

# PNEUMOMEDICINA 2022

Milano, 26 - 28 maggio 2022 · Centro Congressi Palazzo delle Stelline

## Uno strano caso di interstiziopatia

Dott. Daniele Mazzarella

U.O. di Pneumologia e Terapia Semi Intensiva  
Servizio di Fisiopatologia Respiratoria ed Emodinamica Polmonare  
Osp. San Giuseppe - MultiMedica, Milano

## **ANAMNESI**

- Donna, 74 anni. Casalinga
- Ex fumatrice di 30 p/y (ha smesso circa 5 anni fa)
- Obesità
- Ipertensione arteriosa sistemica
- Ipertiroidismo in Morbo di Basedow
- Dislipidemia
- MGUS
- Ipoacusia
- Isteroannessectomia a 41 anni
- Nel 2016 diagnosi di Neoplasia Mucinosa Papillare Indraduttale del pancreas (IPMN)
- Iperglicemia a digiuno

## **ANAMNESI**

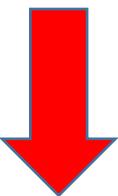
Presenza di artralgie diffuse, tosse stizzosa e dispnea da diversi anni per le quali esegue vari accertamenti nel 2019:

- Esami ematochimici con autoimmunità: negativi
- PFR : FEV1 1.36 72% FVC 2.27 99% IT 60% TLC 4.54 95% DLCO 15.3 76%
- WT in aa: percorsi 400 mt. SpO<sub>2</sub> 96% → 91%
- EGA in AA: pH 7.45, pCo<sub>2</sub> 38, Po<sub>2</sub> 83, HCO<sub>3</sub> 24, spO<sub>2</sub> 97%
- RX torace: ingrandimento ilare bilaterale
- TC torace: alterazioni micro nodulari interstiziali parenchimali + linfoadenopatie ilari bilaterali
- PET-TC: aumentato metabolismo glucidico a livello mediastinico nella regione paratracheale dx (SUV 3.4), para-ilare/ilare omolaterale (SUV 2.7), sottocarenale e paraortica sx in corrispondenza del soma T8 (SUV 2.5).

## **ANAMNESI**

- EBUS-TBNA (stazione 7 e 10R) : citologico compatibile con linfoadenite cronica granulomatosa non necrotizzante simil sarcoidotica

Diagnosi di Sarcoidosi



Terapia con ICS + Indometacina con beneficio

# DIAGNOSI

Table 1. Clinical Features Supportive of a Diagnosis of Sarcoidosis

	Highly Probable	Probable
<b>History</b>	Lofgren's syndrome*	Seventh cranial nerve paralysis Treatment-responsive renal failure Treatment-responsive CM or AVNB Spontaneous/inducible VT with no risk factors
<b>Physical</b>	Lupus pernio Uveitis Optic neuritis Erythema nodosum	Maculopapular, erythematous, or violaceous skin lesions Subcutaneous nodules Scleritis Retinitis Lacrimal gland swelling Granulomatous lesions on direct laryngoscopy Symmetrical parotid enlargement Hepato-/splenomegaly
<b>Imaging</b>	Bilateral hilar adenopathy (CXR, CT, and PET) Perilymphatic nodules (chest CT) Gadolinium enhancement on MRI (CNS) Osteolysis, cysts/punched-out lesion, trabecular pattern bone (X-ray, CT, and MRI) Parotid uptake (gallium and PET)	Upper lobe or diffuse infiltrates (CXR, CT, and PET) Peribronchial thickening (CT) Two or more enlarged extra thoracic nodes (CT, MRI, and PET) Increased inflammatory activity in heart (MRI, PET, and gallium) Imaging showing enlargement or nodules in liver or spleen (CT, PET, and MRI) Inflammatory lesions in bone (gallium, PET, and MRI)
<b>Other testing</b>	Hypercalcemia or hypercalciuria with abnormal vitamin D metabolism <sup>†</sup>	Reduced LVEF with no risk factors (echo and MRI) Elevated ACE level test <sup>‡</sup> Nephrolithiasis with calcium stone, no vitamin D testing BAL lymphocytosis or elevated CD4:CD8 ratio Alkaline phosphatase greater than three times the upper limit of normal New-onset, third-degree AV block in young or middle-aged adults

Definition of abbreviations: ACE = angiotensin-converting enzyme; AV = atrioventricular; AVNB = atrioventricular node block; CM = cardiomyopathy; CNS = central nervous system; CT = computed tomography; CXR = chest X-ray; LVEF = left ventricular ejection fraction; MRI = magnetic resonance imaging; PET = positron emission tomography; VT = ventricular tachycardia.

