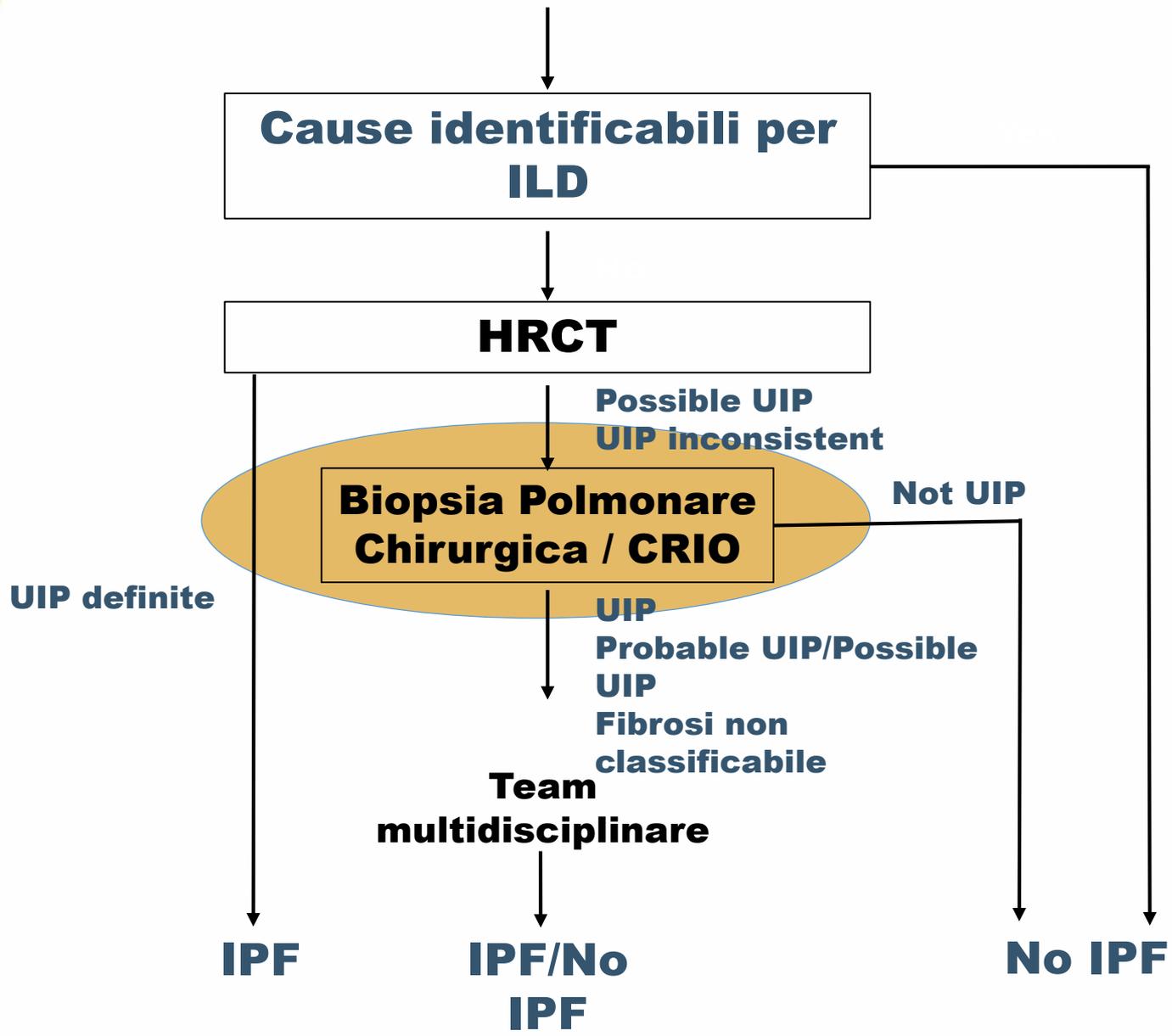
Domanda n. 7

Quale opzione ritieni più indicata?

