

[www.fisiokinesiterapia.biz](http://www.fisiokinesiterapia.biz)

# **Sarcoidosi**

## Definizione

La Sarcoidosi è una malattia granulomatosa multisistemica che interessa soprattutto i giovani adulti. Benchè in teoria nessun organo possa venire risparmiato le sedi colpite con maggior frequenza sono i polmoni, il sistema reticoloendoteliale, la cute, gli occhi, il miocardio, il S.N.C., le articolazioni e le ossa.

# Caratteristiche salienti

Presentazione eterogenea: **forme totalmente asintomatiche** con anomalie radiologiche ilari bilaterali e, all'opposto, grave fibrosi polmonare con insufficienza respiratoria

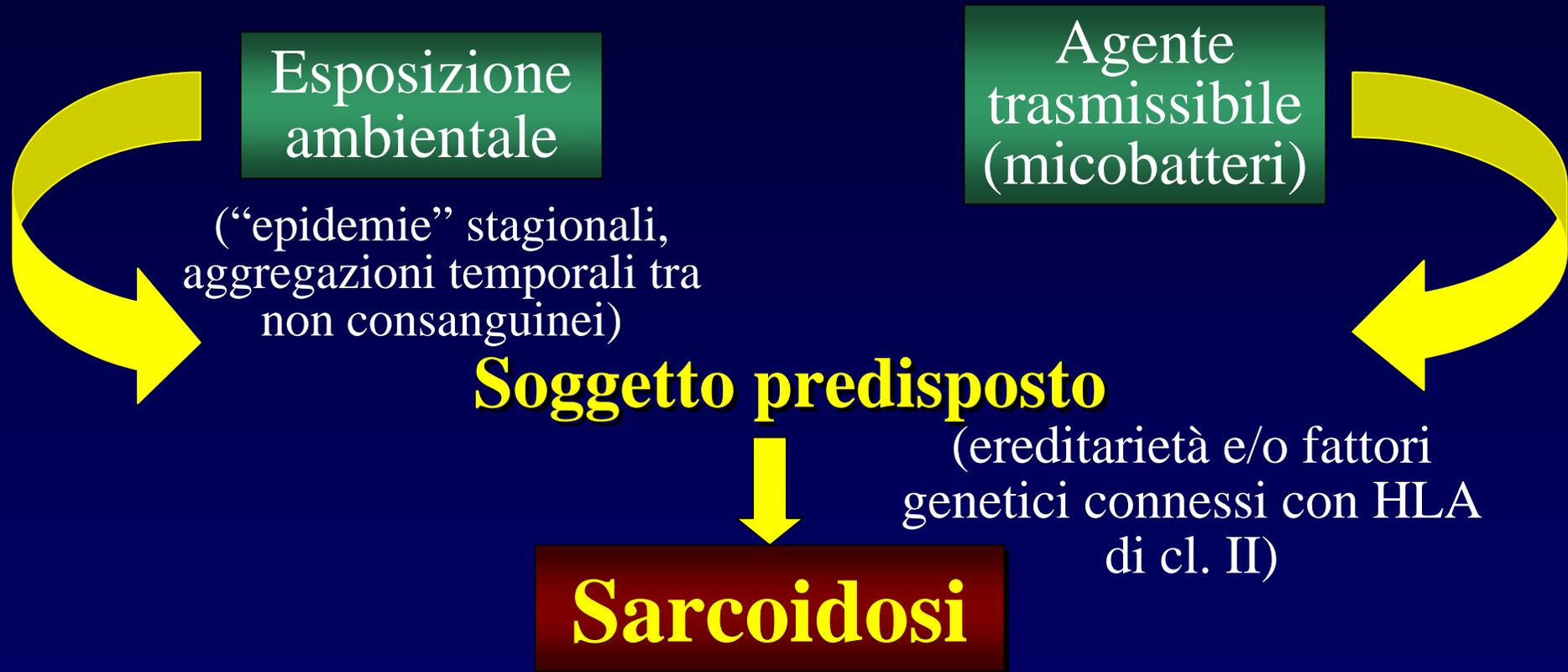
**Decorso clinico:** variabile e spesso imprevedibile, ma per lo più benigno

# Sarcoidosi: note epidemiologiche

- Malattia ubiquitaria ma con predilizione per i Paesi Scandinavi, U.K., U.S.A., Giappone.
- Prevalenza  $> 50/100.000$  in Scandinavia e tra gli afro-americani negli U.S.A.
- $< 1/100.000$  in Spagna, Portogallo, Italia, Arabia Saudita, India.
- Il sesso femminile è più colpito di quello maschile.
- Più colpiti i giovani adulti (20-40 aa) e sesso femminile  $> 50$  aa.
- Prevalenza tra i non fumatori.
- Sarcoidosi più frequente tra gli operatori sanitari (alcuni studi).
- Forme famigliari più frequenti tra i neri.