\*Lofgren's syndrome is defined as bilateral hilar adenopathy with erythema nodosum and/or periarticular arthritis.

<sup>†</sup>Abnormal vitamin D metabolism is defined as normal to low parathyroid hormone, normal to elevated 1,25-dihydroxyvitamin D, and normal to low 25-hydroxyvitamin D.

<sup>‡</sup>ACE elevated above 50% of the upper limit of normal was considered abnormal.

# DIAGNOSI

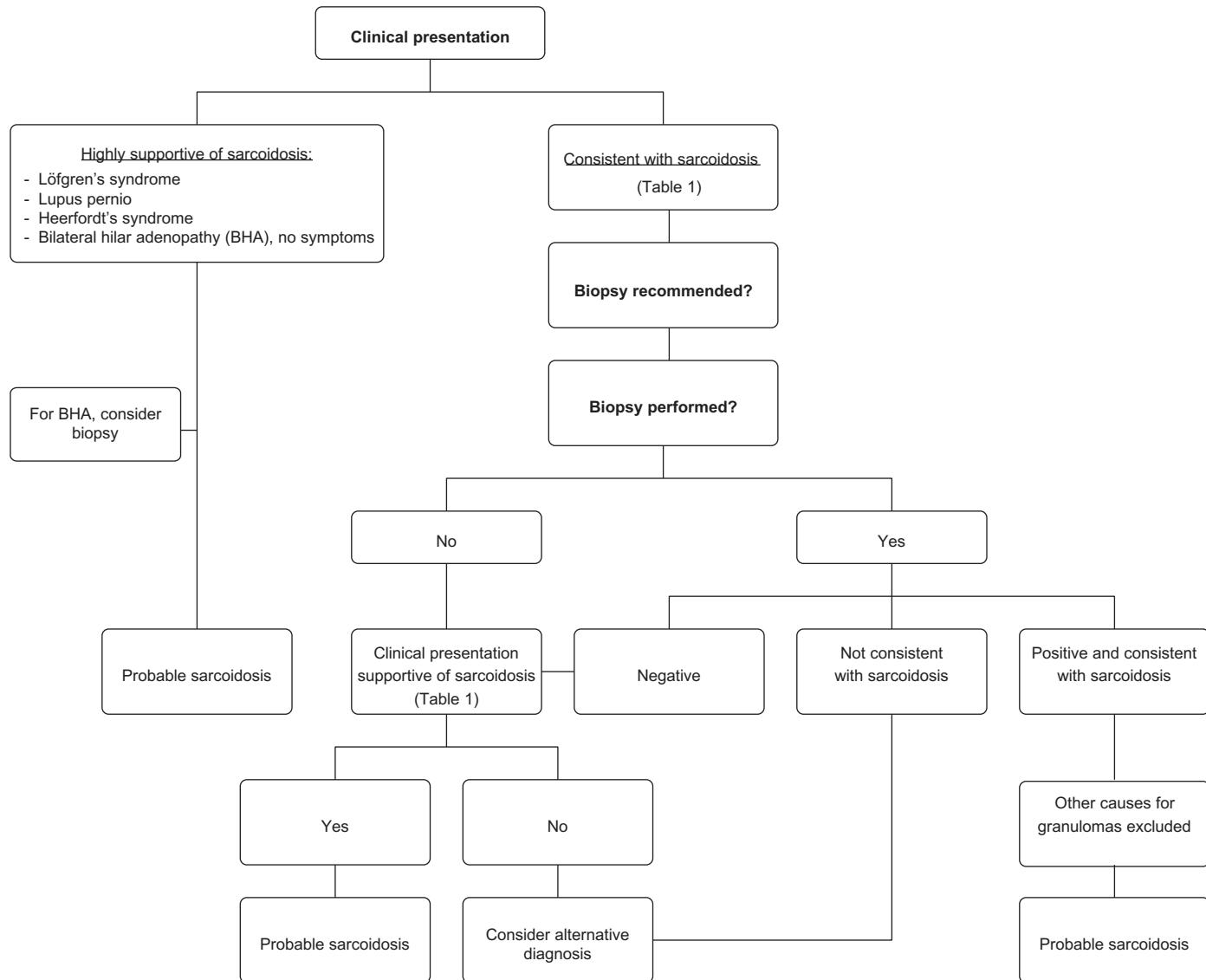


