

SARCOIDOSI

A cura di

A. Caminati

U.O. di Pneumologia

Ospedale San Giuseppe

DEFINIZIONE

E' una malattia granulomatosa sistemica ad eziologia sconosciuta che frequentemente colpisce i polmoni ma può coinvolgere anche:

- ❑ Linfonodi
- ❑ Fegato (riscontro di granulomi nel 50-80% delle biopsie)
- ❑ Milza
- ❑ Cute (25%)
- ❑ Cuore
- ❑ Occhi
- ❑ Reni
- ❑ Sistema nervoso

LOCALIZZAZIONI EXTRATORACICHE



LOCALIZZAZIONI EXTRATORACICHE



LOCALIZZAZIONI EXTRATORACICHE



LOCALIZZAZIONI EXTRATORACICHE



EPIDEMIOLOGIA

- ❑ Adulti con meno di 40 anni (20-29 anni)
- ❑ Maggiore prevalenza nelle donne
 - 6.3 casi x 100000/anno
 - 5.9 casi x 100000/anno
- ❑ Gli afro-americani tendono ad avere una malattia più aggressiva dei caucasici

CLINICA

- ❑ Le manifestazioni cliniche sono molto variabili potendo interessare diversi organi
- ❑ Il gruppo etnico influenza la manifestazione clinica:
 - gli afro-americani tendono ad avere maggiori sintomi sistemici ed una malattia più aggressiva
 - i giapponesi manifestano più frequentemente uveite

SINTOMI

□ SINTOMI SISTEMICI

- Astenia
- Febbricola
- Calo ponderale
- Malessere

□ SINTOMI D'ORGANO

30-50% dei pazienti sono asintomatici

INTERESSAMENTO POLMONARE

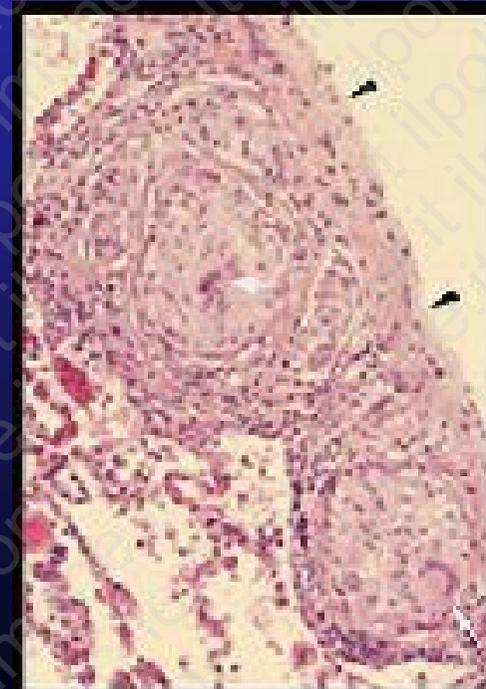
- ❑ I polmoni sono interessati in oltre il 90% dei casi
- ❑ Tosse secca e dispnea sono i sintomi più frequenti
- ❑ Dolore toracico e weezing (meno frequenti)
- ❑ Riscontro occasionale (pazienti asintomatici)

SINDROME DI LÖFGREN

- ❑ Linfadenomegalie ilari bilaterali, eritema nodoso e artrite spesso associati a febbre
- ❑ Prognosi favorevole e risoluzione spontanea
- ❑ **Non richiede terapia steroidea**