1. BAL
2. Biopsia transbronchiali
3. Biopsia chirurgica
4. Criobiopsia
5. Wait and see



Biopsia chirurgica



MACROSCOPIA

1. LINGULA: resecato chirurgico polmonare di cm 6x4.5x2 A1-A4
2. SEGMENTO LOBO INFERIORE SN: resecato polmonare di cm 4x4.5x2, di consistenza diffusamente granulosa. B1-5
3. SEGMENTO LOBO SUPERIORE SN: resecato chirurgico polmonare di cm 3x2x1. C1-C3

MICROSCOPIA

1) lingula - 2) segmento lobo inferiore sn - 3) segmento lobo superiore sn:

Distribuzione fibrosi: sub-pleurica parasettale e peri-bronchiale

Membrane ialine: assenti

Temporalità della fibrosi: eterogena

Foci fibroblastici: presenti, ai margini della fibrosi

Sede della proliferazione fibroblastica: interstiziale. Focalmente nelle vie aeree (c.d. polipi del Masson) ed associati aspetti di bronchiectasia con dilatazione cistica.

Proliferazione pneumociti tipo 2: presente

Fibrosi densa: presente

Granulomi: assenti

Cellule giganti: assenti

Si osservano inoltre numerosi follicoli linfoidi a prevalente localizzazione interstiziale.

Conclusioni:

Fibrosi interstiziale diffusa, con alterazioni istologiche del tipo UIP (c.d. Usual Interstitial Pneumonia), focalmente in parziale trasformazione cistica.

Domanda n. 8

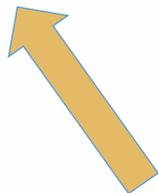
I reperti istologici depongono per quale diagnosi?

- 1. Fibrosi polmonare secondaria a connettivite**
- 2. Assenza di quadro dirimente per fibrosi polmonare**
- 3. Fibrosi Polmonare Idiopatica**
- 4. Polmonite da Ipersensibilità**
- 5. Sarcoidosi**

