

POLMONE "SPORCO", ILO PROFUSION SCORE, FUMO DI SIGARETTA E ENFISEMA POLMONARE QUANTO BASTA

(recensione dell'articolo: Kirchner J, Goltz JP et al. The “dirty chest” — correlations between chest X-ray, multi-slice CT and tobacco burden. BJR 2011. Con in più qualche altra considerazione collaterale di una qualche importanza speculativa)

Gli Autori partono dall'evidenza inconfutabile che il fumo di sigaretta è responsabile di una lunga serie di catastrofi polmonari: bronchite cronica, giusto per star leggeri, ma anche enfisema, RB-ILD e, delizia finale, neoplasie polmonari di vario genere e grado. Dirò di più: dopo il declino delle malattie professionali, legato alla riduzione dell'attività professionale nelle miniere e nell'industria dell'acciaio, il fumo di sigaretta resta la maggior causa di patologia polmonare nei paesi occidentali; ed esiste un rapporto lineare tra storia di fumo e reperti patologici, al punto che solo un piccolo numero di fumatori può vantare un radiogramma toracico negativo.

Le modifiche polmonari indotte dal fumo di sigaretta, e visibili radiograficamente, vanno abitualmente sotto la discutibile denominazione di *polmone sporco*: quel vago insieme di opacità sparse, lineari e micronodulari, che l'occhio del radiologo è allenato a riconoscere sebbene sovente non si riesca a tradurre il dato visivo in informazione clinica e si finisce per fare confusione semplificando il tutto nel mai abbastanza vituperato "rinforzo del disegno polmonare".

Partendo dal presupposto che in un *polmone sporco* le alterazioni visibili radiograficamente sono morfologicamente molto simili a quelle della antracosi e della silicosi, brillante intuizione di Remy-Jardin che risale al 1993, gli Autori

hanno provato a quantificarle adoperando la classificazione ILO¹ e a correlarle con ciò che invece si vede, con maggiore chiarezza, nell'esame TC.

Per quanto riguarda i reperti visibili con l'Rx torace standard, gli Autori identificano i seguenti:

- 1) ispessimento delle pareti bronchiali;
- 2) opacità nodulari o lineari;
- 3) enfisema² (classificato con modalità semiquantitativa in *moderato* o *severo*).

La quantificazione di questi reperti patologici, complessivamente, sembra accordarsi con la classificazione rivisitata ILO.

I segni TC sono ovviamente più numerosi e dettagliati, comprendendo:

- 1) visibilità di vie aeree periferiche con diametro inferiore a 2 mm o distanti meno di 1 cm dalla pleura, segno di ispessimento parietale bronchiale e dunque di bronchite cronica;
- 2) enfisema (nel mucchio sono compresi anche la valutazione di calibro, numero ed eventuale distorsione dei vasi polmonari);
- 3) opacità polmonari: *ground glass opacity* (GGO), aree consolidative e opacità reticolari (intra- e perilobulari);

¹ *la ILO Classification, dove ILO sta per International Labour Organization, è un sistema di classificazione delle pneumoconiosi basato essenzialmente sul rilievo radiografico del numero e della grandezza delle lesioni polmonari.*

² *Personalmente, tuttavia, nutro un certo scetticismo empirico circa la possibilità non dico di quantificare radiograficamente l'enfisema polmonare, che è pura fantascienza, ma anche solo di riconoscerlo con un ragionevole ragionevole di certezza. Sono di quella vecchia scuola per la quale enfisema è se bolla si vede; e tutti gli altri segni, come ci ha successivamente insegnato la TC, hanno scarsa accuratezza diagnostica. L'unica eccezione è forse rappresentata dalla cosiddetta rarefazione della trama vascolare nelle regioni mantellari del polmone: sebbene il termine rarefazione, come sosteneva il mio Maestro di Radiologia Toracica, sia profondamente scorretto perché stiamo discettando di Radiologia e non di fisica dei gas. Di questo tuttavia tratteremo alla fine della recensione.*

4) micronoduli: opacità di diametro inferiore a 5 mm, a margini definiti o sfumati, centrolobulari o subpleurici. Le opacità lineari intralobulari e i noduli sfumati intralobulari sono stati raggruppati sotto il termine generico di "opacità intralobulari".

