



## Infiltrati polmonari bilaterali in uomo di 40 anni con anemia emolitica e ipogammaglobulinemia\*

Elisabetta Balestro, MD; Roberta Polverosi, MD; Robert Vassallo, MD; Umberto Pastore, MD; Fabrizio Dal Farra, MD; Giancarlo Rossi, MD; Stefano Calabro, MD

(CHEST Edizione Italiana 2008; 2:43-49)

Un uomo di 40 anni, di origine caucasica, non fumatore viene ricoverato presso il Dipartimento di Gastroenterologia per la comparsa di ittero e anemia emolitica associati a tosse secca da due mesi circa e astenia. Due mesi prima era stato trattato con macrolidi per una polmonite del lobo polmonare inferiore di destra e della lingula. In anamnesi non si evidenziano altri fatti pregressi rilevanti, l'anamnesi lavorativa non è di rilievo. Non viene assunta regolarmente alcuna terapia. All'ingresso il paziente era apiretico, senza segni di cianosi, l'obiettività toracica era negativa mentre in addome si evidenziava una splenomegalia confermata anche da una ecografia addominale.

### Indagini di laboratorio e radiologiche

Le indagini iniziali mostravano leucopenia, anemia e trombocitopenia (rispettivamente  $3,8 \times 10^9/L$ ,  $10,3 \text{ g/dL}$ ,  $121 \times 10^9/L$ ), incremento della bilirubina totale ( $5,8 \text{ mg/dL}$ ) e di quella indiretta ( $5,5 \text{ mg/dL}$ ) e riduzione delle immunoglobuline sieriche con IgG =  $368 \text{ mg/dL}$  (valori normali da  $750$  a  $1.500 \text{ mg/dL}$ ), IgA inferiori a  $6 \text{ mg/dL}$  (valori normali da  $80$  a  $450 \text{ mg/}$

dL) e IgM =  $30 \text{ mg/dL}$  (valori normali da  $46$  a  $324 \text{ mg/dL}$ ). L'Rx del torace era invariata rispetto a quella di due mesi precedenti e mostrava addensamenti polmonari al lobo inferiore di destra e alla lingula. Le prove di funzionalità respiratoria erano nella norma con FVC =  $4,9 \text{ L}$  ( $96\%$  pred.), FEV<sub>1</sub> =  $3,95 \text{ L}$  ( $94\%$  pred.), FEV<sub>1</sub>/FVC =  $80\%$  ( $100\%$  pred.) e diffusione alveo-capillare del CO =  $33 \text{ mL/min/mm Hg}$  ( $95\%$  pred.). L'emogasanalisi evidenziava un pH =  $7,40$ ; PaCO<sub>2</sub> =  $40 \text{ mm Hg}$  e PaO<sub>2</sub> =  $78 \text{ mm Hg}$  in aria ambiente e a riposo. Date le alterazioni radiologiche persistenti veniva eseguita una TC ad alta risoluzione (HRCT: spessore  $1 \text{ mm}$ ) e successivamente una broncoscopia con biopsia transbronchiale che non diede informazioni rilevanti. L'analisi del lavaggio bronco-alveolare era nella norma ad eccezione dell'isolamento di *Mycobacterium Gordonae*. Il paziente veniva poi trasferito presso il nostro reparto di Pneumologia per competenza specialistica. L'HRCT evidenziava la presenza di numerosi noduli a distribuzione bilaterale di varie dimensioni (da  $1$  a  $10 \text{ mm}$ ) e tipologia, per lo più centrolobulari (Figura 1: a, in alto a sinistra e c, in basso a sinistra), aree a vetro smerigliato (c, in basso a sinistra e d, in basso a destra), addensamenti con broncogramma aereo (d, in basso a destra), piccole cisti con pareti sottili (b, in alto a destra) e linfadenopatia in finestra aorto-polmonare e paratracheale inferiore sinistra ( $15 \text{ mm}$ ). Una TC dell'addome confermava la splenomegalia e mostrava una linfadenopatia in sede retroperitoneale.