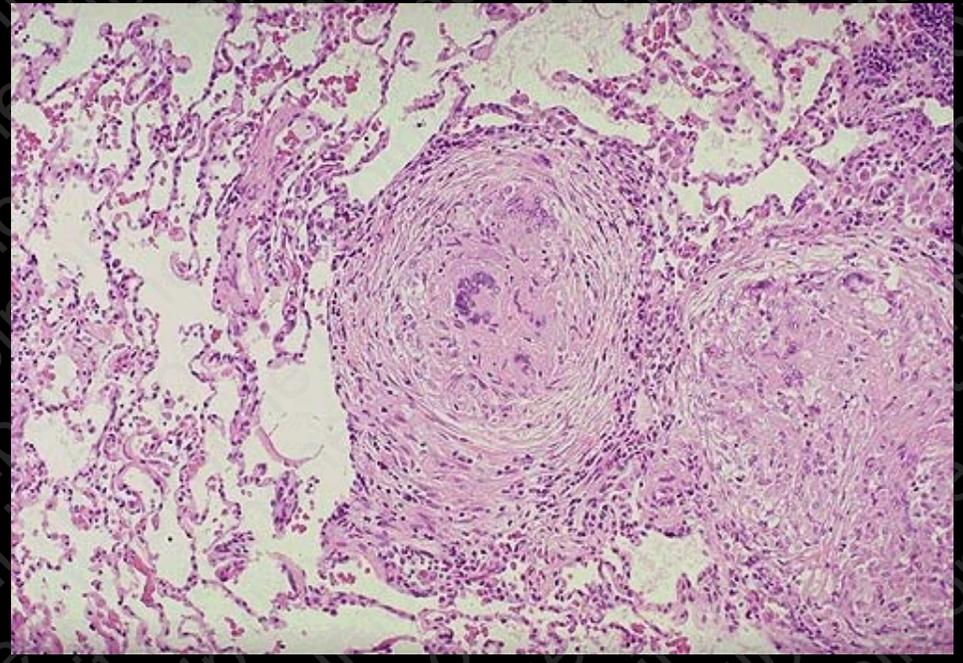
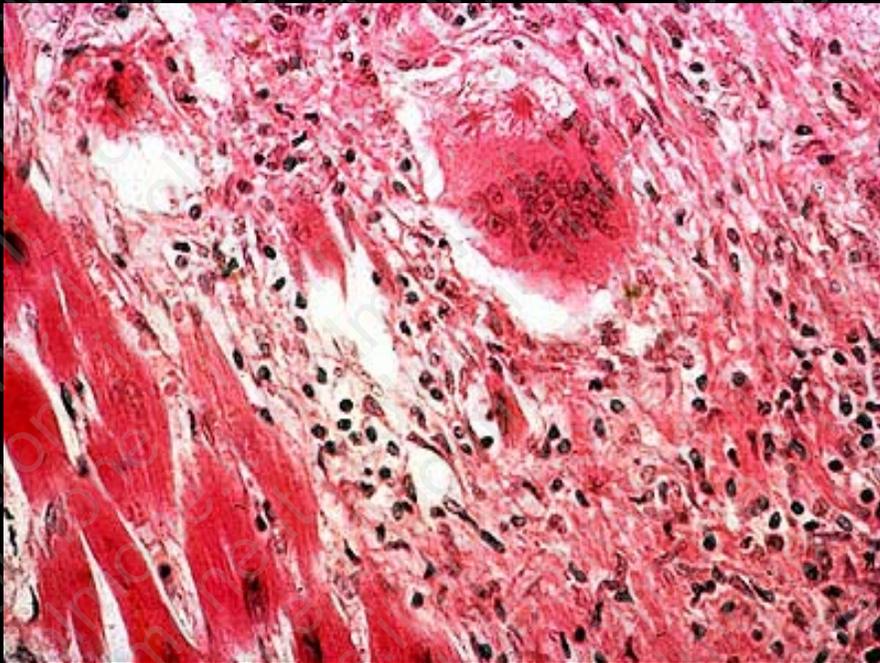