Complessivamente, il 74% dei toraci standard presenta anomalie riconoscibili: ma non tutte le anomalie, a differenza dei cittadini italiani di fronte alla legge (si fa per dire), sono uguali. E, soprattutto, l'incidenza dei reperti patologici varia a seconda che si parli di fumatori o di non fumatori.

Mi spiego meglio. Il segno *ispessimento parietale bronchiale* (74%) si osserva con pari frequenza in entrambe le categorie: a quanto pare l'invecchiamento dei bronchi è molto democratico e lascia il segno su tutti, a prescindere dai vizi che si sono coltivati nella vita. Il segno *opacità lineare* (26%) invece incide in misura maggiore nei pazienti che fumano più di 20 sigarette al giorno; e anche per l'enfisema polmonare (71%) c'è una differenza, sebbene meno marcata, tra il fumatore cosiddetto incallito e quello moderato. Tuttavia l'incremento dei reperti patologici si accorda con l'*ILO profusion score* di cui si accennava prima, e in particolare c'è una correlazione lineare tra le opacità reticolo-nodulari classificate con l'ILO e il numero di sigarette fumate.

Reperti analoghi sono riconoscibili, sebbene con meno angosce interpretative, anche in TC³: ispessimento parietale bronchiale (64%), enfisema (62%) e opacità intralobulari (61%). Come per lo studio radiografico standard, in TC non si dimostrano particolari differenze tra grossi fumatori e non⁴ per quanto riguarda l'ispessimento parietale dei bronchi. Parlando di grossi fumatori, persiste la differenza statisticamente significativa per le

³ Nella semantica TC, infatti, la definizione polmone sporco per fortuna non esiste.

⁴ Chi nutre legittima curiosità sull'argomento, magari da nicotino compulsivo, sappia che un fumatore viene in genere considerato grosso sopra la soglia delle 40-60 sigarette al giorno.

opacità intralobulari (77%) e per l'enfisema (91%): e la cosa curiosa, giusto per tornare sull'argomento, è che la percentuale di diagnosi TC di enfisema, in questo studio, è pari a quella dell'Rx torace. Il che presuppone un ottimismo fanciullesco da parte degli Autori, oppure una competenza radiografica totalmente sconosciuta al resto del mondo radiologico.

Nelle conclusioni gli Autori affermano quanto segue:

- 1) la TC può aiutare a definire il fenotipo BPCO dominante (enfisema vs. bronchite cronica), e fin qui siamo tutti d'accordo;
- 2) può capitare che pazienti asintomatici e con test funzionali polmonari negativi mostrino alla TC alterazioni di vario tipo che probabilmente precorrono le manifestazioni cliniche: il che dimostra, e ci torneremo su dopo, che la diagnosi di BPCO può non essere, appunto, esclusivamente e squisitamente clinica;
- 3) la TC è utile anche a valutare l'evoluzione nel tempo dei reperti patologici: la misurazione dello spessore parietale bronchiale, per esempio, che gioca un ruolo primario nello studio della BPCO in quanto è proprio il rimodellamento progressivo delle vie aeree a determinare le maggiori problematiche del flusso aereo;
- 4) complessivamente sono stati trovati, in relazione ai segni radiografici e TC esaminati, risultati sostanzialmente sovrapponibili a quelli di altri lavori sull'argomento, con piccole varianti che tuttavia non modificano il succo del discorso: enfisema centro- e panlobulare e micronoduli intralobulari sono correlati all'entità del fumo, per esempio, ma GGO e ispessimento parietale bronchiale no.