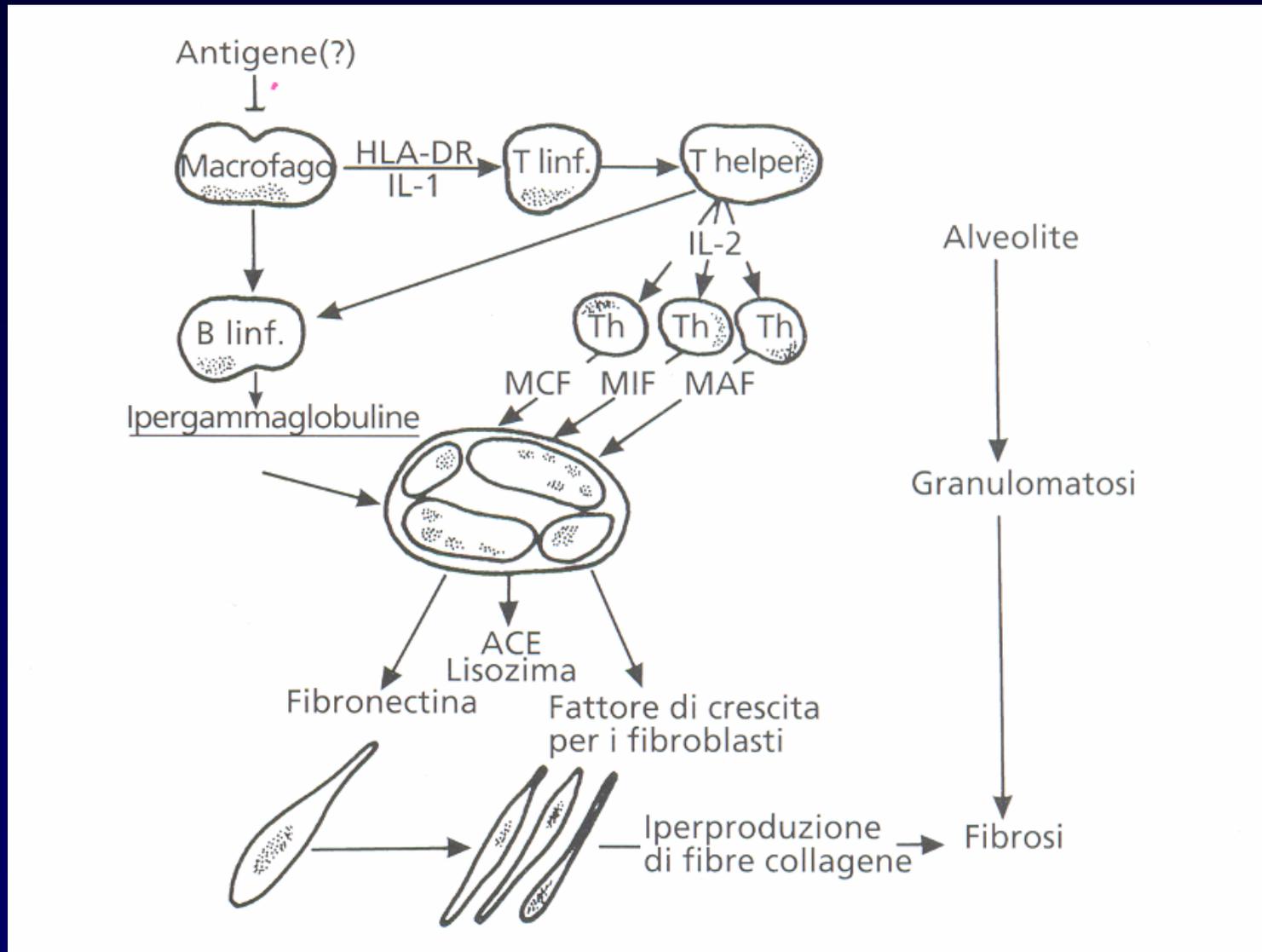
# Considerazioni eziologiche

Eziologia ancora sconosciuta



Possibile interessamento di loci che influenzano le funzioni delle cellule T, favoriscono la formazione di granulomi e regolano la deposizione della matrice extracellulare

