

Interessamento polmonare in corso di sclerosi sistemica

www.fisiokinesiterapia.biz

- Caso clinico
- Definizione ed eziologia
- Caratteristiche cliniche
- Criteri diagnostici
- Diagnosi differenziale
- Patogenesi
- Terapia

- **Caso clinico**
- Definizione ed eziologia
- Caratteristiche cliniche
- Criteri diagnostici
- Diagnosi differenziale
- Patogenesi
- Terapia

ANAMNESI FISIOLOGICA

- G.R.
- 53 anni
- Sesso femminile
- Ex magliaia
- Ex-fumatrice (15 pack/years)

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

- **1969**: fenomeno di Raynaud alle mani in assenza di altri sintomi e/o segni ed accentuatosi dopo gravidanza (24 aa).
- **1981**: dolori e deformità articolari alle mani ed ai polsi associati a rigidità articolare al mattino.
- **Capillaroscopia**: riduzione del numero di capillari ed aumento del diametro delle anse residue
- **ANA test** : 1 : 160; anti-Scl 70: positivo



DIAGNOSI DI SCLEROSI SISTEMICA

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

■ 1993

PFV nella norma; DLCO lievemente ridotta

RX torace: non lesioni pleuro-parenchimali a focolaio

■ 2000 comparsa di dispnea:

PFV: sindrome restrittiva di entità moderata

HRCT: segni di interstiziopatia polmonare

Iniziava terapia con ciclofosfamide a scalare dal 2000 al Febbraio '05. In precedenza aveva assunto steroidi.

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

Nell'Ottobre 2004

■ HRCT: peggioramento dell'interstiziopatia polmonare precedentemente segnalata, in particolare aumento delle aree di ground-glass e dell' honey combing.

■ PFV: sindrome restrittiva di grave entità.

■ Ecocardiogramma: riscontro di IP lieve-moderata con PAP di 43 mmHg (prima non presente): lieve dilatazione atriale e ventricolare dx.

Nel Febbraio 2005

Importante peggioramento dei sintomi respiratori (tosse e dispnea) —→ ricovero in **Reumatologia** (Aprile 2005).

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

Funzionalità cardiaca

- ECG: tachicardia sinusale, FC 120 bpm; alterazioni aspecifiche della fase terminale.
- Ecocardiogramma: PAP 60 mmHg.
- Cateterismo cardiaco: lieve ipertensione polmonare.

RX TORACE



ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

Nell'Aprile 2005

- EGA: PaO₂ 53 mmHg; PaCO₂ 40 mmHg
- PFV: TLC 51.4%; FVC 25.3%
- Walking test: grave desaturazione basale che si aggrava dopo lo sforzo; sospeso il test dopo 50 m
- FBS: negativa per processi eteroplastici
- BAL: linfociti 30%; neutrofili 28% (alveolite mista), CD4/CD8: ridotto
- Capillaroscopia: scleroderma pattern

ANAMNESI PATOLOGICA PROSSIMA

- Luglio '05: ulteriore peggioramento della dispnea
→ ricovero in **Pneumologia**

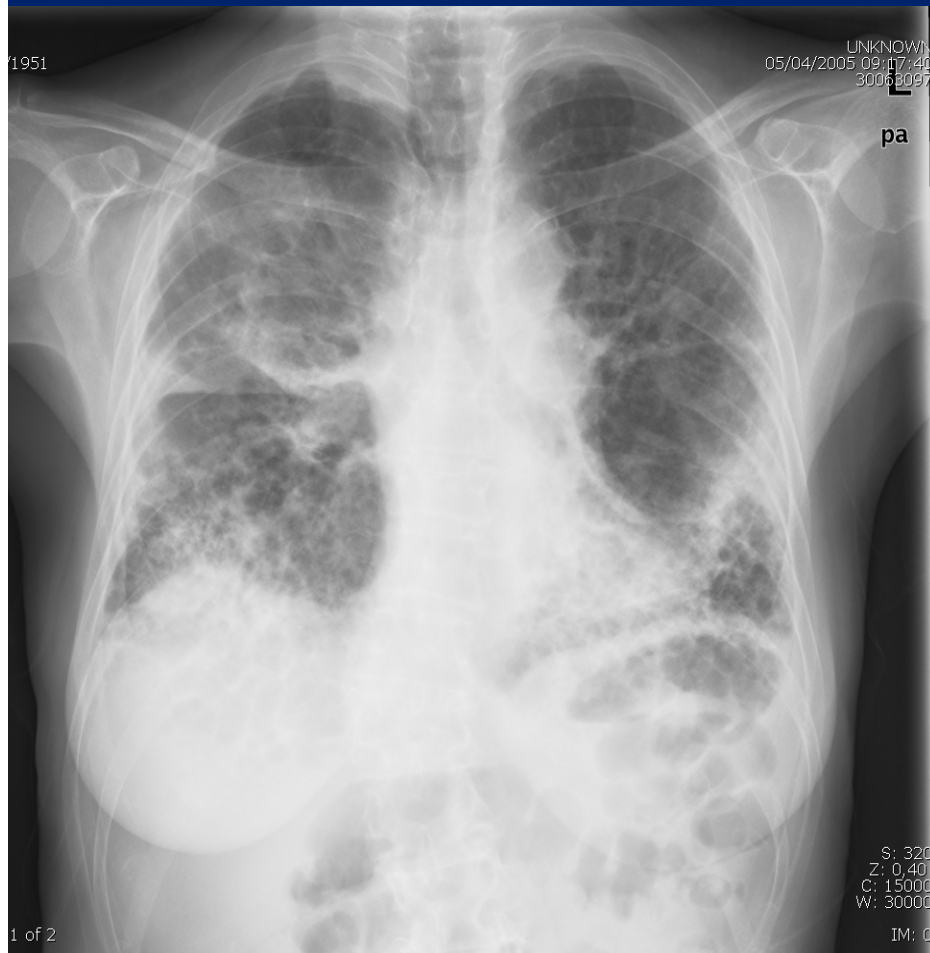
EGA (aa):