A fine lavoro gli Autori si sorprendono pubblicamente per la correlazione tra numero di sigarette fumate e il rilievo Rx/TC di enfisema, con risultati peraltro

comparabili per le due metodiche, e avvallano il tutto con dotte citazioni di articoli in cui pare che si giunga ad analoghe conclusioni. Ma noi altri la foglia l'abbiamo mangiata, loro lo sanno bene e quindi non possono esimersi da un'osservazione che apre il campo a critiche a non finire: questa comparabilità di risultati tra Rx e TC, secondo loro, può essere spiegata con il fatto che nella popolazione esaminata c'era una *bassa prevalenza di enfisemi lievi*. Il che fa tornare i conti: noi comuni e mortali radiologi lo sappiamo bene che il difficile, radiograficamente, non è riconoscere un enfisema bolloso o panlobulare diffuso, ma proprio le forme lievi. Concettualmente più importante è invece il riferimento bibliografico a un lavoro di Spaggiari et al⁵, che dimostrano come la HRCT sia superiore ai test funzionali polmonari per la diagnosi di enfisema iniziale: e siccome sarebbe francamente problematico affermare lo stesso per l'RX torace, capite bene che il palco casca e che alla fine, per le diagnosi raffinate, bisogna ricorrere per forza alla vecchia, cara TC.

In conclusione, restano grandi dubbi sulle conclusioni a cui si giunge. Siccome solo l'enfisema e le opacità intralobulari sono risultati correlati al fumo di sigaretta, secondo gli Autori in teoria il quadro di *polmone sporco* potrebbe essere spiegato con la maggiore incidenza, nei fumatori, proprio di queste opacità. Ma c'è un problema. Fra i limiti dello studio, che gli stessi Autori elencano con gran dovizia di particolari a fine articolo, lasciandomi ogni volta perplesso sui motivi di accettazione di certi lavori scientifici, è specificato quello secondo me più critico di tutti: i reperti patologici dei fumatori non sono stati comparati con quelli, talora analoghi, che si riscontrano nella popolazione anziana: la quale comprende anche anziani che non fumano e in cui quelle alterazioni rappresentano probabilmente uno

⁵ Spaggiari et al. *Radiol Med* 2005;109:27-39. Tra i cosiddetti al dell'articolo di Spaggiari figura Maurizio Zompatori, la cui presenza ci tornerà utile tra pochissimo.

dei segni di normale invecchiamento del polmone. Che è poi il motivo principale per cui, nella lettera all'Editore che ha seguito la pubblicazione dell'articolo originale e che abbiamo allegato alla recensione e all'articolo stesso, le conclusioni degli Autori vengono considerate inaccettabili.

In più, e non è poco, non è stata fatta nessuna verifica istologica delle ipotesi elaborate: che a questo punto rimangono, piaccia o meno, semplici ipotesi.

Vi confesso che a fine recensione, poi, non ho saputo resistere alla tentazione di riprendere in mano un vecchio e illuminante articolo del professor Zompatori, datato 2005, in cui si discuteva di limiti tra normale e patologico nello studio HRCT del polmone⁶. Un articolo che precorreva i tempi, in un certo senso, e che forniva già parecchie risposte alle domande che l'articolo di Kirchner e compagnia bella si pone.

Zompatori e i suoi collaboratori si pongono infatti il problema di quali modifiche il fumo di sigaretta induca anche in soggetti asintomatici, e le indentificano nella cosiddetta *bronchiolite respiratoria*⁷ (RB): la quale può essere considerata un vero e proprio marker di esposizione al fumo stesso,

⁶ Bnà C, Zompatori M, Ormitti F, Sverzellati N, Verduri A. Tomografia Computerizzata ad alta risoluzione (HRCT) polmonare dell'adulto: limiti del normale ed inizio del patologico. *Radiol Med* 109:460-471,2005

⁷ Dal punto di vista anatomo-patologico la bronchiolite respiratoria si esprime con alterazioni infiammatorie delle pareti bronchiolari e alveolari, associate a segni di moderata fibrosi e di ipertrofia della muscolatura bronchiolare. Caratteristica la presenza nei bronchioli respiratori dei cosiddetti brown pigmented macrophages, macrofagi pigmentati che a quanto pare sono caratteristici del danno da fumo di sigaretta. Per saperne di più: Essadki O, Chartrand-Lefebvre C, Briere J, Grenier P. Respiratory bronchiolitis. Radiographic and CT findings in a pathologically proven case. *Eur Radiol* 8:1674-1676,1998.

sebbene la sua gravità non si correla con quanto e quanto a lungo si è fumato né con i test di funzionalità respiratoria⁸.