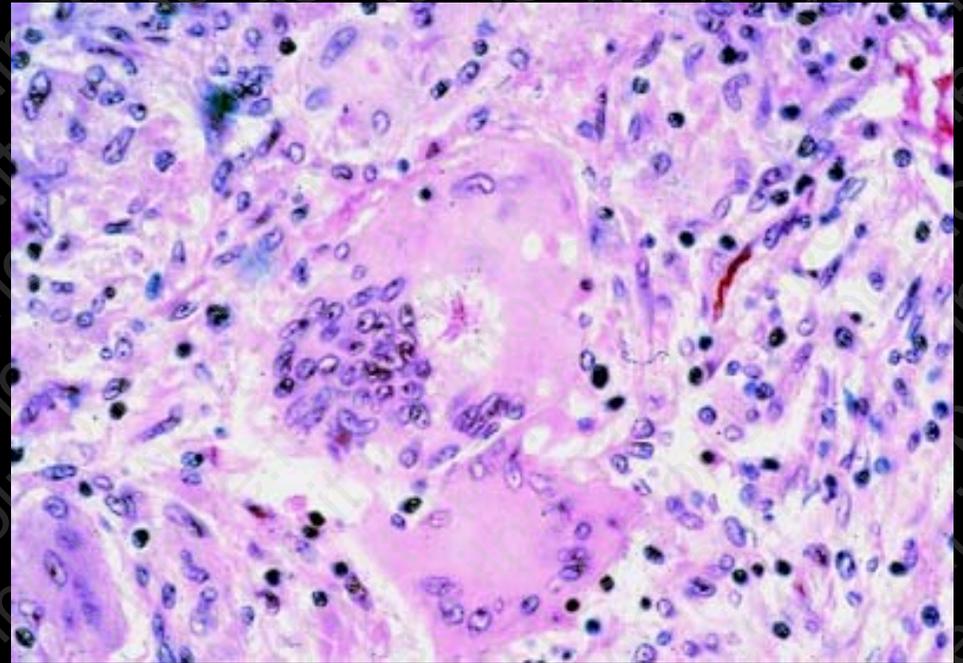
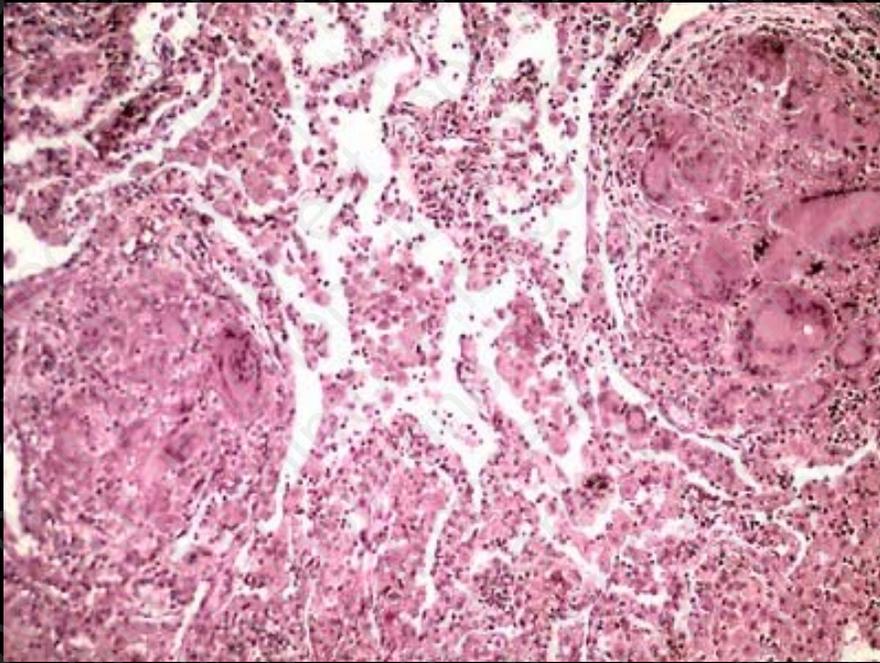
ISTOLOGIA