Fibrosi Polmonare Idiopatica

CRITERI ISTOLOGICI

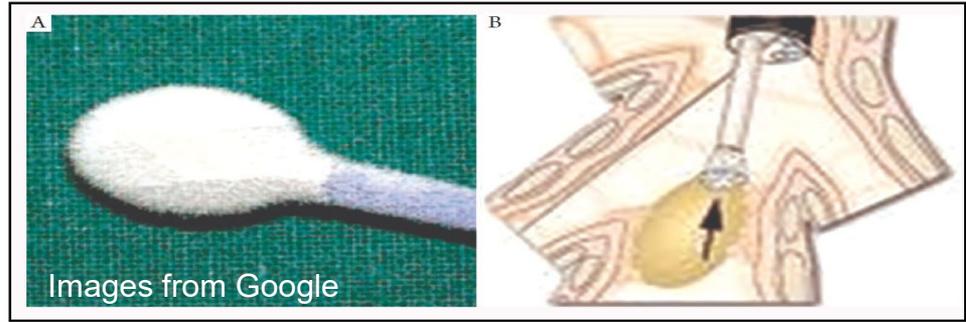
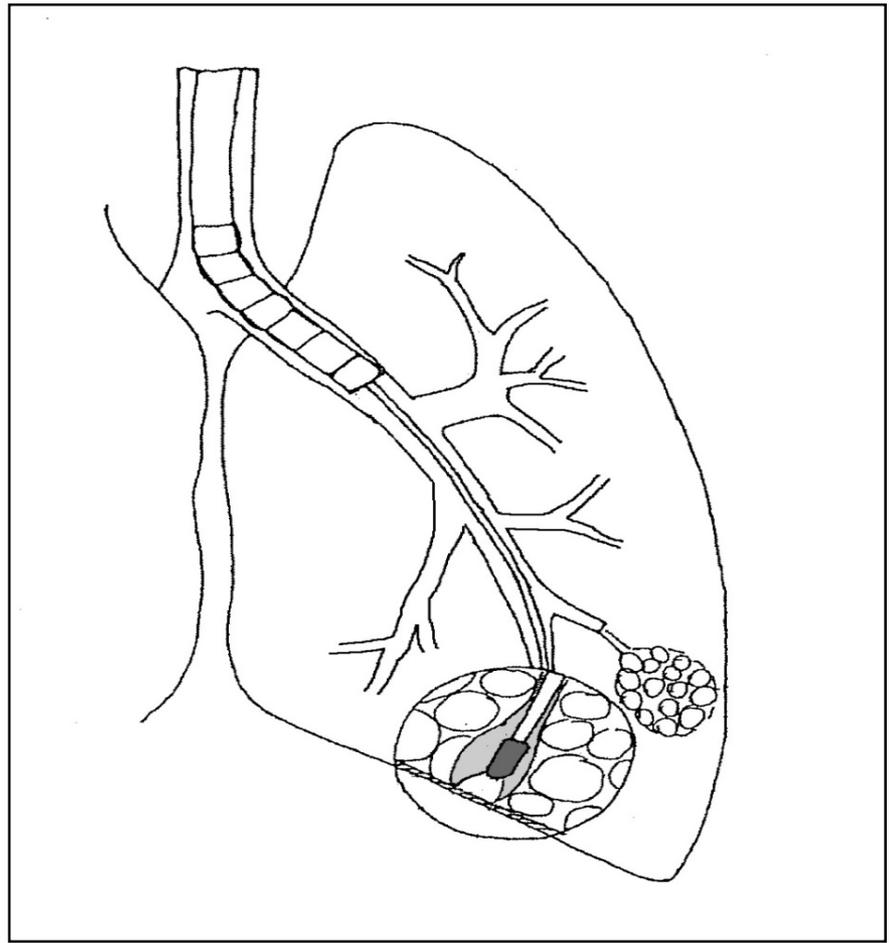
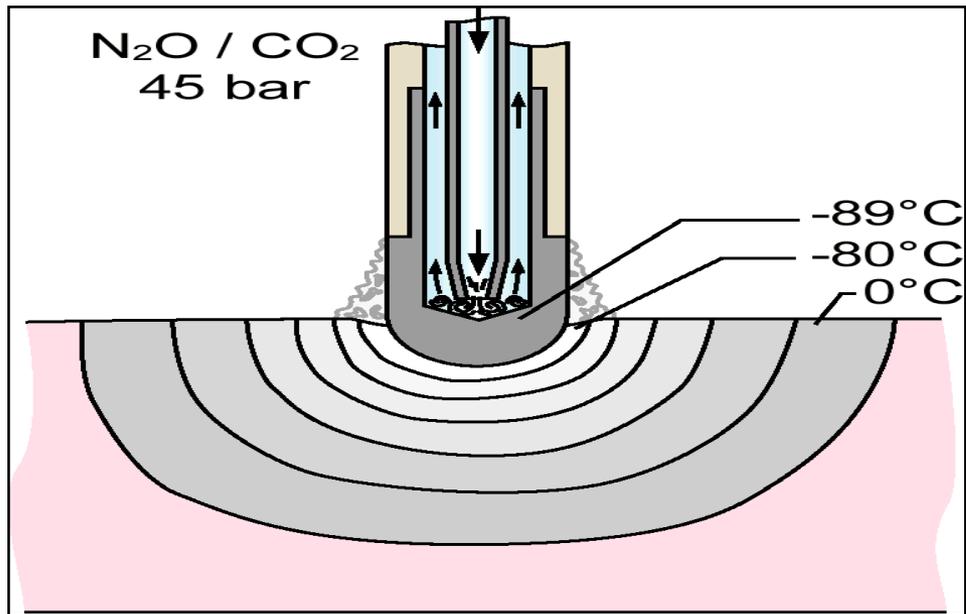
| UIP Pattern (All Four Criteria) | Probable UIP Pattern | Possible UIP Pattern (All Three Criteria) | Not UIP Pattern (Any of the Six Criteria) |
|--|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ● Evidence of marked fibrosis/ architectural distortion, ± honeycombing in a predominantly subpleural/ paraseptal distribution ● Presence of patchy involvement of lung parenchyma by fibrosis ● Presence of fibroblast foci ● Absence of features against a diagnosis of UIP suggesting an alternate diagnosis (see fourth column) | <ul style="list-style-type: none"> ● Evidence of marked fibrosis / architectural distortion, ± honeycombing ● Absence of either patchy involvement or fibroblastic foci, but not both ● Absence of features against a diagnosis of UIP suggesting an alternate diagnosis (see fourth column) <p style="text-align: center;">OR</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Honeycomb changes only[†] | <ul style="list-style-type: none"> ● Patchy or diffuse involvement of lung parenchyma by fibrosis, with or without interstitial inflammation ● Absence of other criteria for UIP (see UIP PATTERN column) ● Absence of features against a diagnosis of UIP suggesting an alternate diagnosis (see fourth column) | <ul style="list-style-type: none"> ● Hyaline membranes[*] ● Organizing pneumonia^{*†} ● Granulomas[†] ● Marked interstitial inflammatory cell infiltrate away from honeycombing ● Predominant airway centered changes ● Other features suggestive of an alternate diagnosis |