In TC, prima che la situazione degeneri verso la RB-ILD o l'enfisema conclamato, tutto ciò si traduce in un reperto piuttosto aspecifico: micronoduli centrolobulari a bassa densità e aree di opacità a vetro smerigliato (le GGO di prima), visibili nel 40% dei casi e prevalentemente localizzati nei lobi superiori. Quindi anche il fumatore sano e dunque asintomatico può mostrare aspetti TC compatibili con la RB, al punto che il reperto (entro certi limiti, come Zompatori stesso ci tiene a sottolineare), può essere considerato un reperto al confine tra la normalità e patologia.

Un punto cruciale riguarda la possibile evoluzione di queste lesioni molto aspecifiche: esiste una non trascurabile probabilità (circa il 40%, prevalente in fumatori con lunga storia di vizio) che un fumatore con RB sviluppi segni più accentuati di flogosi locale e fibrosi peri-bronchiolare. A quel punto compaiono sintomi clinici, la funzione polmonare va a ramengo, si riduce la DLCO e ci troviamo quindi catapultati nel campo della RB-ILD. La TC è quasi sempre patologica nella RB-ILD eppure non sempre ci sono grosse differenze morfologiche tra RB-ILD e la RB non complicata: ma qui ci vengono in aiuto il pneumologo, con il corredo di test funzionali che allietano le sue giornate ospedaliere, e l'anatomo-patologo, a cui inviamo le nostre brave biopsie.

Un altro punto altrettanto cruciale è che le lesioni della RB hanno una potenzialità evolutiva: le GGO centrolobulari, come ci ha dimostrato il solito Remy-Jardin, nei controlli successivi possono evolvere in aree di enfisema centrolobulare. Il che, a sua volta, potrebbe significare che le lesioni da fumo

⁸ *Dopo sospensione del fumo la bronchiolite respiratoria semplice può regredire lentamente ma si osserva ancora nel 20% degli ex fumatori anche 20 anni dopo la sospensione del fumo. Il che dovrebbe farvi riflettere, se fumate, sull'entità e la persistenza del danno inutile che vi state provocando.*

hanno una progressione ben precisa e che potrebbe esserci una fase interstiziale preliminare, che precede le lesioni enfisematose, in cui il danno da fumo è reversibile: la qual cosa, come potete immaginare, presenta profonde implicazioni⁹.

Anche perché il problema dell'enfisema è certamente sottovalutato nei fumatori asintomatici: c'è un bell'articolo di qualche anno fa¹⁰ nel quale si dimostra che la bellezza del 58% dei forti fumatori del campione esaminato, nonostante la negatività dell'Rx torace, esibivano nella seguente HRCT uno spettacolare enfisema; e nel 14% dei casi, che non sono pochi, l'enfisema era giudicato grave¹¹. Senza contare che l'enfisema può continuare a progredire nel medio periodo (2-5 anni), come dimostrato da altri studi longitudinali HRCT, spesso anche dopo che si è smesso di fumare.

Ed ecco allora la prima delle conclusioni a cui volevo arrivare, e che potrebbe esservi di qualche utilità qualora vi troviate tête-a-tête con un pneumologo in qualche pubblica circostanza: la TC, con sua buona pace, è superiore ai test di funzionalità respiratoria non solo per la diagnosi di enfisema iniziale ma anche nella dimostrazione della progressione di malattia¹². Per cui va bene sentirsi dire, con aria grave, che la diagnosi di BPCO è clinica e al clinico non va tolta; ma con educazione, che altrimenti noi si tira fuori la letteratura scientifica sull'argomento e poi è rissa senza quartiere.