### Risultati di anatomia patologica

Il paziente fu sottoposto a toracoscopia per biopsia polmonare chirurgica. I risultati dell'analisi anatomicopatologica rilevarono una infiltrazione cellulare diffusa dall'interstizio interlobulare ai setti alveolari (Figura 2). Tecniche di immunostochimica evidenziarono un infiltrato cellulare polimorfo con centri germinativi CD20 e CD79a positivi (linfociti di tipo

\*Dal Respiratory Disease Department (Drs. Balestro, Pastore, Dal Farra, Rossi, and Calabro) and Radiology Department (Dr. Polverosi), Hospital S. Bassiano, Bassano del Grappa, Italy; and Division of Pulmonary and Critical Care Medicine (Dr. Vassallo), Mayo Clinic, Rochester, MN.

Gli autori dichiarano l'assenza di conflitti di interesse.

Manoscritto ricevuto il 23 gennaio 2007; revisione accettata il 17 gennaio 2008.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians ([www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml](http://www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml)).

Corrispondenza: Elisabetta Balestro, MD, Hospital S. Bassiano, Via Dei Lotti, 40 36061, Bassano del Grappa, Italy; e-mail: [elisabetta\\_balestro@hotmail.com](mailto:elisabetta_balestro@hotmail.com)

(CHEST 2008; 133:1517-1523)

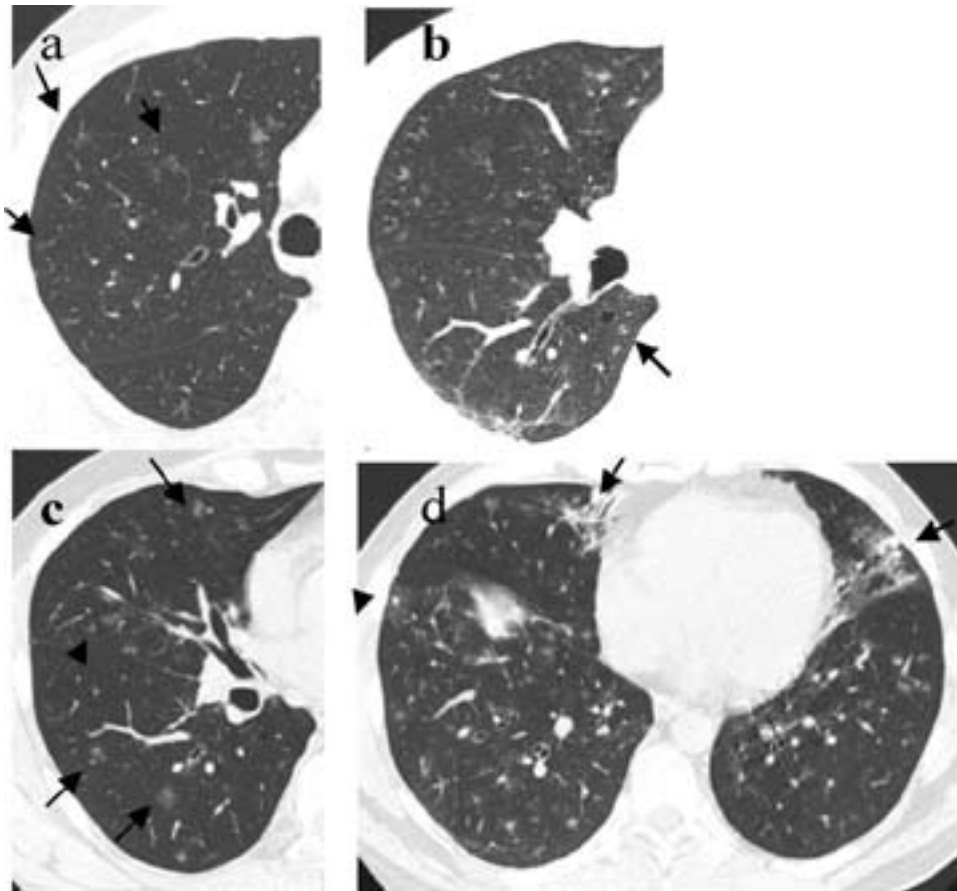


FIGURA 1. Tomografia computerizzata ad alta risoluzione (HRCT, spessore: 1 mm) che evidenzia (a) piccoli noduli centrolobulari con margini poco definiti di dimensioni variabili da 1 mm a 1 cm (freccia nera), (b) cisti a parete sottile (freccia nera), (c) area a vetro smerigliato (freccia nera), (d) ispessimento dell'interstizio peribroncovascolare e dei setti interlobari e aree di consolidamento parenchimale con broncogramma aereo (freccia nera).