# Visione schematica della patogenesi della Sarcoidosi



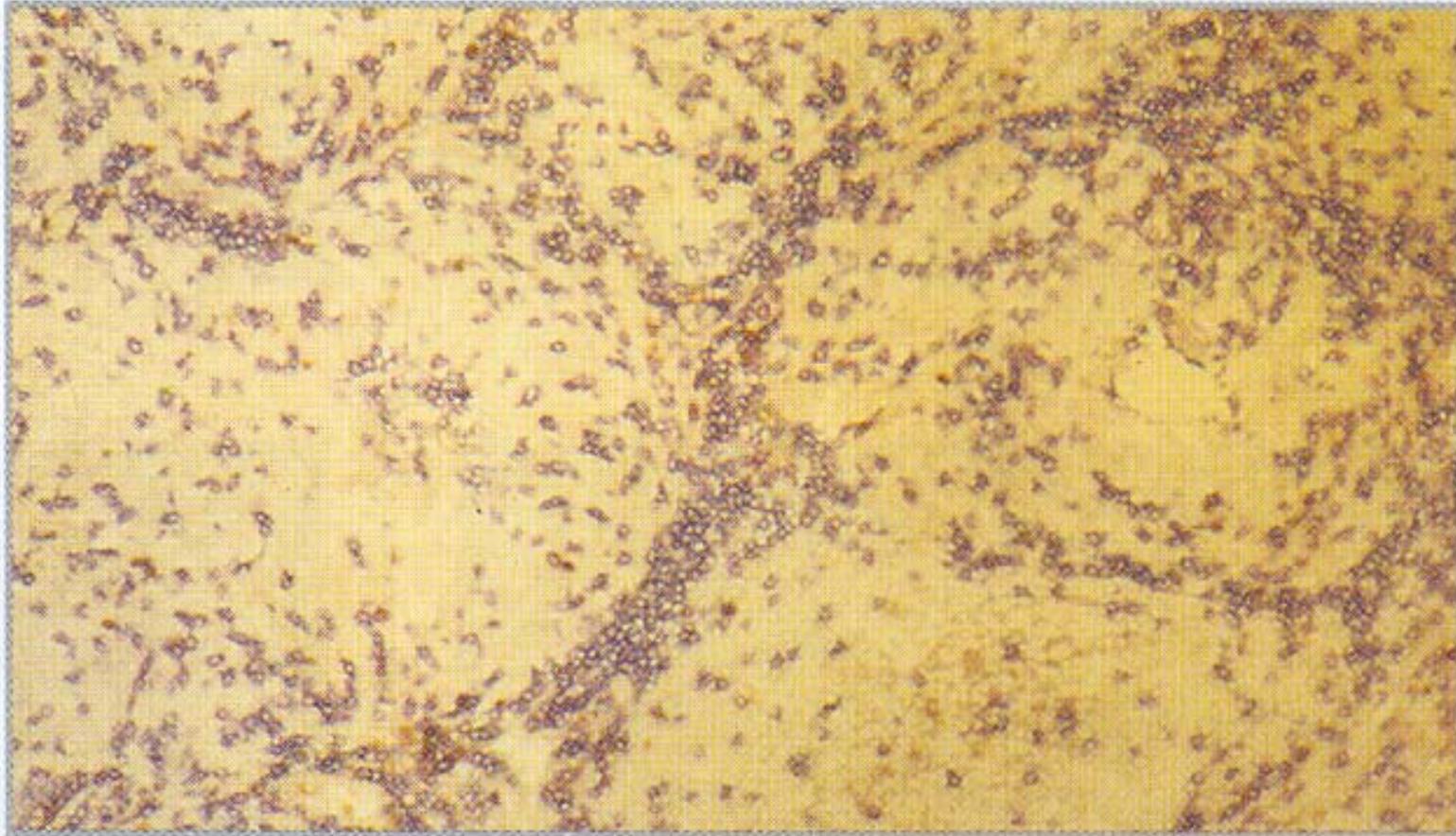
# Morfologia

Lesione elementare: granuloma non caseificante

Dal centro in periferia: cellule epitelioidi, cellule giganti di tipo Langhans, infiltrazione linfocitaria anche centrale, CD8 e macrofagi come cellule presentanti antigeni in periferia.

Possibile presenza di corpi di Schaumann e corpi asteroidi nelle cellule giganti come segno di invecchiamento.

# Granuloma sarcoideo- Presenza di linfociti CD4



## Evoluzione del granuloma

1. Linfociti T attivati e macrofagi vengono richiamati nella sede di lesione: inizio del granuloma
2. Diminuzione della componente linfocitaria e comparsa di tessuto fibroso in periferia
3. Se la flogosi > la capacità riparativa si ha una estensione della malattia
4. Cicatrizzazione e fibrosi come evento finale della malattia

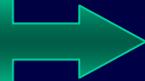
# Patogenesi della sarcoidosi: conseguenze

- La formazione del granuloma e l'alveolite CD4 conducono ad un importante danno alveolare
- La concentrazione di CD4 crea una linfopenia periferica con depressione della ipersensibilità cutanea ritardata (Tuberculina)
- Con la riduzione del rapporto CD4/CD8 aumenta la funzionalità delle cellule B con conseguente iperglobulinemia, aumento di anticorpi anti virus Epstein-Barr ed altri e presenza di immunocomplessi
- L'iperattività dei CD4 e dei macrofagi comporta anche un aumento della Fibronectina e di altri fattori responsabili della fibrosi terminale

# Clinica

≈ 80-90% dei casi si ha una localizzazione polmonare

Esordio



- Acuto
- Insidioso
- Asintomatico (Diagnosi occasionale)

- **Acuto**: febbre, artralgie, astenia, dispnea, tosse secca
- **Insidioso**: dispnea da sforzo, tosse secca ed insistente, febbre- Eritema nodoso

**Sindrome di Löfgren**: adenopatia ilare bilaterale, eritema nodoso, poliartralgie e febbre

# Stadiazione

**Stadio 0:** Radiografia del torace normale

**Stadio 1:** Adenopatia ilare

**Stadio 2:** Adenopatia ilare associata ad interessamento parenchimale

**Stadio 3:** Interessamento parenchimale (senza adenopatie né lesioni fibrotiche)

**Stadio 4:** Fibrosi irreversibile

# Quadro clinico in funzione della stadiazione

Stadio 0: manifestazioni extratoraciche (10%)

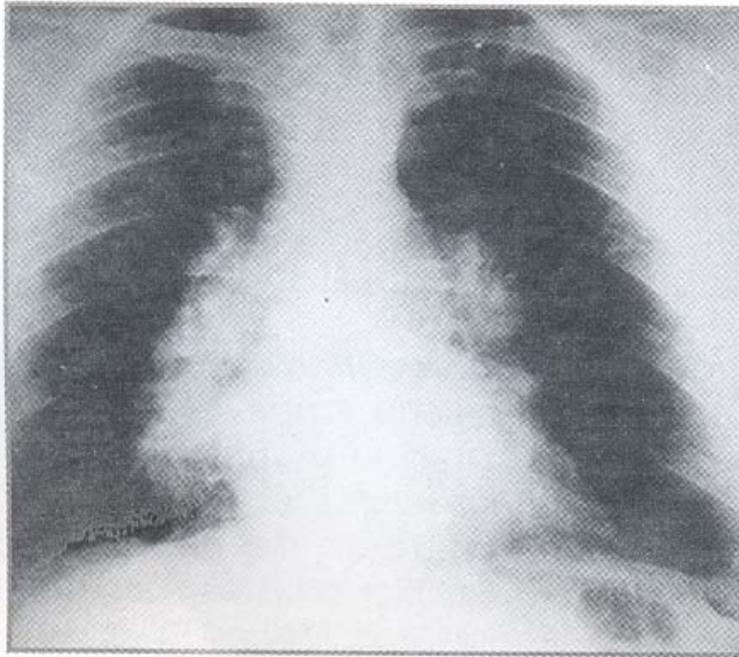
Stadio I: asintomatico o con tosse secca e febbre. Possibile eritema nodoso- DD: Tubercolosi, Linfomi, Micosi, Brucellosi, Berilliosi, Carcinomi- Guarigione spontanea nel 60% dei casi