pH	PaCO2 mmHg	PaO2 mmHg	HCO3- mmol/L	SaO2 %
7.43	48	40.3	33.3	76

PFV:

TLC %	50
FEV 1 %	17.6
VC MAX %	30.4
FEV1/VC MAX %	60.4

RX torace



Aprile 2005



Luglio 2005

ESAMI DI LABORATORIO

- Emocromo, coagulazione, funzionalità renale ed epatica: nella norma
- Markers neoplastici:

AFP (ng/ml)	24.2
Ca 19.9 (U/ml)	294
Ca 125 (U/ml)	59.1
CEA (ng/ml)	1.9

- Ecografia addominale: negativa

TAC TORACE HR



TERAPIA

- Ossigenoterapia al flusso di 1.5 l/min nella 24 ore
- Aerosol con Ventavis, 6/die
- Cardioaspirina, 1 cp a pranzo
- Medrol 16, ½ cp al mattino
- Antibioticoterapia con moxifloxacina
- Lansox 30, 1 cp al mattino
- Cacit 1000 Vit D3, 1 bustina al pomeriggio

- Caso clinico
- **Definizione ed eziologia**
- Caratteristiche cliniche
- Criteri diagnostici
- Diagnosi differenziale
- Patogenesi
- Terapia

Definizione ed eziologia

- La sclerosi sistemica è una malattia sistemica caratterizzata da infiammazione, alterazioni vascolari e fibrotiche della cute (scleroderma) e di vari organi interni (polmone, cuore, rene, apparato gastroenterico).
- L'eziologia è ignota. Sembra che l'evento primario sia un danno alle cellule endoteliali di vasi di calibro variabile da quello delle piccole arterie a quello dei capillari
- La distruzione delle cellule endoteliali determina aggregazione piastrinica, proliferazione delle cellule dell'intima muscolare e fibrosi
- L'aumento della permeabilità vascolare che deriva dal danno endoteliale determina edema interstiziale, stimola i fibroblasti e causa fibrosi dei tessuti circostanti

- Caso clinico
- Definizione ed eziologia
- **Caratteristiche cliniche**
- Criteri diagnostici
- Diagnosi differenziale
- Patogenesi
- Terapia

Caratteristiche cliniche

- Maggiore incidenza nelle donne (F:M 3:1)
- Età 45-64
- Maggiore incidenza nella razza nera
- Frequente familiarità per malattie autoimmuni
- Tra le connettivopatie è quella a prognosi peggiore
- Il coinvolgimento cardiopolmonare e le neoplasie rappresentano le più frequenti cause di morte
- Include vari sintomi che vanno da un interessamento cutaneo lieve a un severo danno d'organo (cuore, rene, vasi, polmoni, esofago)

Fattori prognostici negativi

- Sesso maschile
- Coinvolgimento organi viscerali (cuore, polmone, rene, apparato gastroenterico)
- Tempo intercorso tra la comparsa del fenomeno di Raynaud e la malattia
- Positività di anti-Scl 70
- DLCO ridotta alla diagnosi

- Caso clinico
- Definizione ed eziologia
- Caratteristiche cliniche
- **Criteri diagnostici**
- Diagnosi differenziale
- Terapia

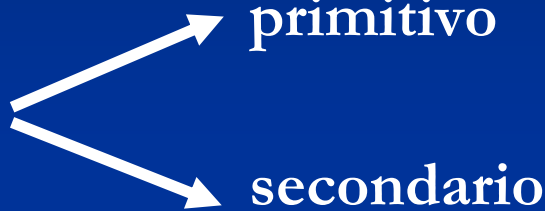
CRITERI DIAGNOSTICI

- I pazienti vengono classificati sulla base dei criteri dell'American College of Rheumatology

Criteri maggiori	Sclerodermia diffusa
Criteri minori	Sclerodattilia Ulcere vasculitiche Fibrosi polmonare bibasale

Steen VD et al. Arthritis Reum 1990 23; 581-90

PARAMETRI DIAGNOSTICI PRINCIPALI

- Fenomeno di Raynaud 
 - primitivo
 - secondario
- Disfunzione esofagea
- Calcinosi
- Capillaroscopia con pattern di SSc (riduzione n° capillari per effetto del processo fibrotico e anse residue dilatate)
- Teleangectasie
- Presenza di autoanticorpi