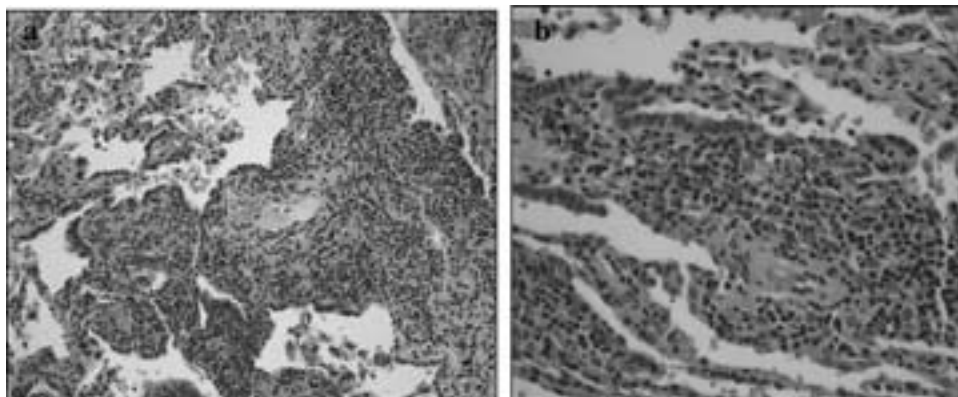


FIGURA 2. Biopsia polmonare che evidenzia (a) una diffusa infiltrazione di cellule infiammatorie nell'interstizio polmonare incluso l'interstizio interlobulare e i setti alveolari (colorazione con ematossilina-eosina; ingrandimento originale x 20); (b) infiltrato infiammatorio polimorfo generalmente costituito da piccoli linfociti maturi (B e T), plasmacellule e istiociti, comprese anche cellule epitelioidi e giganti (colorazione con ematossilina-eosina; ingrandimento originale x 40).

B) e, nelle aree interfollicolari, linfociti CD3 positivi (tipo T). I centri germinativi vengono considerati di tipo reattivo perché non esprimono Bcl-2, la cui espressione è legata a patologie linfoproliferative maligne. Un pattern policlonale dei linfociti è evi-

dente grazie alla presenza delle catene leggere delle immunoglobuline sia K che  $\lambda$ .

*Qual'è la diagnosi?*

### Discussione clinica

La polmonite interstiziale linfoide (LIP) è un processo proliferativo e infiammatorio caratterizzato da una diffusa infiltrazione dell'interstizio e degli spazi alveolari da parte di linfociti, plasmacellule ed istiociti, probabilmente in risposta ad antigeni inalati o circolanti. È stata descritta per la prima volta nel 1969 da Liebow e Carrington<sup>1</sup> e come una rara forma di pneumopatia interstiziale negli adulti ed è considerata inoltre un'entità istopatologica all'interno di uno spettro di patologie linfoproliferative che raggruppano sia le forme benigne (bronchiolite follicolare, iperplasia linfoide nodulare) che i linfomi a basso grado di malignità. Questa varietà di pneumopatie linfoproliferative include anche forme molto rare quali la granulomatosi linfomatoide, l'angioite linfocitica benigna, il linfoma angioimmunoblastico a cellule T (conosciuto anche come linfadenopatia angioimmunoblastica).<sup>2</sup>