Figure 1. Schematic of recommended diagnostic algorithm. The figure outlines a general approach to the diagnosis of sarcoidosis.

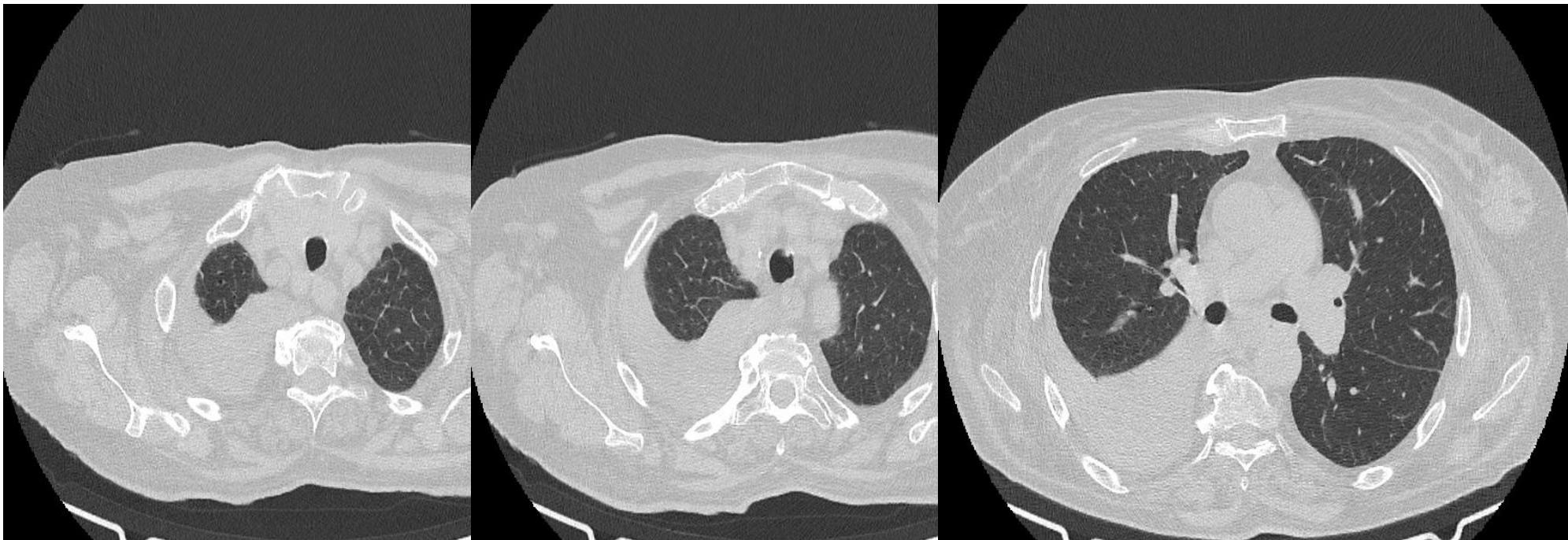
## FOLLOW UP

Dopo due anni ricomparsa di tosse associata a importante dispnea e calo ponderale di circa 10 kg

- PRF : FEV1 1.14 61%, FVC 1,93 85%, Tiffenau 59, TLC 3.48 73%,DLCO 9.2 46%
- EGA in AA: pH 7.46, pCo<sub>2</sub> 38.7, Po<sub>2</sub> 66, HCO<sub>3</sub> 27, spO<sub>2</sub> 94%
- Test del cammino in AA: SaO<sub>2</sub> 95%----> 87%, 300 metri