Stadio II: lesioni parenchimali nel 20-30% dei casi a morfologia variabile. Dispnea di entità variabile con tosse irritativa- DD: linfoangite carcinomatosa, Tubercolosi, Silicosi, Linfomi, Berilliosi

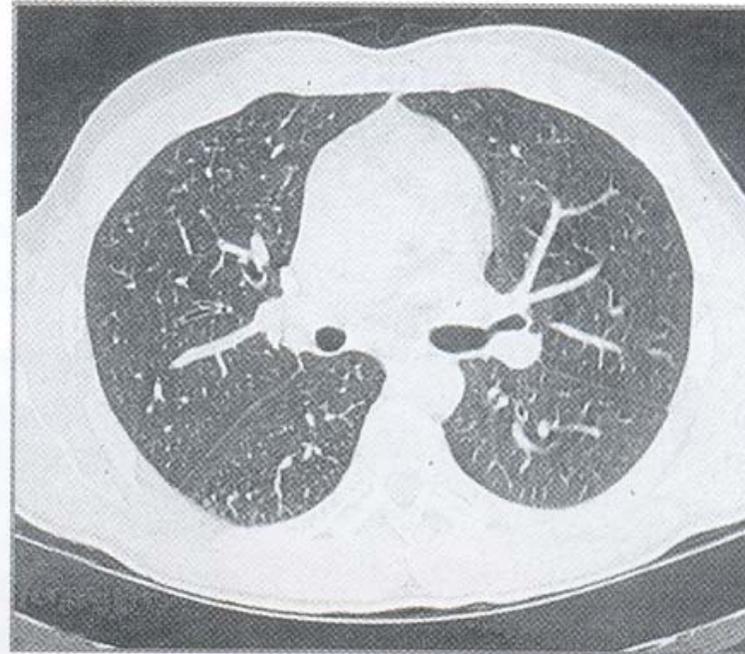
Stadio III-IV: infiltrazioni diffuse che risparmiano gli apici. Nel IV stadio lesioni irreversibili con alterazioni strutturali. Dispnea grave, tosse, espettorato. Possibile sviluppo di Insufficienza respiratoria

Presentazione inusuale: versamento pleurico, pnx, Sarcoidosi endobronchiale invasiva con conseguente atelettasia

