Il punto sulla sarcoidosi

Data 15 agosto 2008
Categoria pneumologia

La sarcoidosi è una malattia di tipo granulomatoso che colpisce vari organi ed apparati e la cui diagnosi non è sempre agevole.

La sarcoidosi è una malattia di tipo granulomatoso che interessa vari organi ed apparati, ma con predilezione per i polmoni. Colpisce di solito prima dei 40 anni ed è lievemente più frequente nelle donne. L'incidenza si aggira attorno ai 6 casi per 100.000 persone/anno. In circa due pazienti su tre si assiste ad una remissione spontanea del quadro clinico, mentre in una percentuale molto bassa (circa 1-5% dei casi) può essere mortale, soprattutto per comparsa di insufficienzarespiratoria.
L'etiologia è sconosciuta: sono stati di volta in volta chiamati in causa fattori genetici, infettivi, inquinanti ambientali.
La lesione caratteristica della malattia è un granuloma non caseoso che può regredire oppure trasformarsi in una lesione di tipo fibrotico.

Come si manifesta?
In una percentuale variabile dal 30% al 50%, a seconda delle casistiche, la malattia è asintomatica e viene diagnostica per caso quando si esegue una radiografia del torace. Nel 30% circa ci possono essere sintomi aspecifici come febbre, perdita di peso, astenia, malessere generalizzato.
Quando sono presenti linfoadenopatia ilare bilaterale, artrite, eritema nodoso e febbre si parla di sindrome di Löfgren.
In altri casi (10-30%) la sarcoidosi può assumere un decorso cronicizzante. Allora i sintomi dipendono dagli organi interessati. L'interessamento polmonare può manifestarsi con tosse e dispnea ed evolvere verso una insufficienza respiratoria ed una fibrosi. Altri organi che possono essere colpiti sono il fegato (di solito con ipertransaminasemia, raramente con insufficienza epatica), la milza (splenomegalia), gli occhi (uveite, neurite ottica, raramente cecità), il sistema muscolo-scheletrico (artralgie, miopatia, cisti ossee), i linfonodi periferici, l'apparato emopoietico (anemia, leucopenia), la pelle (eritema nodoso, lesioni cutanee aspecifiche, lesioni tipo lupus pernio), il pancreas (diabete), il sistema nervoso, quello gastrointestinale, ecc.
Fattori prognostici negativi sono la razza nera, l'insorgenza dopo i 40 anni, l'interssamento cardiaco, la presenza di uveite cronica, di ipercalcemia, di fibrosi polmonare, di cisti ossee, di interessamento neurologico.

Come si diagnostica?
La diagnosi può essere difficile proprio a causa della presentazione, con sintomi aspecifici o di interessamento multi-organo. Utili per il sospetto diagnostico sono il quadro radiologico polmonare e le lesioni cutanee. La TAC toracica èr probabilmente troppo costosa per essere usata di routine ma può risultare necessaria per evidenziare l'interessamento linfonodale ilare e per tipizzare le lesioni infiltrative polmonari.
La diagnosi differenziale si pone con una serie molto lunga di malattie compresa la tubercolosi, l'infezione da pneumocystis carinii o da micoplasma, l'aspergillosi, le polmoniti da ipersensibilità, i linfomi, la toxoplasmosi, le reazioni granulomatose da farmaci, il morbo di Crohn, la malattia da graffio di gatto, ecc.
Il dosaggio dell'ACE (angiotensin-converting enzyme) può essere un utile strumento diagnostico se si ritrova a valori almeno doppi rispetto alla norma, ma l'esame è comunque poco specifico in quanto può essere alterato in molte altre condizioni, alcune molto comuni come la retinopatia diabetica, la bronchite cronica, le fibrosi polmonari, le collagenopatie e l'artrite reumatoide, l'ipertensione arteriosa, ecc. La sensibilità del test si aggira attorno al 60-75% per cui un valore normale non esclude la malattia.
Il valore predittivo positivo del test è attorno all'84% e il valore predittivo negativo è all'incirca del 75%.
Il gold standard per la diagnosi è l'esame istologico. Qualora non ci siano lesioni facilmente accessibili (cute, linfonodi, ghiandole lacrimali, congiuntiva) e ci sia il sospetto di sarcoidosi si deve prospettare al paziente l'esecuzione di una broncoscopia con biopsia polmonare transbronchiale. Si può ricorrere anche all'esame del liquido di lavaggio bronco-alveolare che mostra, nella sarcoidosi, un aumento delle cellule CD4 e una diminuzione delle CD8; in caso di neutrofili > 2% e di eosinofili > 1% oltre alla sarcoidosi dovrebbero essere prese in considerazione altre cause.

Quali esami richiedere se si sospetta una sarcoidosi?
In prima istanza si devono chiedere una radiografia del torace, la spirometria, l'emocromocitometrico, la calcemia, le transaminasi, la creatinina, l'esame delle urine, il test tubercolinico, l'elettrocardiogramma, una visita oculistica. Ulteriori accertamenti dipendono ovviamente dalla presenza di particolari segni o sintomi e dagli organi coinvolti.