## FOLLOW UP

- TC torace: comparsa di versamento pleurico dx di discreta entità determinante atelettasia del LID e del LM, ispessimento settale liscio di lieve entità ai LLSS



RICOVERO C/O PNEUMOLOGIA

## RICOVERO

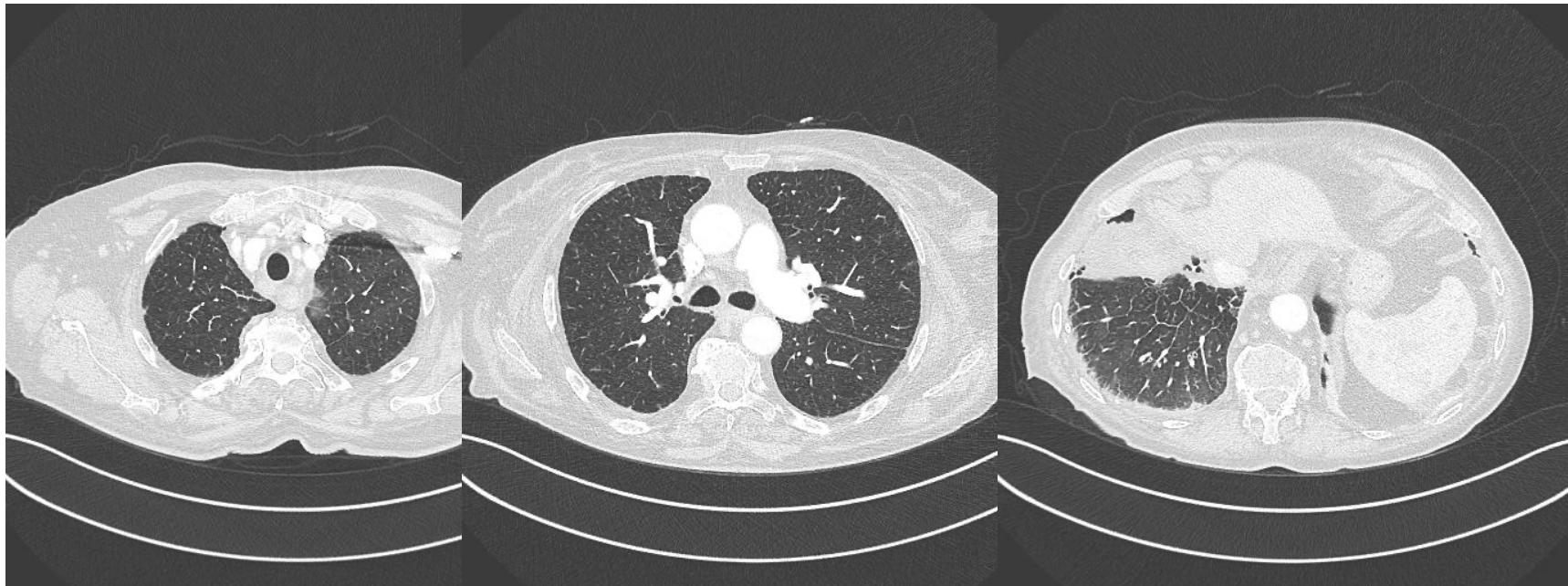
- EE di routine: emocromo, calcio, vitamina D, funzionalità renale e epatica nella norma. PCR spenta.
- Oncomarkers: negativi
- ENA screening, ANA ,FR, Ab anticitrullina: negativi
- Quantiferon per TB: negativo
- Ecocardiogramma: Ventricolo sx lievemente ipetrofico. Disfunzione diastolica di primo grado. IT lieve. TRV 2.33 m/sec. VCI lievemente dilatata. FE 69%. Paps 32 mmHg.

## RICOVERO

- Ecografia polmonare : conferma abbondante falda di versamento pleurico destro
- Drenaggio toracico con raccolta di 2500 cc di liquido giallo limpido:
  - Citologico: Rare cellule mesoteliali in parte attivate, rari granulociti e linfociti.  
CTM: negative
  - Microbiologico: negativo per germi aerobi e anaerobi
  - PCR e diretto per BK: negativi

## RICOVERO

- TC torace-addome con mdc: ispessimento dei setti soprattutto in base destra + sfumate consolidazioni subpleuriche. Millimetrica falda di PNX apicale dx. Plurimi linfonodi ingranditi lungo all' ilo epatico, in sede pericefalopancreatica, al tripode celiaco, lungo i vasi iliaci specialmente a dx, in sede inguinale (diametro di 2.5 cm).