La LIP consiste in una proliferazione benigna policlonale (spesso a cellule B mature) che origina dal tessuto linfoide associato al bronco (BALT) ed è anche conosciuta come *iperplasia diffusa* del BALT. Non è ancora chiaro perché la proliferazione di questo tessuto si limiti ad un processo focale in alcuni casi (es. bronchiolite follicolare) mentre in altri si diffonda anche all'interstizio alveolare come accade nella LIP. L'etiologia precisa non è tuttora definita ma è stata ipotizzata un'eziopatogenesi di tipo autoimmune per la frequente associazione della LIP con diverse altre patologie autoimmuni quali la sindrome di Sjögren (nel 25% dei casi di LIP), l'anemia emolitica perniziosa, l'artrite reumatoide, la tiroidite autoimmune, la miastenia gravis, il lupus eritematoso sistemico e la cirrosi biliare.<sup>3</sup> In questi pazienti, la patologia associata alla LIP influenza la presentazione e l'andamento clinico. Una volta esclusa la presenza di una delle patologie sopra elencate, la LIP si considera "idiopatica" ed appartenente alle pneumopatie interstiziali idiopatiche di cui rappresenta comunque una rara entità.<sup>4</sup> Quindi, in un soggetto con diagnosi di LIP è imperativo ricercare la presenza di condizioni sistemiche associate perché la LIP può essere anche la prima manifestazione di altra patologia come la sindrome di Sjögren o l'infezione da HIV.

Sebbene la LIP sia una complicanza più frequente fra i soggetti pediatrici (16-50% tra i minori di 13 anni) ed è associata a progressione di malattia virale, negli adulti HIV positivi è rara e colpisce i soggetti di razza africana (meno del 5%). L'etiologia e la patogenesi della LIP associata ad infezione da HIV non è ancora chiara. La presentazione clinica e radiolo-

gica può essere difficile da distinguere da una infezione da patogeni opportunisti quali lo *Pneumocystis Jiroveci* che avviene più comunemente negli adulti con HIV. In tal caso la biopsia chirurgica è necessaria per stabilire una diagnosi precisa.<sup>5</sup>

La presentazione della LIP idiopatica non è ancora ben definita.<sup>4</sup> Si presenta con maggior frequenza nelle donne, dai 40 ai 60 anni. I sintomi respiratori riscontrabili nella maggior parte dei casi alla presentazione (circa nel 70% dei pazienti) includono tosse secca e dispnea lentamente progressiva da mesi ad anni in alcuni casi. Nel 10% dei casi è presente febbre mentre altri sintomi sistemici sono meno comuni (perdita di peso, sudorazioni notturne, artralgie, astenia, dolore toracico). Alcuni pazienti sono asintomatici o paucisintomatici e la diagnosi avviene per il riscontro occasionale di alterazioni radiologiche. L'obiettività toracica può essere normale in molti casi, oppure rivelare crepitii alle basi. Epato-splenomegalia, artrite e linfadenopatia extrapolmonare non sono rilievi comuni nella LIP e, se presenti, suggeriscono la presenza di una patologia sistemica sottostante. Le prove di funzionalità respiratoria sono spesso normali, a volte evidenziano invece un quadro restrittivo e una riduzione della DLCO. La saturazione ossiemoglobinica è generalmente normale ma può essere anche ridotta. Approssimativamente nell'80% dei casi si osserva disproteinemia, più spesso ipergammaglobulinemia e in rari casi ipogammaglobulinemia come ad esempio nel nostro caso con una immunodeficienza comune variabile (CVID).<sup>2,3,6</sup>

La CVID è caratterizzata da un difetto di produzione anticorpale e da bassi livelli di immunoglobuline in risposta a stimoli antigenici diversi; ne consegue un'aumentata suscettibilità per sinusiti ricorrenti, otiti, bronchiti e polmoniti.<sup>7,8</sup> La diagnosi differenziale in un soggetto con LIP associata a CVID deve includere processi infettivi, infiammatori e neoplastici. Dato che le IgG sono principalmente coinvolte nella fagocitosi di batteri capsulati, gli organismi che più frequentemente sono causa di infezioni sono lo *Streptococcus Pneumoniae* e l'*Hemophilus Influenzae* seguiti dallo *Staphylococcus aureus* e dallo *Pseudomonas Aeruginosa*, ma si possono verificare anche infezioni virali o da micobatteri.<sup>9</sup> Nel nostro caso, la presentazione clinica con un'insorgenza lenta e progressiva ed assenza di sintomi sistemici non orientava verso una infezione polmonare ad eziologia batterica. Inoltre, l'analisi microbiologica e la ricerca di miceti e micobatteri dal broncoaspirato era negativa. È noto infatti che il *M. gordonae* sia un micobatterio che colonizza ma difficilmente è causa di patologia polmonare nell'uomo.<sup>10</sup> A volte la pneumopatia da ipersensibilità può avere la stessa presentazione della LIP, ma nella maggior parte dei casi la distinzione può essere fatta indagando ed escludendo in caso di

