

## POLMONITE INTERSTIZIALE NON SPECIFICA IDIOPATICA Un rapporto dell'American Thoracic Society e dell'European Respiratory Society

La classificazione delle polmoniti interstiziali idiopatiche (IIP: "idiopathic interstitial pneumonitis") proposta nel 2002 dall'American Thoracic Society (ATS) e dall'European Respiratory Society (ERS) ha identificato la polmonite interstiziale non specifica (NSIP: "non specific interstitial pneumonia") come diagnosi provvisoria, fino a



che sia chiarita la natura della corrispondente condizione clinica (**American Thoracic Society/European Respiratory Society: International multidisciplinary consensus classification of idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 277**). In effetti in molti casi sono sorte difficoltà nel distinguere la

NSIP dalle altre IIP, facendo inoltre diventare questa condizione il "cestino dei rifiuti" di svariate situazioni cliniche respiratorie.

In un recente rapporto dell'ATS, questo problema è stato ripreso, allo scopo di rivedere la classificazione dell'NSIP (**Travis WD, Hunninghake G, King TE, et al. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. Report of an American Thoracic Society Project. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 1338**).

Gli autori ricordano che l'identificazione dell'NSIP tra le IIP è stata giustificata dalla necessità di riconoscere un gruppo di pazienti con polmonite interstiziale non classificabile nelle altre principali forme di IIP e, inoltre, perché vi sono molti aspetti di queste condizioni che appaiono "non specifici" dal punto di vista clinico, radiologico e istopatologico. Senonché la successiva esperienza clinica ha indicato che è spesso difficile distinguere l'NSIP dalla polmonite interstiziale usuale (UIP) nell'ambito della fibrosi polmonare idiopatica (IPF); questa non è soltanto una questione accademica, perché la UIP/IPF comporta una prognosi più grave dell'NSIP e, per conseguenza, l'esatta differenziazione dell'NSIP ha grande importanza nei riguardi dell'esito e della scelta terapeutica.

Pertanto l'ATS e l'ESR hanno costituito un gruppo di lavoro per rispondere a queste domande: 1) l'NSIP idiopatica è un'entità nosologica distinta? 2) in tal caso, quali sono le sue caratteristiche cliniche, radiologiche e patologiche? 3) quale è il ruolo della radiologia e della patologia nello stabilire la diagnosi? 4) nel porre diagnosi di NSIP idiopatica quali altre condizioni debbono essere escluse e con quali mezzi?

Il gruppo di lavoro ha riveduto la diagnosi di 305 casi classificati come NSIP, confermando la diagnosi in 66 pazienti, di età media di 52 anni, 67% di sesso femminile, 69% mai fumatori e 46% di etnia asiatica. La dispnea è stata presente nel 97% dei casi, la tosse nell'87%. La tomografia computerizzata ad alta risoluzione (HRCT) ha dimostrato prevalente interessamento delle aree polmonari inferiori nel 92% dei casi, diffusione delle lesioni nel 47%. Un quadro reticolare è stato rilevato nell'87% dei casi con bronchiectasie da trazione nell'82% e riduzione del volume polmonare nel 77% dei casi. La biopsia polmonare ha dimostrato uniforme ispessimento delle pareti alveolari con un quadro variabile da cellulare a fibrotico. La sopravvivenza a 5 anni è stata dell'82,3%.

Il gruppo di lavoro ritiene pertanto che l'NSIP idiopatica sia un'unità clinica distinta, con caratteristiche cliniche, radiologiche e patologiche che la differenziano dalle altre IIP. Queste caratteristiche sono: 1) presentazione clinica con dispnea o difficoltà respiratoria e tosse di solito di 6-7 mesi di durata, 2) sono colpiti prevalentemente soggetti verso il sesto decennio di vita, per lo più di sesso femminile, mai fumatori; molti pazienti presentano un'insufficienza ventilatoria restrittiva, 3) all'HRCT il quadro prevalente è bilaterale, simmetrico, con prevalenza di opacità reticolari nelle aree polmonari inferiori, con bronchiectasie da trazione e diminuzione del volume dei lobi inferiori; le lesioni sono di solito diffuse o sottopleuriche nella dimensione assiale, ma alle volte risparmiano le aree sottopleuriche con un aspetto che va da quello cellulare-fibroso a quello fibroso, 5) la maggioranza dei pazienti ha una prognosi definita "buona", con mortalità a 5 anni inferiore a 18%.

Il gruppo di lavoro conclude il rapporto ritenendo che è importante per la pratica medica avere confermato che il quadro istologico dell'NSIP si osserva in pazienti che presentano una forma distinta di IIP con presentazione clinica e decorso clinico differenti da quello descritto per la UIP/IPF. Tuttavia si sottolinea che il quadro istologico dell'NSIP può rinvenirsi in biopsie polmonari in tutta una varietà di condizioni cliniche, come collagenopatie e polmoniti da ipersensibilità; in queste evenienze gli autori ritengono che si possa adottare il termine di "quadro (istologico) di NSIP". Per conseguenza il gruppo di lavoro ritiene che la diagnosi di NSIP idiopatica richieda un approccio "dinamico integrato" con la collaborazione di clinici, radiologi e patologi. Per quanto concerne la prognosi gli autori ritengono necessari ulteriori studi di confronto tra NSIP idiopatica e quadri (clinici, radiologici e patologici) di NSIP presente in note condizioni come connettivopatie, fibrosi polmonare idiopatica e polmoniti da ipersensibilità. Gli autori ritengono inoltre che i futuri studi siano indirizzati a 1) definire incidenza e prevalenza dell'NSIP, 2) determinare la prevalenza dell'NSIP in rapporto al sesso e all'etnia, 3) stabilire se l'NSIP associata a collagenopatie presenta un quadro radiologico e patologico differente da quello dell'NSIP idiopatica, 4) promuovere studi molecolari e genetici di confronto tra NSIP e le condizioni su citate e 5) effettuare studi clinici controllati per stabilire il trattamento ottimale.