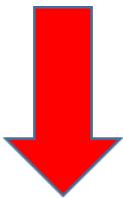
**LINFANGITE CARCINOMATOSA ?**

## RICOVERO

- FBS con BAL: conservata pervietà di entrambi gli emisistemi bronchiali
  - Conta cellulare percentuale: Macrofagi alveolari 37.2 %, Neutrofili 51.6% Eosinofili 5.2 %, Linfociti: 6 %
  - Microbiologico: negativo per germi aerobi e anaerobi
  - PCR e diretto per BK: negativi
- Ago biopsia linfonodo inguinale dx : flogosi cronica granulomatosa gigantocellulare non necrotizzante. Non evidenza diagnostica di bacilli alcol-acido resistenti, protozoi e miceti
- PET : captazione pleura parietale dx (SUV 5.5), in corrispondenza della milza e dei linfonodi pancreatici, mediastinici e inguinali

## RICOVERO C/O CHIRURGIA TORACICA

- VATS dx: pleura viscerale e parietale diffusamente ispessite e nodulari → ampia biopsia pleura parietale posteriore comprendente noduli e successiva pleurodesi con talco sterile
- Esame istologico: flogosi cronica granulomatosa non necrotizzante. Negativo PCR per BK e ricerca di miceti e protozoi



- Sarcoidosi attiva con coinvolgimento pleurico per cui si iniziava terapia con prednisone 40 mg/die con progressivo decalage

## CONCLUSIONI

- Sarcoidosis can involve all organ systems to a varying extent and degree
- Diffuse interstitial lung disease is the classic type of lung involvement; other less common pulmonary manifestations include pneumothorax, pleural thickening, exudative pleural effusion, chylothorax, and pulmonary hypertension
- Always consider differential diagnosis with other granulomatous diseases (especially TB or atypical mycobacterial infections and cancer). They should be prioritized on the basis of the individual's clinical history and presentation