LIP l'esposizione ad allergeni inalati, polveri organiche e l'assunzione di farmaci più comunemente correlabili alla polmonite da ipersensibilità. Tuttavia, per una diagnosi definitiva di LIP si deve ricorrere a toracosopia per biopsia chirurgica.

Nei soggetti immunocompromessi, la polmonite da agenti quali lo *Pneumocystis Jiroveci* o il virus di Epstein-Barr (EBV, specialmente nei soggetti trapiantati) può mimare la LIP sia clinicamente che radiologicamente; in questi casi, saranno utili particolari colorazioni istochimiche su tessuto polmonare per escludere un processo infettivo.<sup>2,3</sup> Inoltre, dato che la CVID è associata al rischio di comparsa di linfoma maligno, la dimostrazione della presenza di cellule policlonali sia nel lavaggio broncoalveolare che nel tessuto polmonare è estremamente importante perché permette di distinguere un processo neoplastico da un coinvolgimento polmonare da LIP.

L'associazione tra LIP e CVID non è del tutto chiara, anche se menzionata già in precedenza in casi clinici.<sup>2,9,11,12</sup> Si potrebbe ipotizzare che un peggioramento dello stato d'immunità umorale induca una proliferazione linfocitica dapprima infiltrando i tessuti linfoidi e successivamente il parenchima polmonare.

Il trattamento della LIP è basato solo su esperienze aneddotiche e su raccolte di casi clinici. I corticosteroidi sono stati impiegati nella maggior parte dei casi, anche se la loro efficacia non è mai stata documentata in trial clinici randomizzati. Anche altri agenti immunosoppressivi sono stati utilizzati, quale ad esempio la ciclofosfamida. Alcuni pazienti migliorano senza terapia mentre altri progrediscono verso la fibrosi polmonare nonostante la terapia immunosoppressiva.<sup>2-4,6,9</sup>

Sebbene la causa della LIP e la sua prognosi non siano ancora chiare, si pensa che la prognosi sia variabile<sup>1,2,5,8</sup> e spesso non prevedibile. In alcuni casi è stata riportata una stabilizzazione o risoluzione della malattia mentre in altri casi si assiste ad un progressivo declino della funzionalità respiratoria fino al quadro radiologico di "polmone ad alveare". In generale, la mortalità si verifica entro i 5 anni nel 33-50% dei soggetti. Le cause di morte sono principalmente dovute a complicanze infettive in corso di terapie immunosoppressive, fibrosi polmonare o evoluzione a linfoma maligno. Nel nostro caso, alla dimissione, data l'assenza di sintomi e la conservata funzionalità polmonare, non è stata intrapresa alcuna terapia, in considerazione anche del fatto che una possibile evoluzione della LIP può essere la risoluzione spontanea.<sup>3,6</sup>

Tuttavia, nel nostro caso di LIP associata a CVID, uno stretto follow-up è essenziale. Entrambe le patologie sono associate ad un rischio, anche se basso, di comparsa di linfoma. In particolare, è stata riportata la comparsa di linfoma a basso grado di malignità, a cellule B, nel 5% dei casi di LIP.<sup>2</sup> Nel nostro pazien-

te, data l'assenza di sintomi è stato programmato un controllo clinico-funzionale a due mesi di distanza. Mentre un controllo TC dei noduli polmonari e della linfadenopatia mediastinica a distanza di 6 mesi o prima in caso di necessità. È importante sottolineare la necessità di monitoraggio di questi pazienti a lungo termine per il rischio di comparsa di linfoma anche dopo diversi anni.

### *Discussione radiologica*

Nei pazienti con LIP, la radiografia standard del torace è generalmente negativa. A volte, però, si possono osservare opacità reticolo-nodulari bilaterali prevalenti ai lobi inferiori. La componente lineare può essere abbastanza grossolana e si possono anche vedere ispessimenti settali.