AUTOANTICORPI

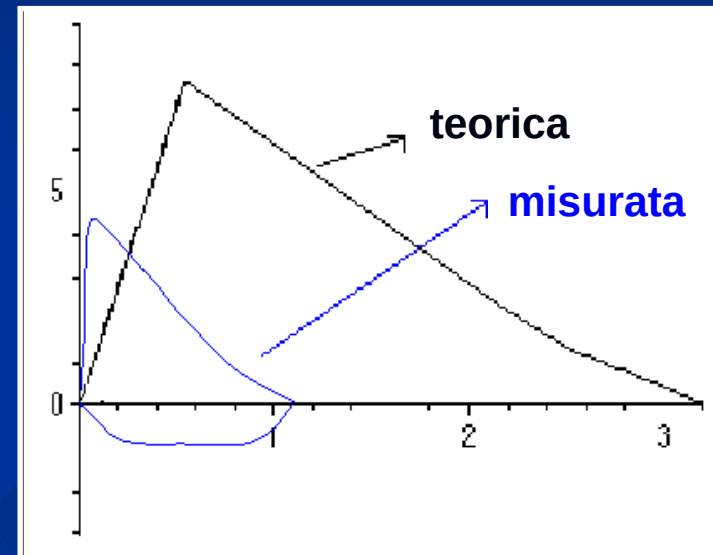
- Anticentromero (forma limitata → sclerosi cutanea a mani e volto)
- Anti Scl 70 (forma diffusa → sclerosi ai visceri toracici e addominali)
- Nucleolari

INDAGINI STRUMENTALI

- EGA
- PFV
- RX TORACE
- HRCT
- BAL
- ANATOMIA-PATOLOGICA

EGA E PFV

- Alterazioni dei volumi polmonari
 - - FVC diminuita
 - - TLC diminuita
 - FEV1 ridotto
 - - Tiffeneau normale o aumentato
- Alterazioni degli scambi gassosi
 - - DLCO frequentemente ridotta
 - - EGA :
 - ipossiemia con normo/ipocapnia
 - ipercapnia in fase avanzata



Deficit ventilatorio
restrittivo

INDAGINI STRUMENTALI

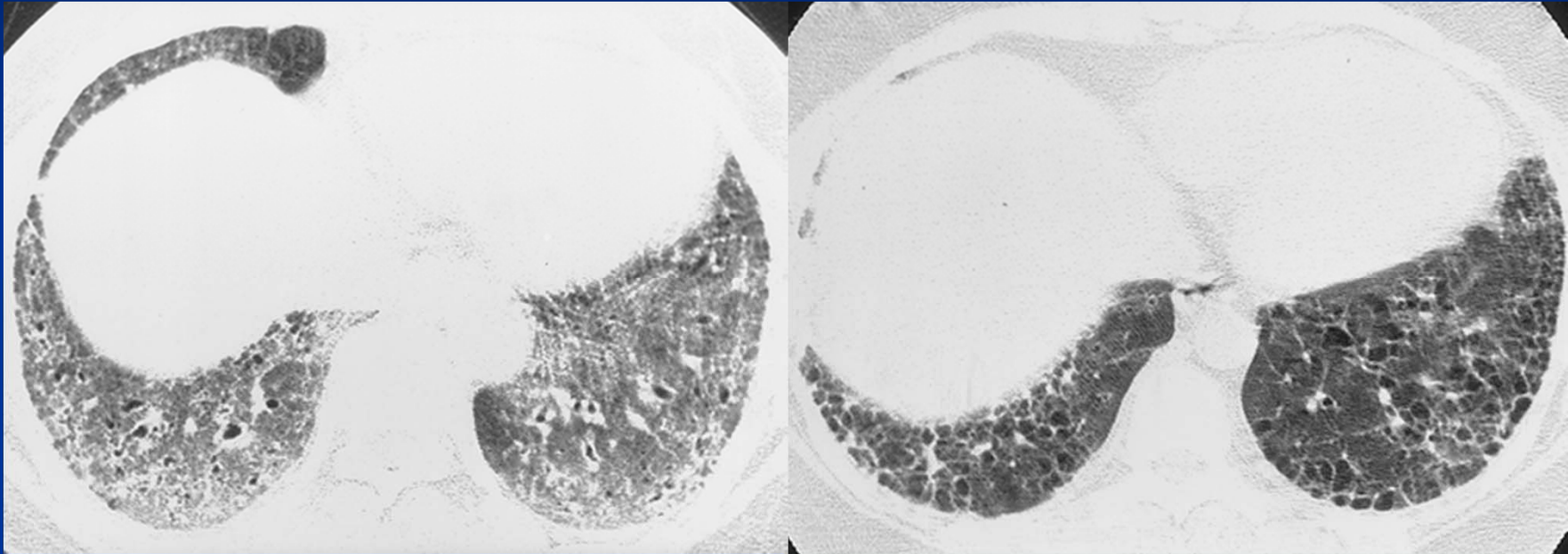
- EGA
- PFV
- RX TORACE
- HRCT
- BAL
- ANATOMIA PATOLOGICA