CRITERI DIAGNOSTICI

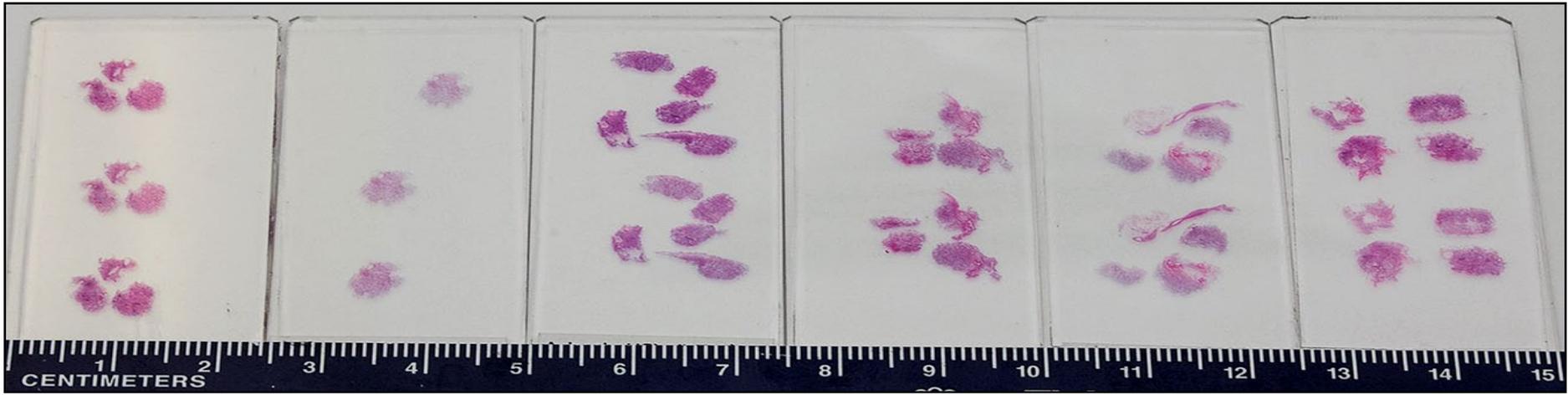
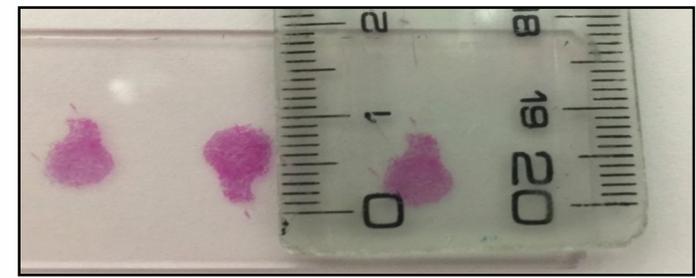
| HRCT Pattern* | Surgical Lung Biopsy Pattern* (When Performed) | Diagnosis of IPF?† |
|-----------------------|--|--------------------------------|
| UIP | UIP Probable UIP Possible UIP Nonclassifiable fibrosis‡ Not UIP | YES No |
| Possible UIP | UIP Probable UIP Possible UIP Nonclassifiable fibrosis Not UIP | YES Probable§ No |
| Inconsistent with UIP | UIP Probable UIP Possible UIP Nonclassifiable fibrosis Not UIP | Possible§ No |