La TAC ad alta risoluzione è la tecnica principale per descrivere le alterazioni radiologiche tipiche della LIP. Con maggior frequenza si osservano piccoli noduli centrolobulari con margini poco definiti (100%), noduli subpleurici a margini definiti (86%), diffuse aree a vetro smerigliato (70-100%), ispessimento dell'interstizio peribroncovascolare e dei setti interlobari (80%), cisti a pareti sottili da 1 a 3 cm di diametro (60-80%) ed aree di consolidamento parenchimale sfumato (20-40%). La distribuzione delle lesioni è diffusa e uniforme e i campi polmonari sono espansi. Possibile ma non di comune riscontro è la linfadenopatia ilare e mediastinica, più evidente nei pazienti HIV positivi (70%). Raramente è presente versamento pleurico. Le cisti, con diametro da 1 a 30 mm e distribuzione random, sono presenti nell'80% dei pazienti. Si ipotizza che siano secondarie a ostruzione parziale delle vie aeree da parte dell'infiltrazione linfocitica peribronchiolare.<sup>13-15</sup>

La diagnosi differenziale radiologica con TC ad alta risoluzione include diverse patologie caratterizzate da piccoli noduli centrolobulari (cioè, la bronchiolite respiratoria associata ad interstiziopatia e la bronchiolite follicolare), ma nel nostro caso tale rilievo si associa, più o meno raramente, alla presenza di cisti. In considerazione delle numerose alterazioni radiologiche caratteristiche della LIP, la diagnosi differenziale dovrà essere focalizzata per lo più sulla presenza di cisti a pareti sottili come rilievo predominante.

La presenza di numerose cisti, anche coalescenti dalle forme bizzarre associate a noduli centrolobulari soprattutto nei campi medi-superiori sono un reperto di comune riscontro nei pazienti con istiocitosi polmonare a cellule di Langerhans. Tuttavia, il quasi completo risparmio dei campi polmonari inferiori e la stretta relazione con il fumo di sigaretta differenziano quest'ultima dalla LIP. Anche i pazienti con linfangioleiomiomatosi hanno come rilievo predominante la presenza di numerose cisti a pareti sottili,

ma l'assenza di noduli centrolobulari, la distribuzione uniforme delle lesioni polmonari e la frequente associazione con lesioni renali e/o surrenali che permettono la distinzione dalla LIP.<sup>13,15,16</sup>

Le alterazioni di tipo cistico possono essere presenti anche nell'infezione da *Pneumocystis Jiroveci*, in pazienti con AIDS uniformare nel testto AIDS o HIV. Le aree a vetro smerigliato sono però in questo caso molto più estese rispetto ai pazienti con LIP. Inoltre, le cisti appaiono molto differenti: in particolare nella LIP sono a pareti sottili mentre nella polmonite da *P. Jiroveci* si osservano di accompagnamento alle aree a vetro smerigliato e sono spesso plurisetate e di forma bizzarra. Infine, i noduli di piccole dimensioni sono rari nella polmonite da *P. Jiroveci* e, se presenti, non si osservano associati alle cisti.<sup>13</sup>

Il quadro HRCT della LIP presenta aspetti simili anche alla polmonite da ipersensibilità (fase subacuta) con aree a vetro smerigliato e noduli centrolobulari scarsamente definiti. Tuttavia, le cisti sono rilievi molto rari e i noduli centrolobulari sono invece molto più diffusi. Quasi sempre i soggetti affetti da polmonite da ipersensibilità sono fumatori<sup>13,15-17</sup> e presentano spesso esposizione ad allergeni ambientali.

Le immagini HRCT nel nostro caso mostrano molte alterazioni caratteristiche della LIP (Figura 1) ma la diagnosi differenziale più importante deve essere attuata verso le malattie linfoproliferative maligne, in particolare il linfoma a basso grado di malignità. Le alterazioni radiologiche del linfoma maligno sono variabili e dipendono dal sottotipo istologico. In alcuni casi, la LIP e il linfoma mostrano lo stesso quadro radiologico. In generale, invece, la linfadenopatia mediastinica e il versamento pleurico sono rilievi poco comuni nella LIP ma frequenti nel linfoma maligno.<sup>14,17</sup> Le cisti a pareti sottili sono un reperto tipico della LIP mentre le aree di consolidamento parenchimale e i grandi noduli sono caratteristici del linfoma maligno.<sup>18</sup> Questi rilievi radiologici aiutano e orientano nella diagnosi differenziale ma l'analisi istologica è certamente essenziale per una diagnosi definitiva.