POSSIBILI QUADRI DI PRESENTAZIONE RADIOLOGICA POLMONARE IN CORSO DI SSc

- Honeycombing
- Ground glass
- Pattern reticolare
- Bronchiectasie da trazione
- Bronchiolite
- Versamento pleurico
- Polmonite “ab ingestis”
- Danno alveolare diffuso

Jennifer P. Mayberry et al; Radiographics 2000; 20; 1623-35

TAC TORACE



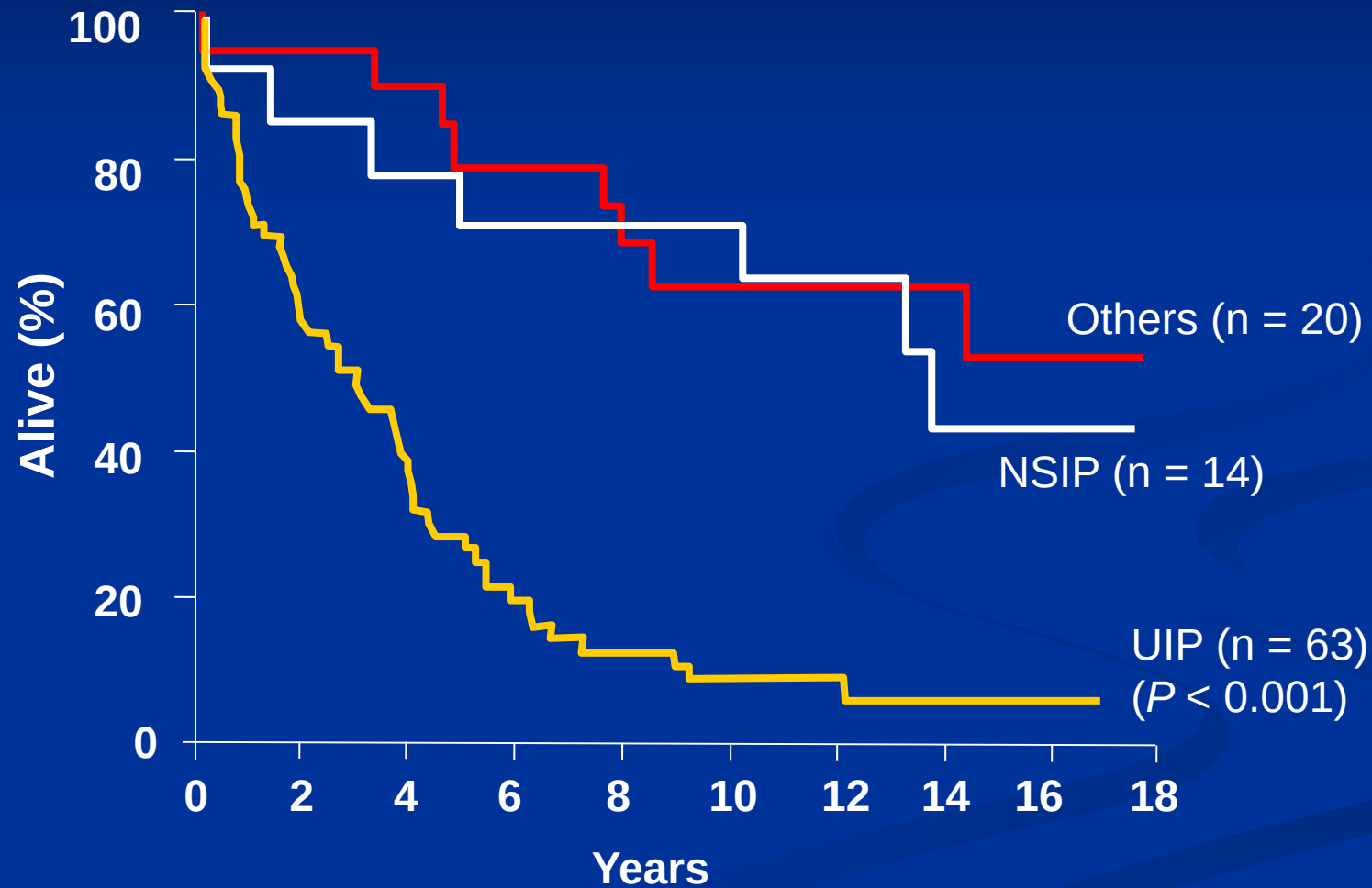
Le anomalie interessano:

- I lobi inferiori
- Distribuzione periferica e posteriore

Arroliga et al; J Thorac Imaging 1992; 7: 30-45

Pulmonary Disease	Systemic	Rheumatoid Arthritis	Progressive	Polymyositis or Dermatomyositis	Sjögren Syndrome	Mixed
	Lupus Erythematosus		Systemic Sclerosis			Connective Tissue Disease
Usual interstitial pneumonia	+	++	++	++	+	++
Nonspecific interstitial pneumonia	+	+	++++	++++	+	+++
Diffuse alveolar damage	++	+	+	+	...	...
BOOP	+	...	+	++	+	...
Lymphocytic interstitial pneumonia	...	...	...	...	+++	+
Hemorrhage	+++	...	...	...	...	...
Airway disease	...	++	...	...	++	...