# Quadro di Sarcoidosi al I stadio

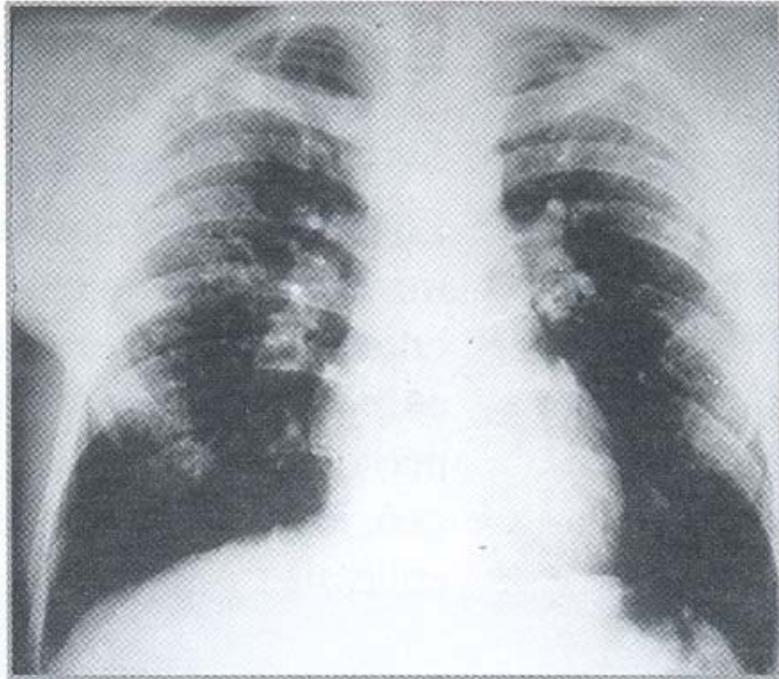


A

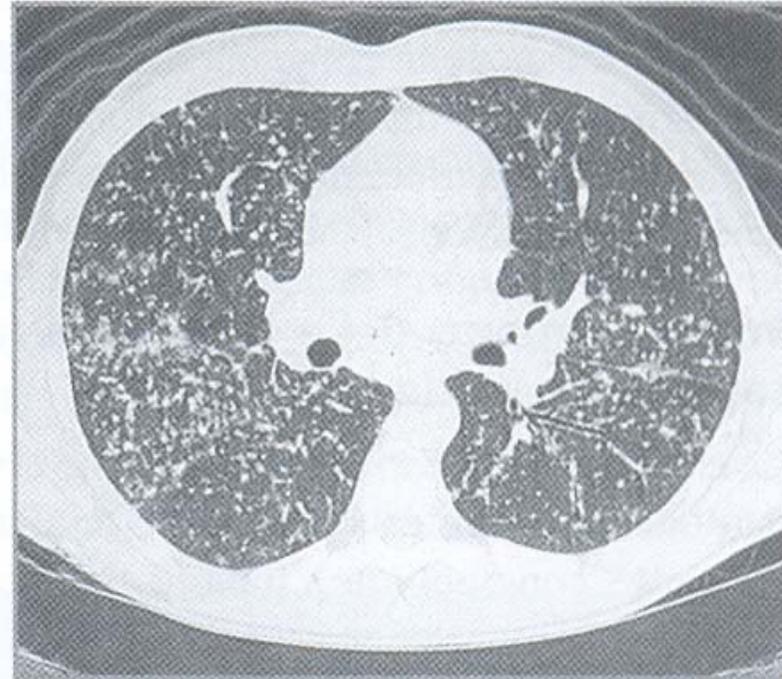


B

# Quadro di Sarcoidosi al II stadio- Inf.reticolo-endoteliale

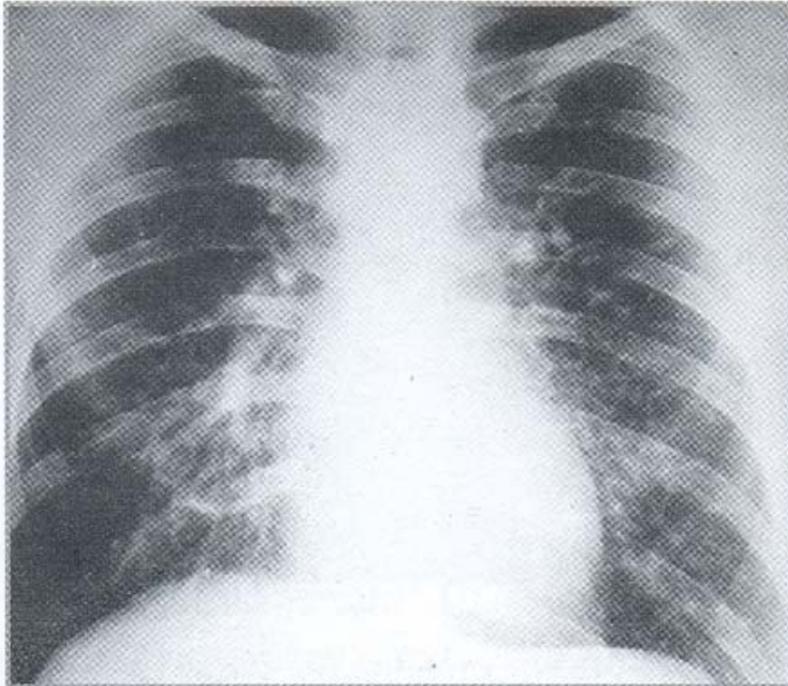


A

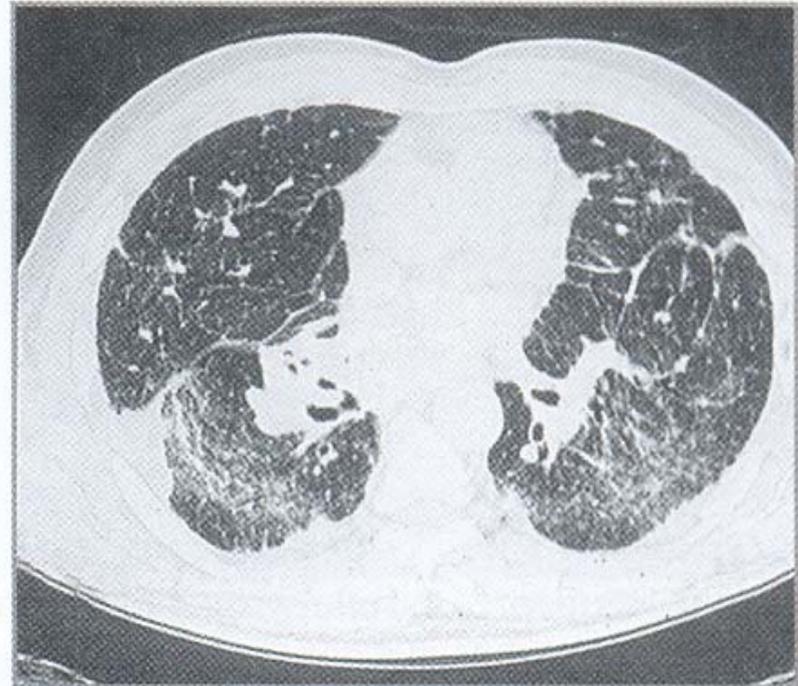


B

**Quadro di Sarcoidosi al III stadio:  
assenza di adenopatie e presenza di  
strie fibrotiche**



A



B

# Manifestazioni Extrapolmonari

- Circa 1/3 dei malati ha un interessamento dei **linfonodi periferici**.

- ✓ Sedi più frequenti: ascellari, cervicali, epitrocleari, inguinali

- ✓ Caratteristiche: lgh. ingrandite, mobili, a margini netti di consistenza duro-elastica. Non ulcere

- **Milza:**

- ✓ Ingrandimenti il più delle volte asintomatici.