### Discussione anatomo-patologica

La LIP deve essere differenziata dal punto di vista istologico dalla bronchiolite follicolare, dall'iperplasia linfoide nodulare e dalle infezioni. La bronchiolite follicolare consiste in numerosi follicoli linfoidi peribronchiolari situati tra i bronchioli e le arteriole polmonari. L'infiltrato infiammatorio è limitato al follicolo o può estendersi all'interstizio alveolare che circonda i bronchioli ma è assente nei setti alveolari come nella LIP (Figura 2).<sup>19,20</sup>

Istologicamente la LIP può essere difficile da distinguere dall'iperplasia linfoide nodulare caratterizzata da lesioni circoscritte a masse di tessuto linfoide, con

numerosi centri germinativi di tipo reattivo. Nella maggior parte dei casi sono lesioni nodulari solitarie ma a volte si osservano due o tre noduli. Nei centri germinativi la zona mantellare è tipicamente ben conservata con numerose plasmacellule nelle aree interfollicolari. Nella LIP, invece, le lesioni non sono circoscritte a masse ma coinvolgono diffusamente il polmone.<sup>21</sup>

La diagnosi differenziale deve porsi anche nei confronti di pneumopatie ad eziologia infettiva. Le polmoniti virali da EBV possono presentare caratteristiche istologiche simili alla LIP. Anche la polmonite da *Pneumocystis Jiroveci* nei soggetti immunocompromessi deve essere esclusa con tecniche di colorazione specifiche. La diagnosi differenziale più importante da un punto di vista clinico, prognostico e terapeutico deve essere attuata verso forme linfoproliferative neoplastiche; in particolare, la LIP può essere confusa con linfomi polmonari a basso grado di malignità, tra cui i linfomi a cellule B tipo MALT. Quest'aspetto va indagato tanto più nel nostro caso per il rischio di comparsa di linfoma non-Hodgkin associato alla presenza di COVID.

La flussocitometria evidenzia un pattern di reattività policlonale documentando la presenza di popolazioni policlonali di linfociti B in assenza cioè di una restrizione di catene leggere immunoglobuliniche (K e  $\lambda$ ). Questo pattern è presente nella LIP ma in alcuni casi anche nel linfoma (in particolare linfoma a cellule B) ove i follicoli linfoidi reattivi, come quelli osservati nella LIP, si osservano nelle aree periferiche. La distinzione tra una patologia benigna quale la LIP e il linfoma è difficile con tecniche di colorazione quali istochimica ed immunostochimica e richiede spesso tecniche di biologia molecolare.<sup>2,3,6,20</sup> Nel nostro caso, la PCR ha permesso di studiare il riarrangiamento genico per le catene pesanti delle immunoglobuline evidenziando un pattern policlonale.

### CONCLUSIONI

Abbiamo descritto un caso di LIP associata ad immunodeficienza comune variabile, responsabile quest'ultima della prima manifestazione della patologia polmonare. Il paziente è stato dimesso con immunoglobuline endovena al dosaggio di 0,3 g/Kg/mese per l'immunodeficienza mentre è stato mantenuto in follow-up clinico-radiologico per la LIP. Tale atteggiamento è motivato dal fatto che il trattamento della LIP si basa su esperienze aneddotiche, l'efficacia della terapia steroidea non è mai stata chiaramente dimostrata e la prognosi è influenzata dalla condizione sottostante la LIP. Circa sei mesi dopo la diagnosi di LIP, la TC toraco-addominale di controllo ha evidenziato una riduzione dei noduli a distribuzione centrolobulare e una regressione della linfadenopatia

mediastinica e retroperitoneale indicando almeno al primo follow-up una buona prognosi.