PERCHE' E' IMPORTANTE L'ANATOMIA-PATOLOGICA



Bjoraker JA, et al. Am J Respir Crit Care Med.1998;157:199-203

INDAGINI STRUMENTALI

- EGA
- PFV
- RX TORACE
- HRCT
- BAL
- ANATOMIA PATOLOGICA

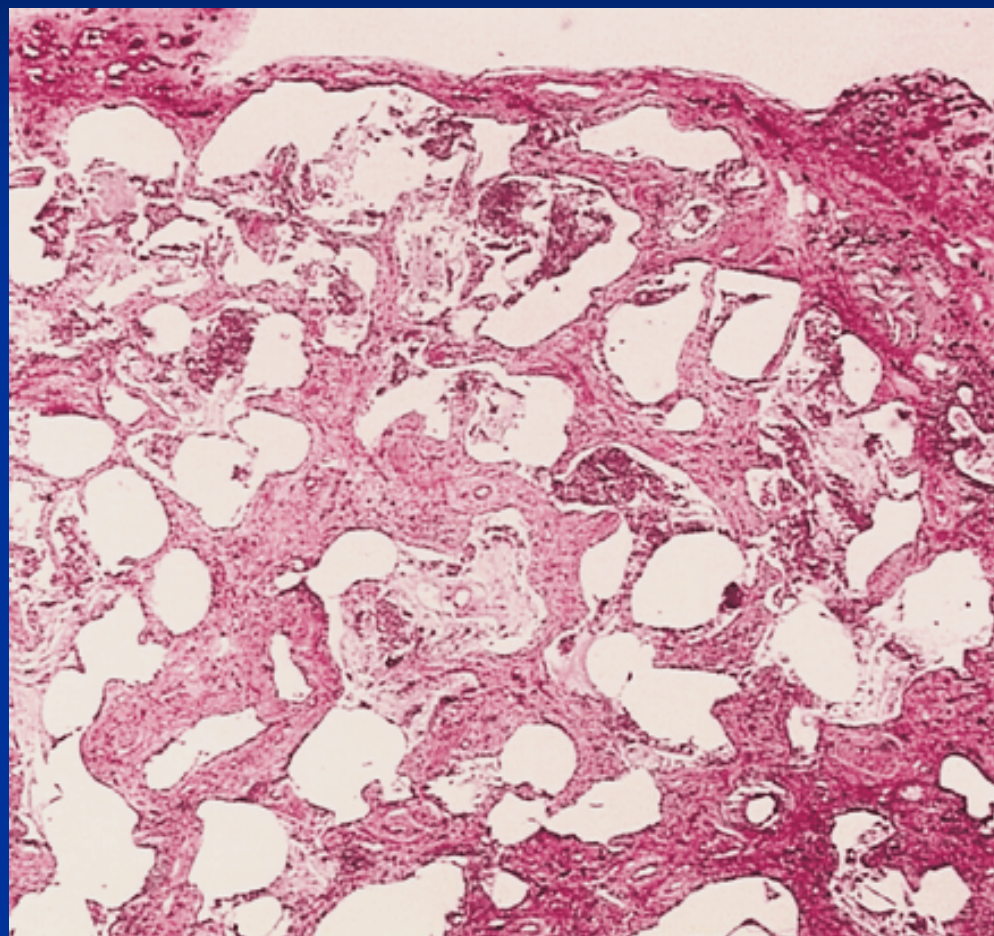
Lavaggio bronchiolo-alveolare

- Aumento della cellularità totale.
- Aumento di macrofagi, neutrofili, linfociti e scarsa eosinofilia.
Ridotto rapporto CD4/CD8
- Ha la funzione di valutare l'attività del processo alveolitico
- Utile per escludere altre cause di interstiziopatia