- ✓ Possibile ipersplenismo

## ■ **Fegato:**

- ✓ Clinicamente palpabile nel 20% dei casi
- ✓ Granulomi presenti nell'87% dei casi
- ✓ >Fosfatasi alcalina: circa 1/3 dei pz
- ✓ >Transaminasi: 5% dei casi
- ✓ >Bilirubinemia solo se vi è grave compromissione

## ■ **Cuore:**

- ✓ Coinvolgimento cardiaco clinicamente evidente nel 5% dei casi
- ✓ Studi autoptici nel 20-47%
- ✓ Segni e sintomi:
  - Aritmie benigne
  - BAV
  - Scompenso C.C.
  - Pericardite

## ■ Cute:

- ✓ Estensione alla cute in circa il 25% dei malati
- ✓ Due espressioni particolari:

- *Eritema nodoso*

Presente soprattutto nel sesso femminile: abitualmente si risolve entro 6-8 settimane

- *Lupus pernio*

Espressione di cronicità della malattia

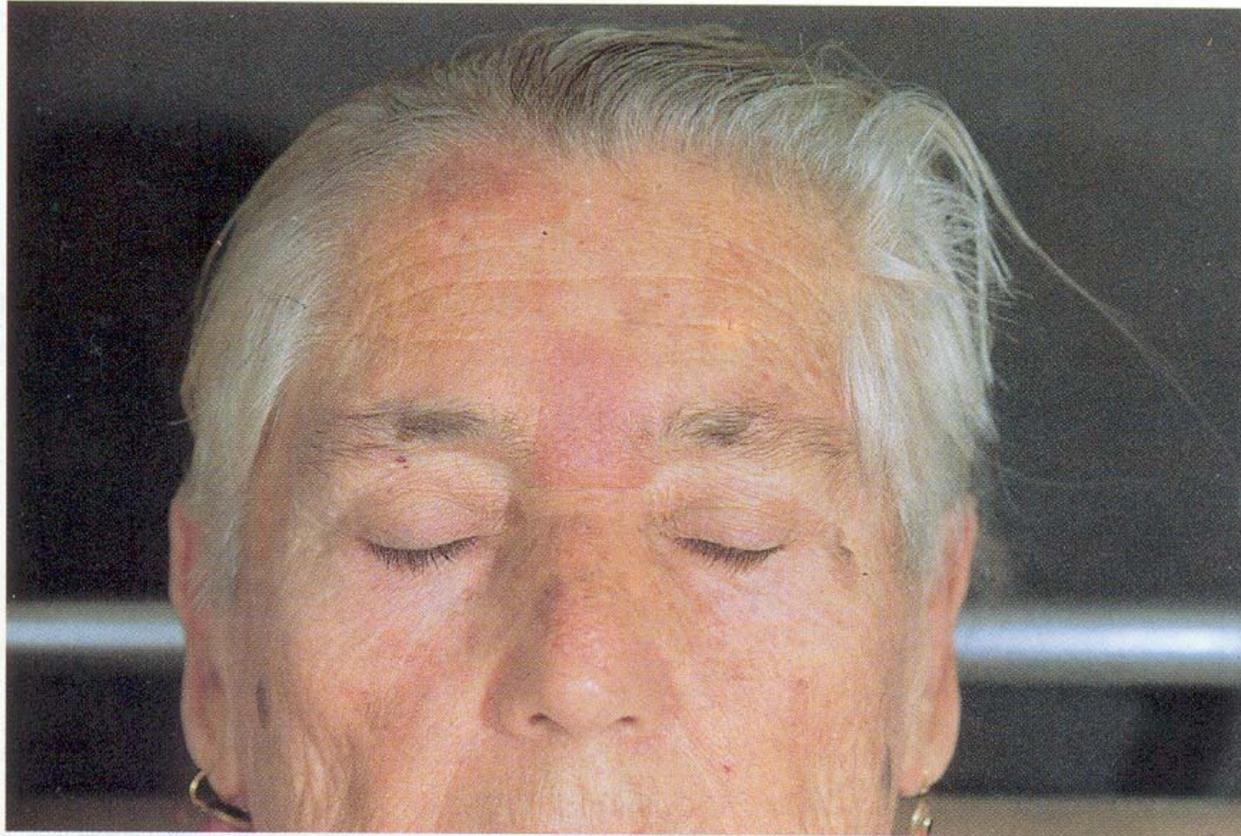
## ■ Occhi:

- ✓ Lesione più comune: *Uveite granulomatosa*
- ✓ Può portare a conseguenze molto gravi
- ✓ In associazione con Parotite e paralisi del n. facciale dà luogo alla S. di Heerfordt
- ✓ S. Di Sjögren: cheratocongiuntivite secca, interessamento parotideo e salivare

# Eritema nodoso



## Sarcoidosi (Lupus pernio)



## Sarcoidosi (Lupus pernio)



## ■ S.N.C.:

- ✓ Segni clinici nel 10% dei casi, ma coinvolgimento istologico molto più ampio
- ✓ Manifestazioni più comuni: paralisi dei nervi cranici, meningite, lesioni ipofisarie e ipotalamiche.
- ✓ Masse occupanti spazio

## ■ Apparato muscolo-scheletrico

- ✓ Artralgie migratorie transitorie
- ✓ Poliartrite migrante
  - Febbre
  - Eritema nodoso → S. Di Löfgren
  - Adenopatia ilare
- ✓ Artrite acuta monoarticolare o poliarticolare recidivante
- ✓ Poliartrite cronica persistente spesso associata con L. pernio
- ✓ Osteite di Jungling: lacune ossee microcistiche delle diafisi falangee

## ■ **Rene:**

Danno renale ascrivibile ad uno dei seguenti meccanismi:

- ✓ Ipercalcemia e Ipercalciuria
- ✓ Infiltrazione granulomatosa e arterite secondaria
- ✓ Malattia glomerulare
- ✓ Danni Tubulari con alterazioni della concentrazione e del riassorbimento

## ■ **Ghiandole salivari:**

- ✓ Coinvolgimento clinico e subclinico delle parotidi e delle ghiandole salivari minori

- **Vie aeree superiori:**

- ✓ Congestione nasale e naso chiuso nei pz. con Sarcoidosi possono presentare una localizzazione nasale

- **Ghiandole endocrine:**

- ✓ Ipofisi e Ipotalamo possono essere coinvolti (elevata prolattinemia)

- **Apparato riproduttivo:**

- ✓ Localizzazione all'epididimo e al testicolo (D.D. con il Tumore)

- ✓ Possibile coinvolgimento dell'utero (amenorrea, menorragia, metrorragia)

# Procedure diagnostiche

Essenziale la diagnosi istologica

Sedi preferibili secondo gradi di invasività crescente:  
linfonodi superficiali, cute, congiuntiva.

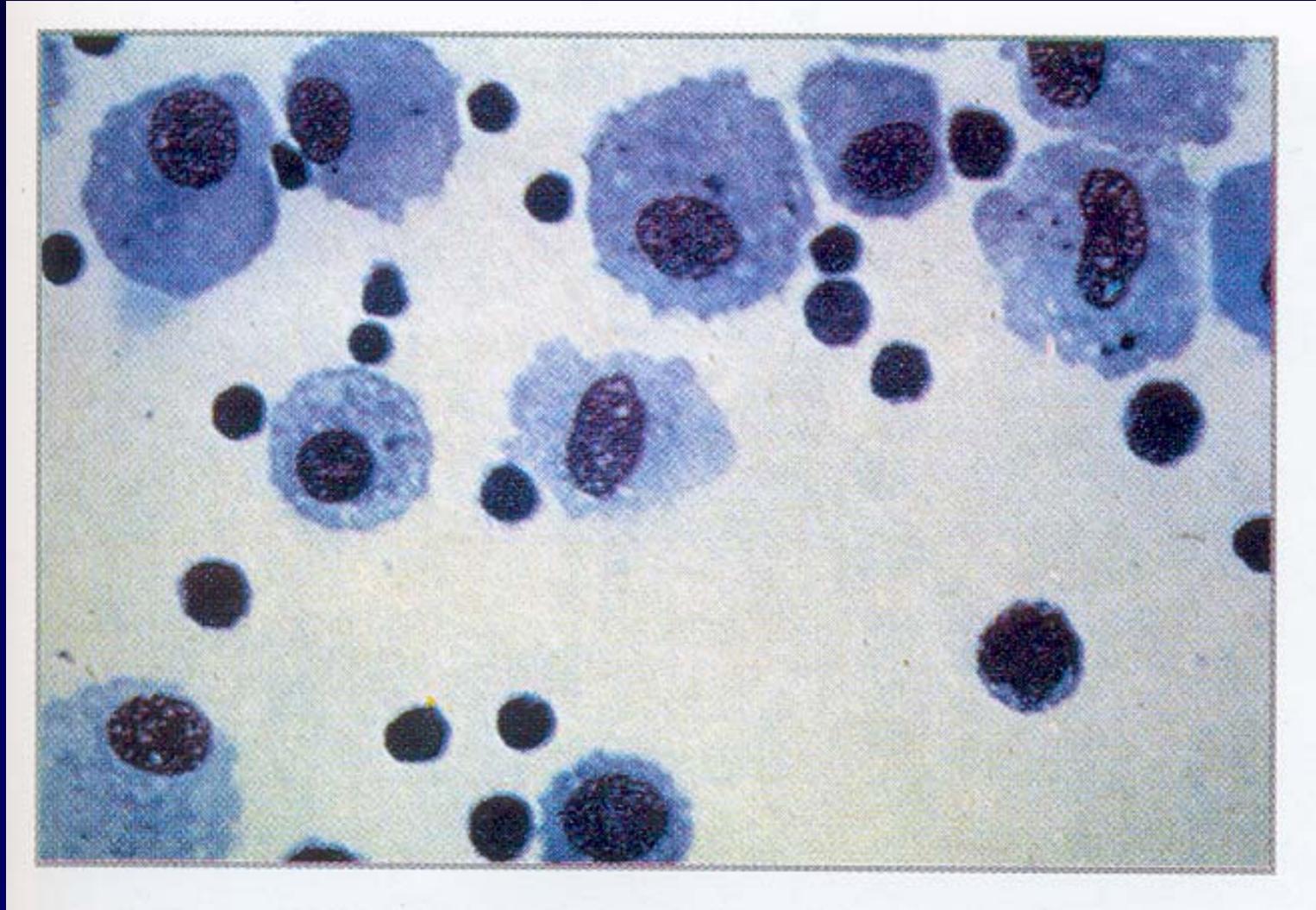
Biopsia polmonare:

- a) Mediante fibrobroncoscopia con tecnica transbronchiale e/o prelevando campioni di mucosa dagli speroni di divisione
- b) Mediastinoscopia
- c) Biopsia chirurgica video assistita o a torace aperto