Cryobiopsy: the technique





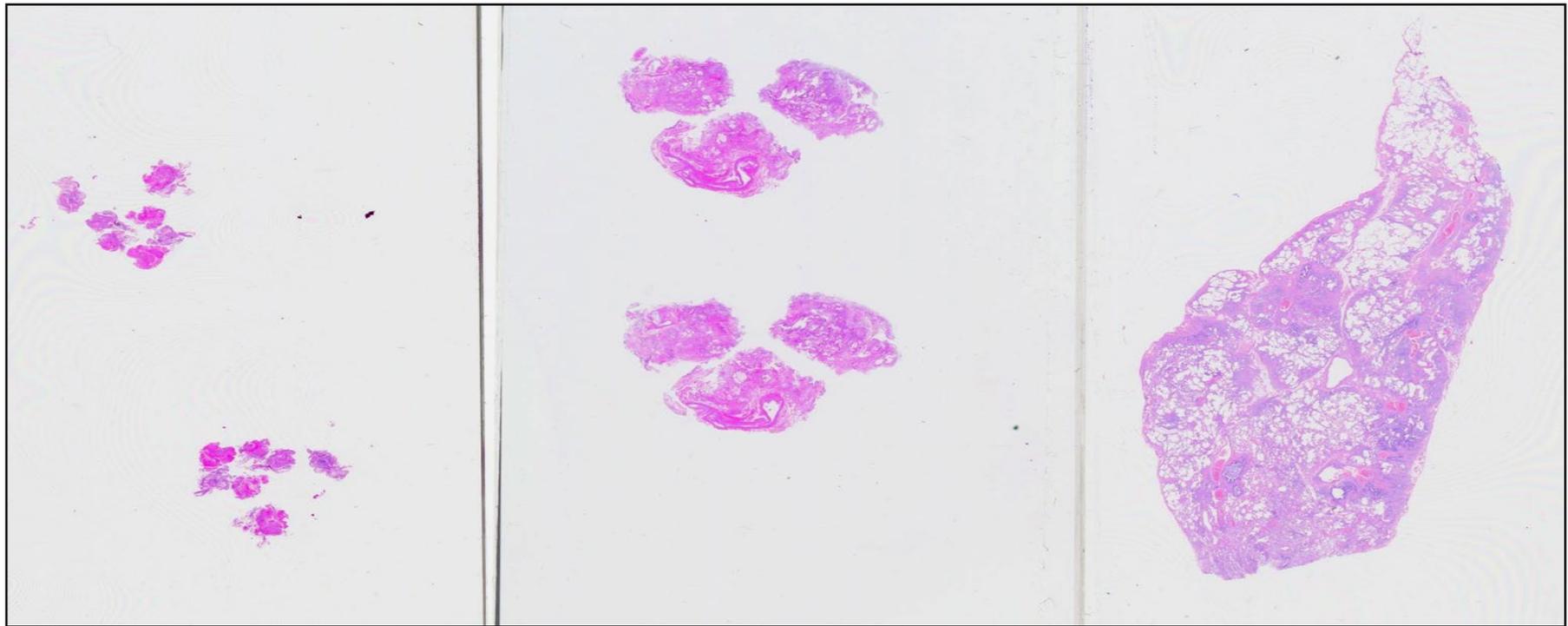
Cryobiopsy:
the specimens



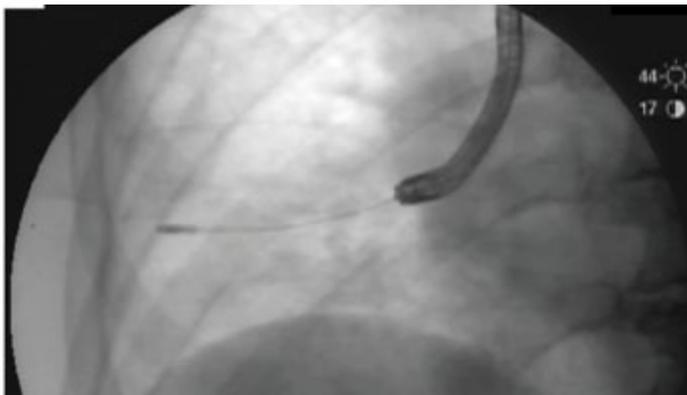
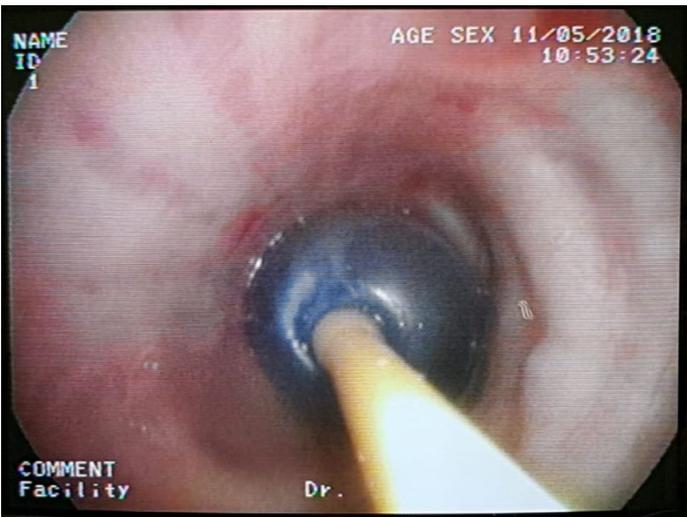
TBB