INDAGINI STRUMENTALI

- EGA
- PFV
- RX TORACE
- HRCT
- BAL
- ANATOMIA PATOLOGICA

ANATOMIA PATOLOGICA

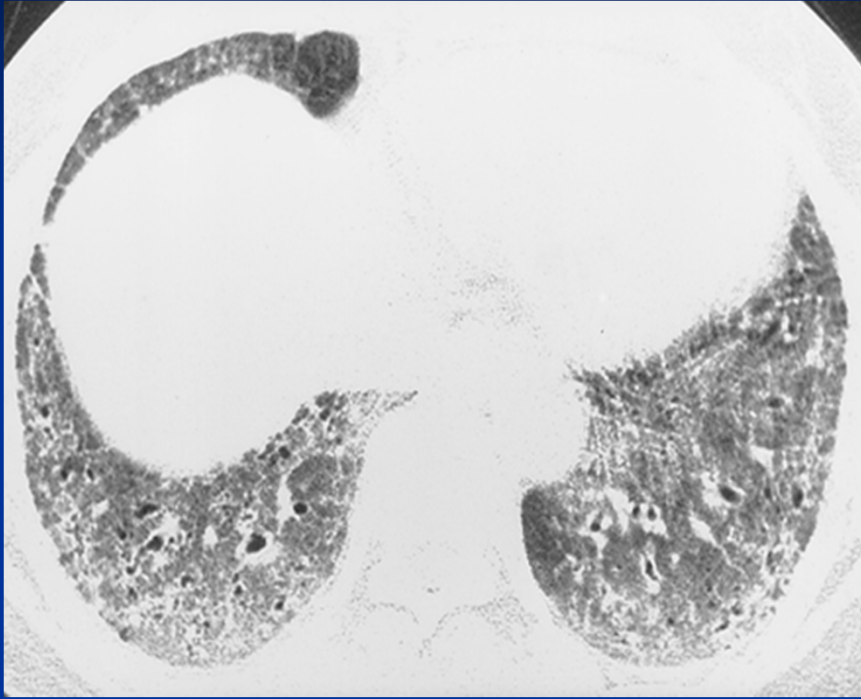


Marjolein Drent et al. Curr Opin Pulm Med 2003; 9: 411-417

- Caso clinico
- Definizione ed eziologia
- Caratteristiche cliniche
- Criteri diagnostici
- **Diagnosi differenziale**
- Patogenesi
- Terapia

HRTC

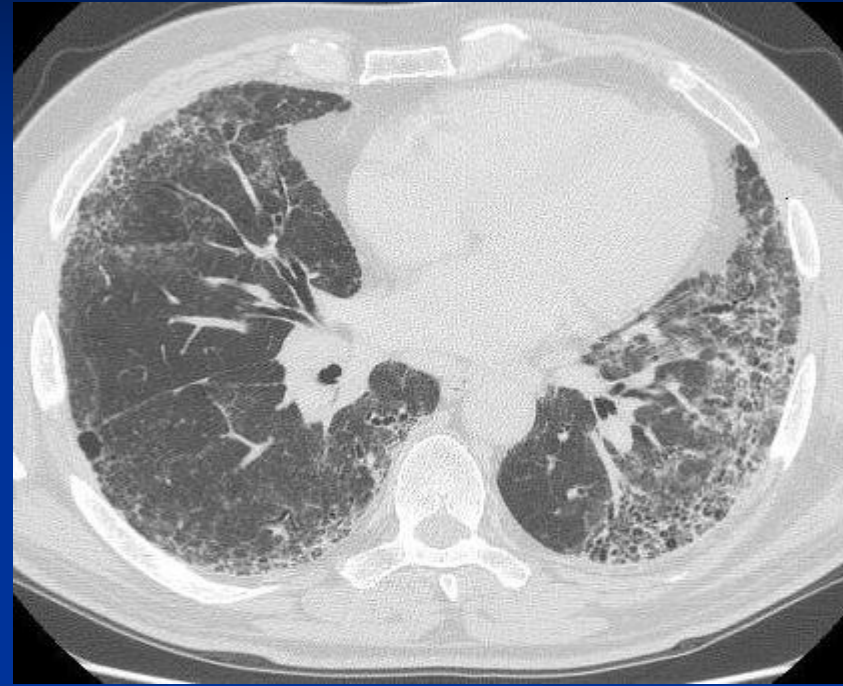
SSC



Ground Glass

Anomalie reticolari
Minimo honey-combing
Bronchiectasie da trazione
Distribuzione bibasale

IPF



Anomalie reticolari prev. periferiche,
bibasali
Minime zone di Ground Glass
Bronchiectasie da trazione
Honey-combing subpleurico bibasale

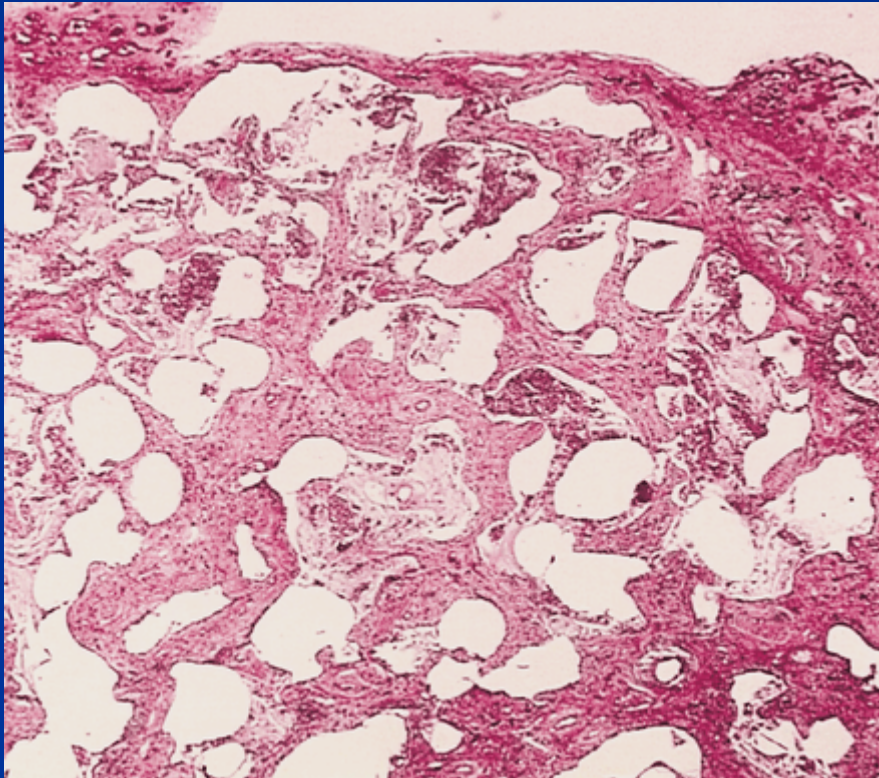
Sujal R.Desai, Radiology 2004; 232: 560-567