Come si tratta?
Le forme polmonari si trattano con gli **steroidi per os** per un periodo di 6-24 mesi. Tuttavia per i pazienti con malattia in stadio I, caratterizzato solo da linfoadenopatia bilaterale, la terapia non è necessaria. Gli steroidi vanno iniziati negli stadi II e III, vale a dire quelli in cui i sintomi e i segni radiologici sono moderati o severi. Non è invece chiaro se i pazienti asintomatici necessitino di terapia, anche quelli con quadro radiologico di infiltrazione polmonare. La percentuale di pazienti con sarcoidosi trattati varia a seconda dei centri e delle casistiche. Sembra ragiovevole riservare il trattamento ai pazienti con sintomi e/o con interessamto di più organi. Non è ben stabilita neppure la durata del

trattamento, che deve essere personalizzato. Si consiglia di partire con 20-40 mg/die di prednisone e di valutare la risposta dopo 1-3 mesi. Se dopo tre mesi non vi è risposta è probabile che questa manchi anche se si prolunga la terapia. Al contrario, nei responders si deve cominciare a scalare lo steroide fino ad arrivare ad una dose minima di 5-10 mg al giorno oppure ogni altro giorno. La terapia va poi proseguita per almeno 12 mesi. Alla sospensione il paziente deve essere tenuto sotto controllo per evidenziare precocemente un' eventuale recidiva. In alcuni casi bisogna proseguire la terapia steroidea a bassi dosaggi per molto tempo onde evitare ricadute. Per ridurre il rischio dell'osteoporosi steroide-indotta si possono usare bifosfonati associati a supplementi di calcio e vitamina D (attenzione nel caso coesista ipercalcemia e ipercalciuria).
Per la sarcoidosi polomnare sono stati proposti anche gli **steroidiinalatori** , ma gli studi hanno portato a risultati contrastanti.
Nei pazienti che non rispondono agli sterodi per os si possono usare farmaci citotossici, anche se le evidenze disponibili sono limitate. Gli agenti più usati sono methotrexato e azatioprima.
In pazienti selezionati sono stati usati anche farmaci immunomodulanti e la clorochina o la idrossiclorochina.
Altri farmaci che potrebbero essere potenzialmente utili in alcuni casi sono la pentossifillina, la talidomide, la leflunodmide. In piccoli studi sono stati testati anche etanercept e infliximab.
L'intervento chirurgico di resezione e l'embolizzazione delle arterie bronchiali sono necessari nei casi in cui, a causa di bronchiectasie o lesioni polmonari fibrocistiche, si verifica una emottisi grave.
Il trapianto polmonare è stato usato nei casi di sarcoidosi con grave insufficienza respiratoria.
Gli steroidi sono anche la terapia di scelta per le forme extra-polmonari. L'uveite viene trattata con steroidi topici oppure con steroidi per via sistemica nelle forme resistenti. Questi ultimi si usano anche per la neurite ottica.
L'eritema nodoso di solito richiede solo una terapia sintomatica con un antinfiammatorio non steroideo e regredisce in un paio di mesi. In caso di lesioni cutanee tipo lupus pernio si usano steroidi per via sistemica. Altri trattamenti per la sarcoidosi cutanea sono l'iniezione intralesionale di steroidi, steroidi per via topica, minociclina, doxiciclina, talidomide.

Ilfollow-up
Il paziente a cui sia stata diagnosticata una sarcoidosi dovrebbe essere seguito con una periodicità variabile a seconda dello stadio polmonare e del quadro clinico. Dopo la cessazione della terapia si dovebbe ricontrollare il paziente a tre mesi per evidenziare un' eventuale recidiva. Se il paziente rimane stabile un ulteriore controllo può non essere necessario.
Gli esami di follow-up includono anamnesi, visita medica, radiografia del torace, spirometria. Altri accertamenti dipendono dagli organi coinvolti.

RenatoRossi

Referenze

1. Paramothayan NS et al. Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis. Cochrane Database Syst Rev 2004;(1):CD001114.
2. Yee AM et al. Treatment of complicated sarcoidosis with infliximab anti-tumor necrosis factor-alpha therapy. Ann Intern Med 2001;135:27-31.
3. Paramothayan S et al. Immunosuppressive and cytotoxic therapy for pulmonary sarcoidosis. Cochrane Database Syst Rev 2004;(1):CD003536.
4. Baughman RP et al. Sarcoidosis. Lancet 2003 March 29;361:1111-8
5. Lynch JP et al. Pulmonary Sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med. 2007;28:53-74. In: http://www.medscape.com/viewarticle/558715_print (accesso del 22 novembre 2007)
6. Baughman RP et al. Novel Therapies for Sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med. 2007;28:128-133. In: http://www.medscape.com/viewarticle/558716_print (accesso del 22 novembre 2007)
7. Avinash Shetty et al. Sarcoidosis. In: http://www.emedicine.com/ped/TOPIC2043.HTM (accesso del 22 novembre 2007)
8. Iannuzzi MC et al. Sarcoidosis. N Engl J Med 2007 Nov 22;357:2153-2165.