Cryobiopsy

VATS



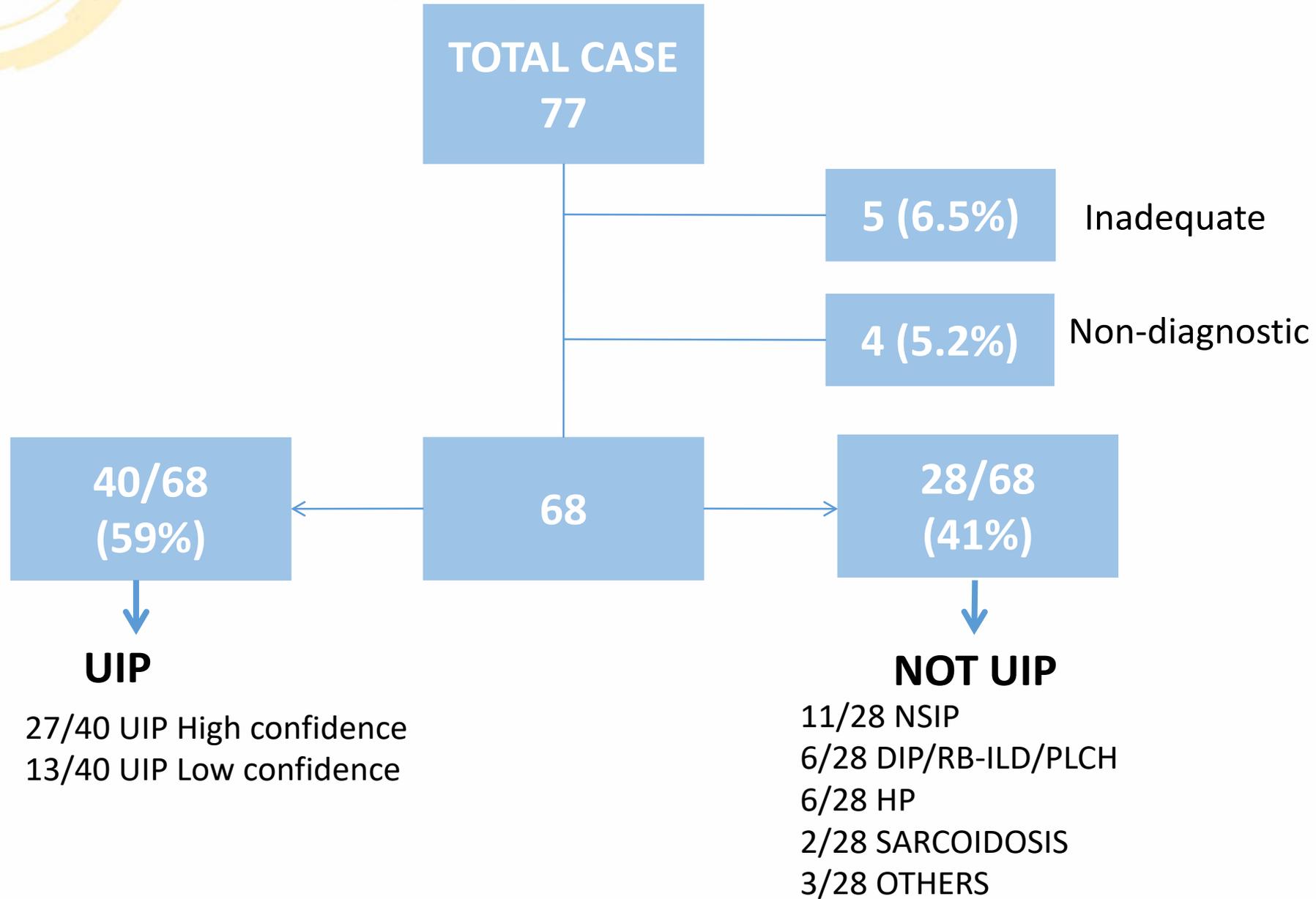
Transbronchial cryobiopsy San Giuseppe H's custom



- General anesthesia
- Intubated patient
- Flexible bronchoscope
- Endobronchial blocker
- Fluoroscopic control
- Cryoprobe 1.9 mm
- A distance of approximately ≤ 10 mm from the thoracic wall
- The 1.9 probe is cooled for $> 3-5$ s

3-4 samples: it takes 20 minutes

San Giuseppe experience (May 2015 – up to now)



San Giuseppe experience: Complicantions

Bleeding: mild/moderate¹ 14/77 (18,2%)
severe² 1/77 (1,3%)

Pnx: 10/77 (13%), 2/77 (2,6%) with need of drenage tube

¹ topical adrenaline

² haemodynamic instability, blood transfusion

San Giuseppe experience (May 2015 – up to now)

Hospitalization days $3,04 \pm 1,03$

Samples n. $3,43 \pm 0,63$

Cryo is ready for clinical use, but only in an adequate setting

Cryobiopsy in ILDs is feasible (diagnostic yield, approx 80%), safe (mortality, approx 0.1%) and less complications compared to SLB.

However the technique needs standardization and should be performed by IPs trained in expert centres and in the appropriate settings (that should include biopsy technique and the ability to manage emergencies, i.e. bleeding and pneumothorax)

DECORSO CLINICO

Viene posta diagnosi di
FIBROSI POLMONARE IDIOPATICA
ed intrapreso trattamento antifibrotico con
NINTEDANIB

DECORSO CLINICO

Il paziente esegue Follow-up clinico e funzionale a 3 e 6 mesi
dall'inizio della terapia antifibrotica con Nintedanib

Le prove di funzionalità respiratoria mostrano una stabilità del
quadro funzionale.

Giulio riferisce che la tosse, seppur non regredita, si è
progressivamente ridotta. Nega riduzione della tolleranza allo
sforzo.