Estensione e gravità del quadro TC polmonare in corso di SSc eIPF

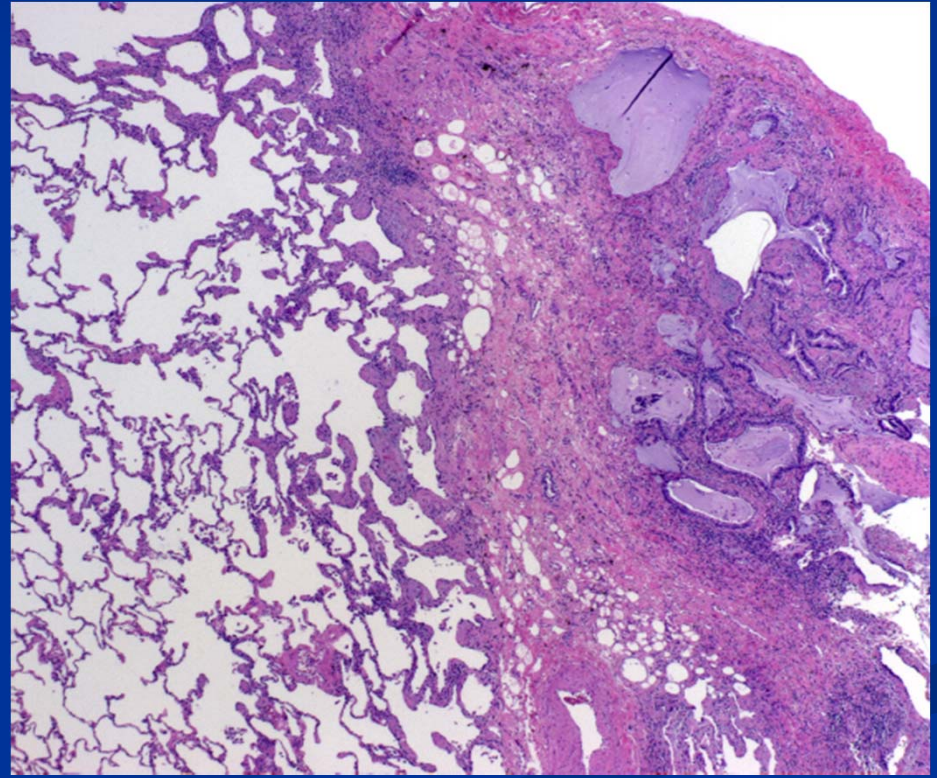
CT Pattern	Patients with SSc (n = 225)	Patients with IPF (n = 40)	Patients with NSIP (n = 27)	P Value
Disease extent (%)	13.0 (1.0–84.0)	34.0 (10.0–91.5)	29.5 (3.0–82.5)	<.001*†
Coarseness score	5.5 (0.0–13.3)	8.8 (2.5–15.0)	5.5 (2.0–12.5)	<.001†
Ground-glass opacification proportion (%)	49.9 (0.0–100.0)	23.5 (0.0–97.2)	59.6 (0.0–96.6)	<.001†
Overall grade‡				
1	77 (34)	7 (18)	12 (44)	NA
2	66 (29)	7 (18)	6 (22)	NA
3	82 (36)	26 (65)	9 (33)	NA