## CONCLUSIONI

Table 2. Principali diagnosi differenziali anatomopatologiche di Sarcoidosi

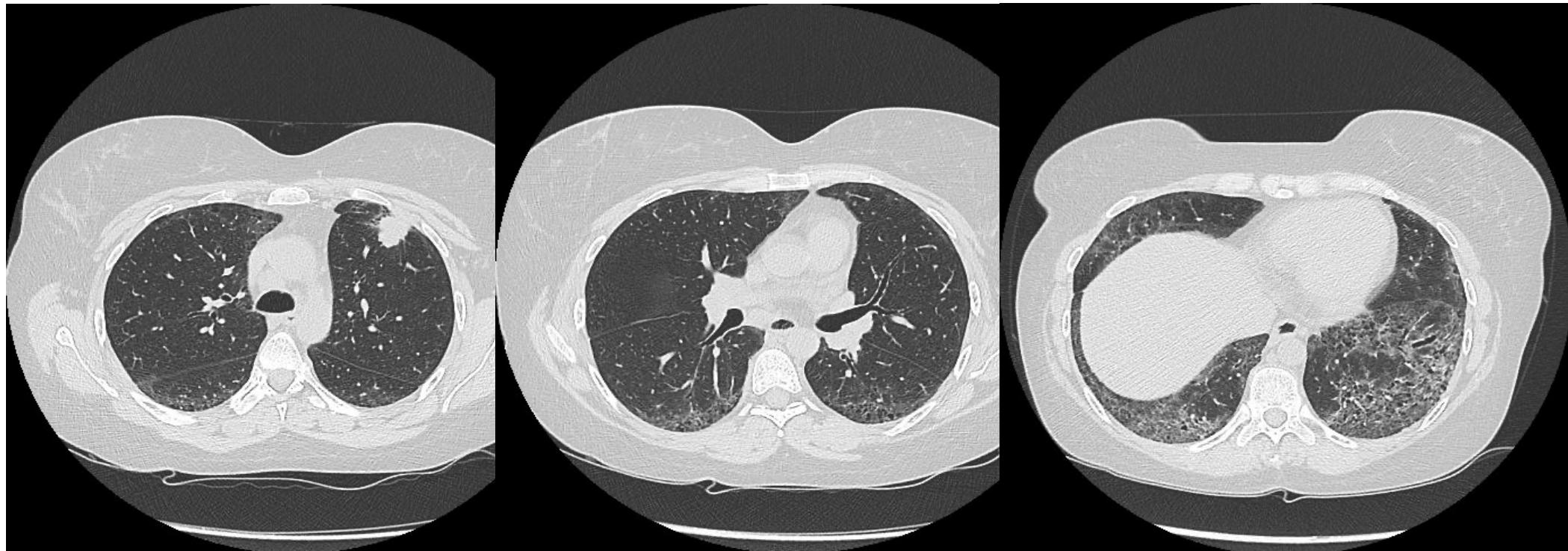
Infezioni	Batteri, Clamidia, funghi, micobatteri (M.tuberculosis e NTM), virus,
Vasculiti	S. di Churg Strauss, Granulomatosi con Poliangioite, Granulomatosi necrotizzante sardoidea, Granulomatosi broncocentrica
Polmonite da Ipersensibilità	Polmone da contadino, polmone da allevatore di uccelli
Pneumoconiosi	Alluminio, berillio, silice, talco, titanio
Malattie immunologiche	Morbo di Crohn, Istitiocitosi a cellule di Langherans, Ipogammaglobulinemia, Cirrosi Biliare primitiva
Neoplasie	Linfomi, Carcinoma
Reazioni a farmaci	
Inalazione di sostanze tossiche e irritanti	
Altre	Lesioni granulomatose di incerto significato (GLUS syndrome), Linfoadenite istiocitica granulomatosa necrotizzante

## ANAMNESI

- Donna, 38 anni. Impiegata
- Non fumatrice
- Sclerodermia sistemica con interstiziopatia NSIP fibrosante → metilprednisolone e cicli di rituximab
- Ulcere digitali con necrosi → due trapianti di cellule staminali alle mani
- TC torace (2020): rispetto a precedente del 2015 comparsa di lesione nodulare di circa 20 mm, non linfoadenopatie mediastiniche, aree ground glass ai lobi inferiori associate a ispessimento dei setti interlobulari

## FOLLOW UP

- TC torace con mdc (2021) :LSS lesione solida a morfologia irregolare di 22 mm con porzioni centrali colliqueate e tessuto riccamente vascolarizzato nelle aree periferiche, linfoadenopatie ilari e mediastiniche bilaterali, interstiziopatia con prevalente interessamento dei LLII con aree ground glass e bronchiettasie basali
- TC encefalo-addome con mdc: negative



## FOLLOW UP

- PET: captazione della lesione nodulare polmonare (SUV 17.5) oltre che dei linfonodi in sede paratracheale e ilare bilateralmente, sottocarenale, peribronchiale superiore destro e a livello dell' arco aortico
- EBUS TBNA su 5 stazioni linfonodali: in un solo campione linfoadenite granulomatosa. Negativa ricerca CTM e BK
- FBS con BAL: citologico, microbiologico e ricerca per BK negativi

Diagnosi di Sarcoidosi

## DIAGNOSI

- Agobiopsia TC guidata lesione LSS: **Carcinoma Squamoso polmonare con estesa necrosi**
- Le linfoadenopatie associate a flogosi granulomatosa sono la tipica espressione della Sarcoid-like reaction to tumor

## Conclusioni

- Sarcoid-like reactions in patients with neoplastic disease (eg, breast, lung, renal cell, and colon cancer and lymphoma) may be found in or around the tumor or in regional lymph nodes (eg, hilar, mediastinal, axillary)
- FDG-PET can show increased uptake suspicious for the primary tumor so it's useful for selecting biopsy site but not diagnostic (biopsy must be performed to diagnose)
- On biopsy affected lymph nodes, nonnecrotizing granulomas can be present without metastatic tumor