## Procedure diagnostiche e valutazione della severità della malattia

Esami del sangue	Anemia, leucopenia, eosinofilia, monocitosi, trombocitopenia- Reperti possibili ma non obbligatori
Dosaggio dell'enzima di conversione dell'angiotensina serica (ACE)	Prodotto dalle cellule monocitiche-macrofagiche- Catalizza la trasformazione dell'Angiotensina I in Angiotensina II- Riflette l'attività del macrofago alveolare e l'attività biologica di malattia- Utile per il monitoraggio nel tempo
Ipercalcemia (1) e Ipercalciuria (2)	La (1) aumenta nel 10% dei malati, la (2) nel 30%- Causa:>assorbimento intestinale di Ca per iperproduzione di Vit.D da parte dei macrofagi
Lavaggio bronco-alveolare (BAL)	Nella Sarcoidosi >> la cellularità totale per aumento di macrofagi e linfociti. >> CD4 >> CD4/CD8 CD4 diminuiscono in fase fibrotica
Scintigrafia con Ga <sup>67</sup>	Aumenta la captazione nei granuloni in attività in funzione dell'attività dei macrofagi- Occorre valutare la captazione oltre che in sede toracica anche in periferia: gh. lacrimali e salivari soprattutto

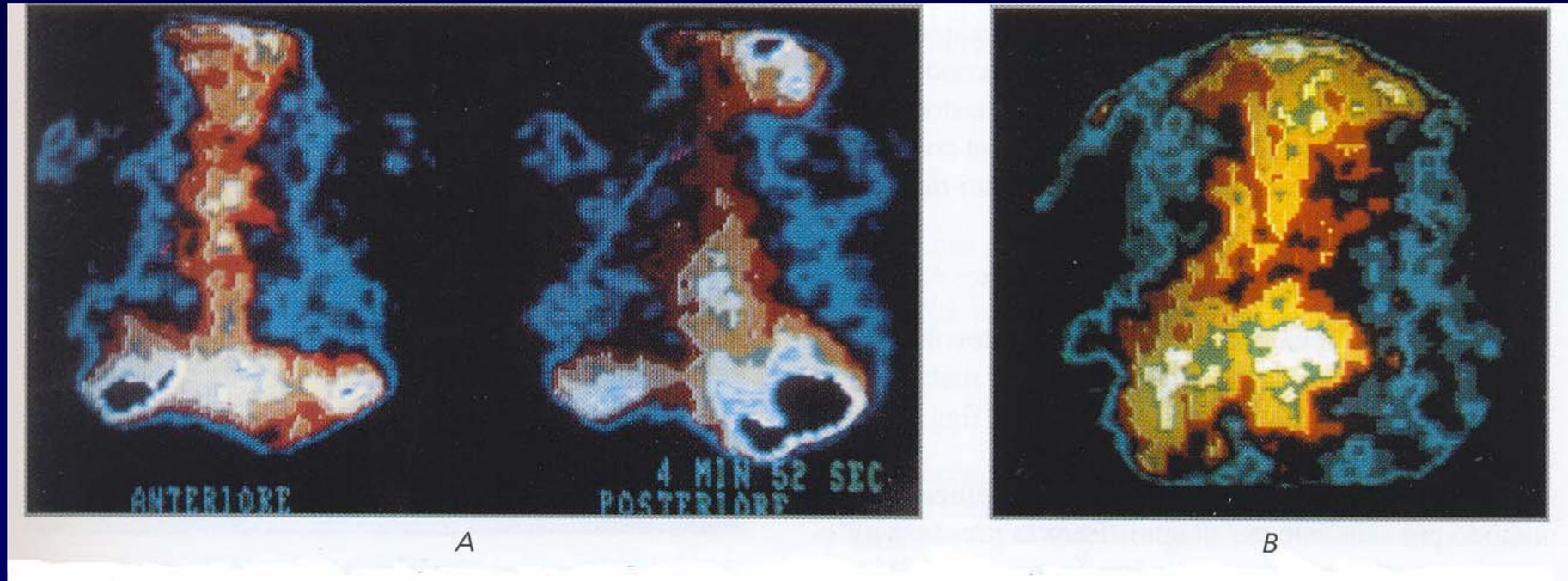
**Tipico quadro del BAL in corso di sarcoidosi:  
presenza di macrofagi alveolari e linfociti**



# Scintigrafia con Ga<sup>67</sup>

**A: captazione ilo-mediastinica (I stadio)**

**B: captazione mediastinica e parenchimale (II stadio)**



# La Radiologia nella Sarcoidosi

Ruolo determinante sia nella fase iniziale sia lungo il decorso della malattia

- Radiografia Standard: svela le alterazioni più importanti ma è priva di specificità
- Tomografia computerizzata ad alta risoluzione (HRCT) : è il metodo più sensibile per rilevare sia le adenopatie sia le alterazioni parenchimali sia il passaggio tra i vari stadi

# Prove di funzionalità respiratoria

Stadio I:	Reperti spirometrici, emogasanalitici solitamente nella norma DLCO: normale o scarsamente ridotta per iniziale compromissione parenchimale
Stadio II-III:	Sindrome restrittiva ingravescente Emogasanalisi: normale o $< PaO_2$ DLCO: compromessa
Stadio III-IV:	Possibile coesistenza di ostruzione bronchiale per distorsione bronchiale

Un'esplorazione funzionale completa deve comprendere anche una prova da sforzo

# Sintesi delle procedure diagnostiche principali

- 1) Istologia
- 2) Radiologia (HRCT)
- 3) BAL
- 4) Scintigrafia con  $\text{Ga}^{67}$
- 5) Dosaggio ACE
- 6) Tutti gli esami rivolti all'esplorazione clinica e funzionale degli organi e degli apparati potenzialmente coinvolti