⁹ *Non soltanto per chi ancora si ostina ad accendere la sigaretta dopo il caffè, ma anche per il legislatore: che per questioni meramente politiche ed economiche si rifiuta di fare l'unica vera prevenzione primaria possibile, ossia bandire per legge il commercio di sigarette allo stesso modo in cui vieta quello di sostanze stupefacenti di altro tipo.*

¹⁰ *Sashidhar K, Gulati M, Gupta D et al. Emphysema in heavy smokers with normal chest radiography. Detection and quantification by HRCT. Acta Radiol 43:60-65 (2002).*

¹¹ *Questo articolo riporta chiarezza nella affermazione degli Autori dell'articolo oggetto di recensione, secondo me discutibile, che tra Rx torace e TC non ci siano grosse differenze circa la detezione dell'enfisema polmonare.*

¹² *Ancora il professore Zompatori, in un altro lavoro sulla TC polmonare di qualche anno fa, aveva dimostrato che è possibile diagnosticare l'enfisema centrolbulare (CLE) nel 35% dei fumatori asintomatici e con test di funzionalità respiratoria negativi.*

Seconda conclusione, che poi è una domanda la cui urgenza, come avete letto, risulta esasperata dalla lettura dell'articolo di Kirchner e compagnia bella: il polmone dell'anziano non fumatore che aspetto ha? E' possibile differenziarlo in modo chiaro dal polmone di un fumatore, benché asintomatico? Qui ci viene ancora in aiuto il professor Zompatori: il quale, nell'articolo citato prima, ci svela l'esistenza del cosiddetto *rapporto bronco-arterioso* e la sua significativa correlazione con l'età dei pazienti¹³.

Il rapporto tra spessore della parete bronchiale e il diametro bronchiale complessivo invece non si correla con l'età: sebbene, nel gruppo degli anziani, appaia significativamente aumentato nei fumatori rispetto ai non fumatori. Questa modificazione della parete bronchiale è attribuita alla flogosi bronchiale cronica e al "rimodellamento" che la flogosi stessa esercita sulle pareti del bronco.

Il che, mi sembra, risponde a qualcuna delle domande che l'articolo di Kirschner lascia aperte e a noi, invece, permette di chiudere la questione. Almeno per il momento¹⁴.

¹³ Il rapporto in questione aumenta progressivamente con l'età ed è > 1 nel 40% dei soggetti sani con età superiore a 65 anni. Questo reperto potrebbe essere legato alla vasocostrizione da lieve ipossia tissutale, che potremmo definire parafisiologica nell'anziano), alla quale si associa anche una modesta broncodilatazione. Temo tuttavia che questo rapporto perda la sua importanza cruciale nei casi in cui l'anziano manifesti anche segni di scompenso cardiocircolatorio, per motivi facilmente intuibili anche senza essere dedicati anima e core alla Radiologia Toracica.

¹⁴ Non volevo chiudere la mia chiacchierata senza rappresentare anche la parte radiologica meno avversa di me alla diagnosi radiografica di enfisema polmonare. Partendo da un vecchio e storico articolo degli anni '90 (Foster WL et al. *The emphysemas: radiologic-pathologic correlations. Radiographics* 1993;13: 311-328) che propone quattro criteri diagnostici di enfisema centrolobulare (CLE). Due di questi quattro segni, presenti contemporaneamente, dovrebbero suggerire la presenza di iperinflazione polmonare e quindi di CLE con una sensibilità pari all'80% e specificità e VPN pari a circa il 100%. Nella **proiezione postero-anteriore**: 1) comparsa di aree ipertrasparenti; 2) appiattamento degli emidiaframmi. Nella **proiezione laterale**: 3) ancora appiattamento degli emidiaframmi e 4) aumento in spessore dello spazio chiaro retrosternale. E non solo: secondo gli Autori un paziente con sintomi suggestivi per BPCO e privo dei segni radiografici di iperinflazione polmonare dovrebbe essere inquadrato senza indugi come bronchitico. Lascio a voi il giudizio finale sulla questione, visto che la firma, in calce al referto, è la vostra e non la mia.