Sujal R.Desai; Radiology 2004; 232; 560-567

SSC



FPI



DIAGNOSI DIFFERENZIALE

BAL	L	N	E
SSc	+++	+	+
UIP	+	++	++

Athol U. Wells et al. ; Am J Respir Crit Care Med 1998, 157: 1474-82

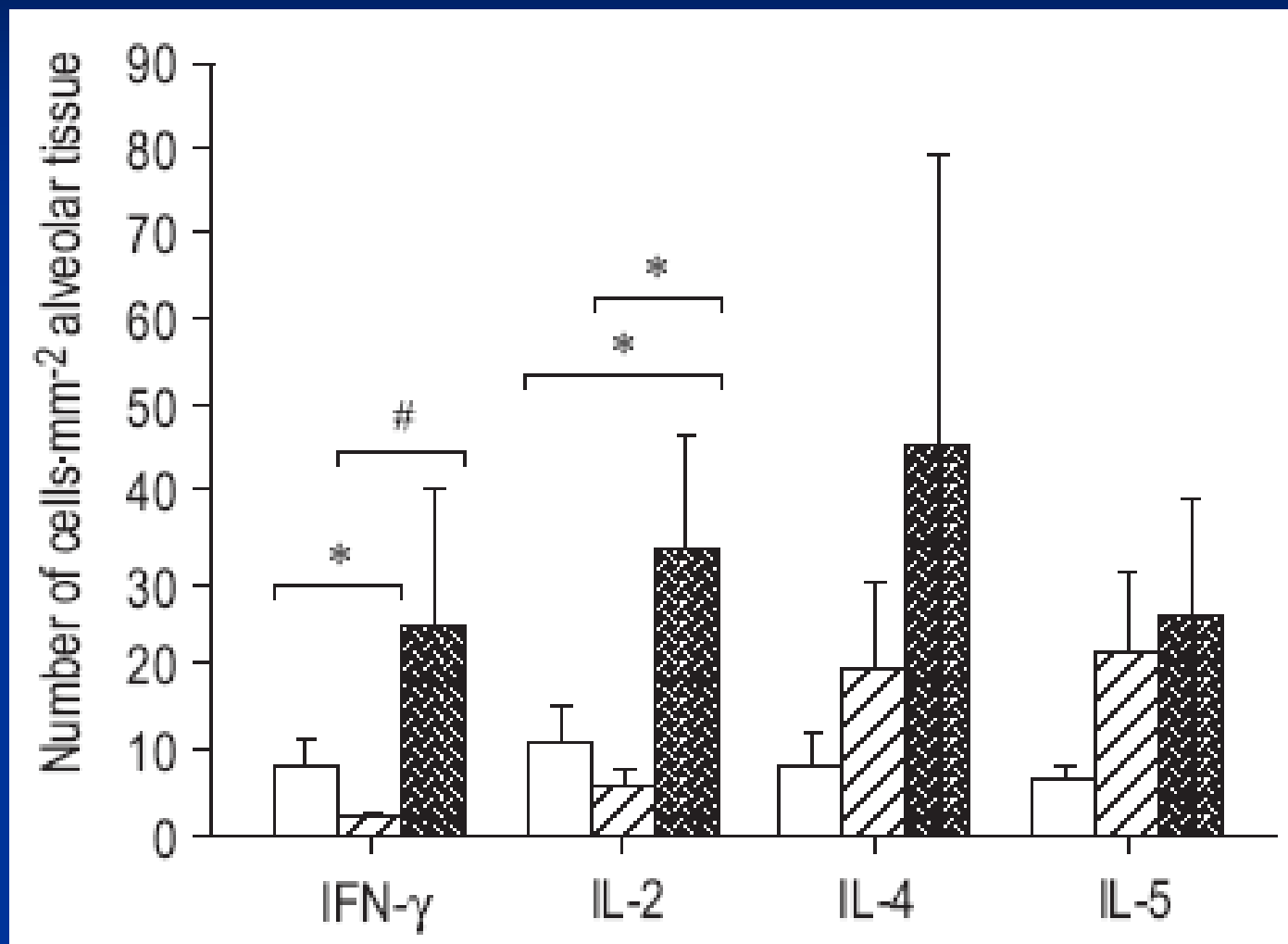
- Caso clinico
- Definizione ed eziologia
- Caratteristiche cliniche
- Criteri diagnostici
- Diagnosi differenziale
- **Patogenesi**
- Terapia

DIFFERENT CYTOKINE PROFILES IN CRYPTOGENIC FIBROSING ALVEOLITIS AND FIBROSING ALVEOLITIS ASSOCIATED WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

“In conclusion, cryptogenic fibrosing alveolitis is an inflammatory condition which is characterized, like asthma, by a predominance of gene expression for Th2 type regulatory cytokines, whereas cryptogenic fibrosing alveolitis associated with systemic sclerosis appears to have a distinct mixed Th1/Th2 functional phenotype and a greater number of cells expressing each of these pro-inflammatory cytokines”

Majumdar S. et al. Eur. Respir. J. 1999; 14: 251-257

Espressione di varie citochine nelle biopsie di pazienti affetti da IPF e SSc



Majumdar S. et al. Eur. Respir. J. 1999; 14: 251-257

- Caso clinico
- Definizione ed eziologia
- Caratteristiche cliniche
- Criteri diagnostici
- Diagnosi differenziale
- Patogenesi
- **Terapia**

TERAPIA

Alveolite fibrosante:

- Corticosteroidi
- Ciclofosfamide
- Ginnastica respiratoria
- Terapia antibiotica di sovrainfezioni batteriche
- Ossigenoterapia

Ipertensione arteriosa polmonare

- Calcioantagonisti
- Antagonista recettoriale non-selettivo dell'endotelina 1 (Bosentan)
- Prostaciclina

Rubin et al; N Engl J Med 2002 21; 346: 896-903

BIBLIOGRAFIA

Jennifer P. Mayberry et al; Radiographics 2000; 20; 1623-35

Majumdar S. et al. Eur. Respir. J. 1999; 14: 251-257

Athol U. Wells et al. Am J Respir Crit Care Med 1998, 157: 1474-82

Bouros D et al Am J Respir Crit Care Med. 2002

Sujal R.Desai; Radiology 2004; 232; 560-567

Marjolein Drent et al.Curr Opin Pulm Med 2003; 9: 411-417

AU Wells et al. XXX Harrison NK et al; Respir Med 1989; 83; 403-14

Medsger et al, J Rheumatol 1999, 26: 2159-67

Bjoraker JA, et al. Am J Respir Crit Care Med.1998;157:199-203

Eun A Kim; Radiographics 2002; 151-165

Arroliga et al; J Thorac Imaging 1992; 7: 30-45

Kuwana et al, Arthritis Rheum 1994 37,75-83

Rubin et al; N Engl J Med 2002 21; 346: 896-903