RINGRAZIAMENTI: Gli autori ringraziano A. Poletti per il suo contributo alle immagini.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 Liebow AA, Carrington CB. The interstitial pneumonias. In: Simon M, Potchen EJ, LeMay M, eds. *Frontiers of pulmonary radiology*. (Vol. 1). New York, NY: Grune and Stratton, 1969; 102-141
- 2 Travis WD, Galvin JR. Non-neoplastic pulmonary lymphoid lesions. *Thorax* 2001; 56:964-971
- 3 Swigris JJ, Berry GJ, Raffin TA, et al. Lymphoid interstitial pneumonia: a narrative review. *Chest* 2002; 122:2150-2164
- 4 American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:277-304
- 5 Das S, Miller RF. Lymphocytic interstitial pneumonitis in HIV infected adults. *Sex Transm Infect* 2003; 79:88-93
- 6 Cha SI, Fessler MB, Cool CD, et al. Lymphoid interstitial pneumonia: clinical features, associations, and prognosis. *Eur Respir J* 2006; 28:364-369
- 7 Wright JJ, Wagner DK, Blese RM, et al. Characterization of common variable immunodeficiency: identification of a subset of patients with distinctive immunophenotypic and clinical features. *Blood* 1990; 76:2046-2051
- 8 Rosen FS, Cooper MD, Wegewood RJP. The primary immunodeficiencies. *N Engl J Med* 1995; 333:431-440
- 9 Davies CWH, Juniper MC, Gray W, et al. Lymphoid interstitial pneumonitis associated with common variable hypogammaglobulinaemia treated with cyclosporine A. *Thorax* 2000; 55:88-90
- 10 Eckburg PB, Buadu EO, Stark P, et al. Clinical and chest radiographic findings among persons with sputum culture positive for *Mycobacterium gordonae*. *Chest* 2000; 117:96-102
- 11 Kohler PF, Cook RD, Brown WR, et al. Common variable hypogammaglobulinemia with T-cell nodular lymphoid interstitial pneumonitis and B-cell nodular lymphoid hyperplasia: different lymphocyte populations with a similar response to prednisone therapy. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 70:299-305
- 12 Popa V. Lymphocytic interstitial pneumonia of common variable immunodeficiency. *Ann Allergy* 1988; 60:203-206
- 13 Johkoh T, Müller NL, Pickford HA, et al. Lymphocytic interstitial pneumonia: thin section CT findings in 22 patients. *Radiology* 1999; 212:567-572
- 14 Wittram C, Mark EJ, Theresa C, et al. CT-histologic correlation of the ATS/ERS 2002 classification of idiopathic interstitial pneumonias. *Radiographics* 2003; 23:1057-1071
- 15 Johkoh T, Ichikado K, Akira M, et al. Lymphocytic interstitial pneumonia: follow-up CT findings in 14 patients. *J Thorac Imaging* 2000; 15:162-167
- 16 Lee KH, Lee JS, Lynch DA, et al. The radiologic differential diagnosis of diffuse lung diseases characterized by multiple cysts or cavities. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26:5-12
- 17 Franquet T, Hansell DM, Senbanjo T, et al. Lung cysts in subacute hypersensitivity pneumonitis. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27:475-478
- 18 Honda O, Johkoh T, Ichikado K, et al. Differential diagnosis of lymphocytic interstitial pneumonia and malignant lymphoma on high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:71-74
- 19 Yousem SA, Colby TV, Carrington C. Follicular bronchitis/bronchiolitis. *Hum Pathol* 1985; 16:700-706
- 20 Nicholson AG, Wotherspoon AC, Diss TC, et al. Reactive pulmonary lymphoid disorders. *Histopathology* 1995; 26:405-412
- 21 Abbondanzo SL, Rush W, Bijwaard KE, et al. Nodular lymphoid hyperplasia of the lung: a clinicopathologic study of 14 cases. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:587-597

## ACCP / Capitolo Italiano / Congresso Nazionale

**22 - 24 gennaio 2009**

**Paestum (SA)**

**Centro Congressi Hotel Ariston**



**Tel. 081 401201 - Fax 081 404036 - info@gpcongress.com - www.gpcongress.com**