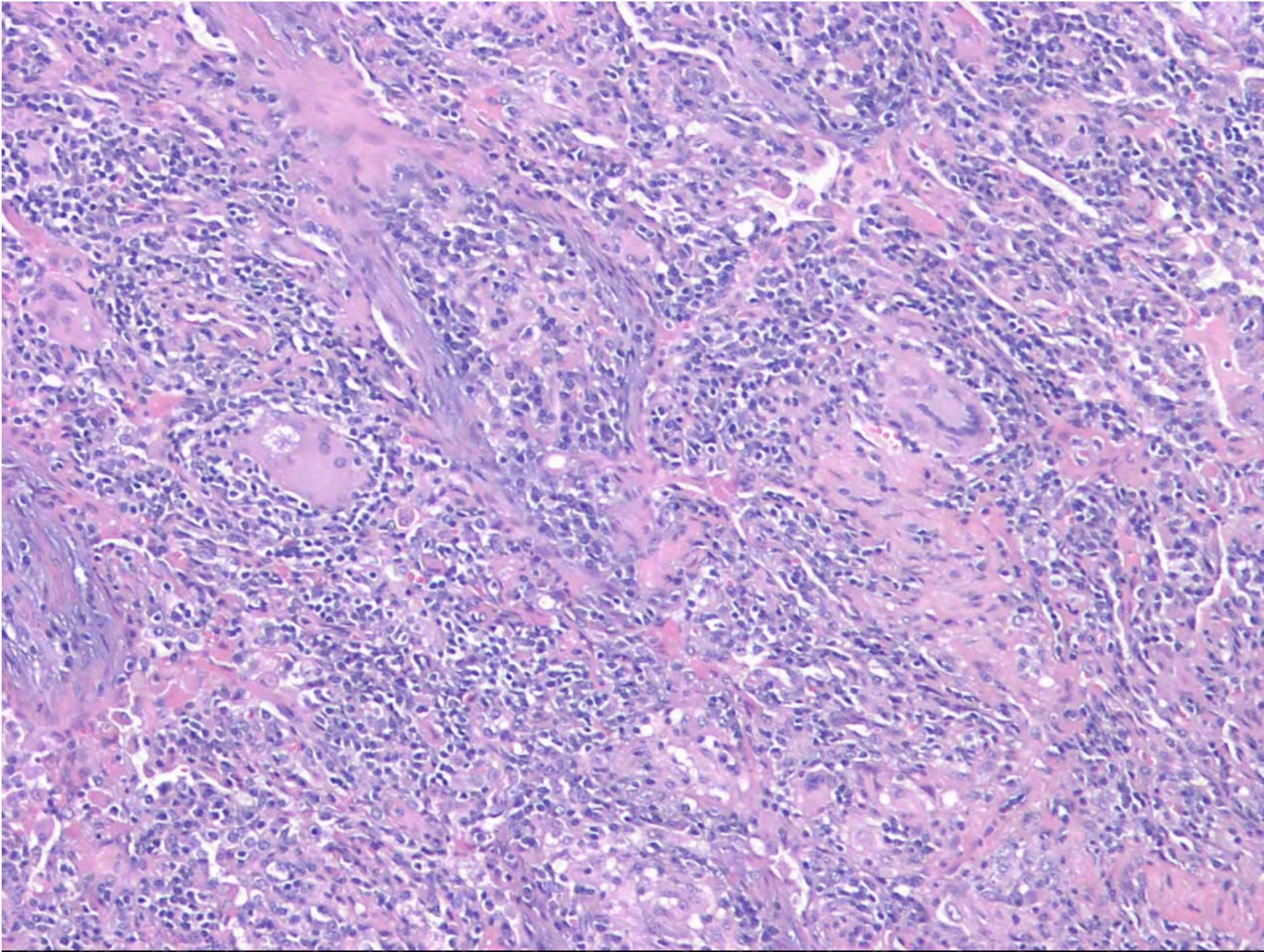
Aspetto istologico caratteristico è il:
**GRANULOMA A CELLULE EPITELIOIDI
NON NECROTIZZANTE**

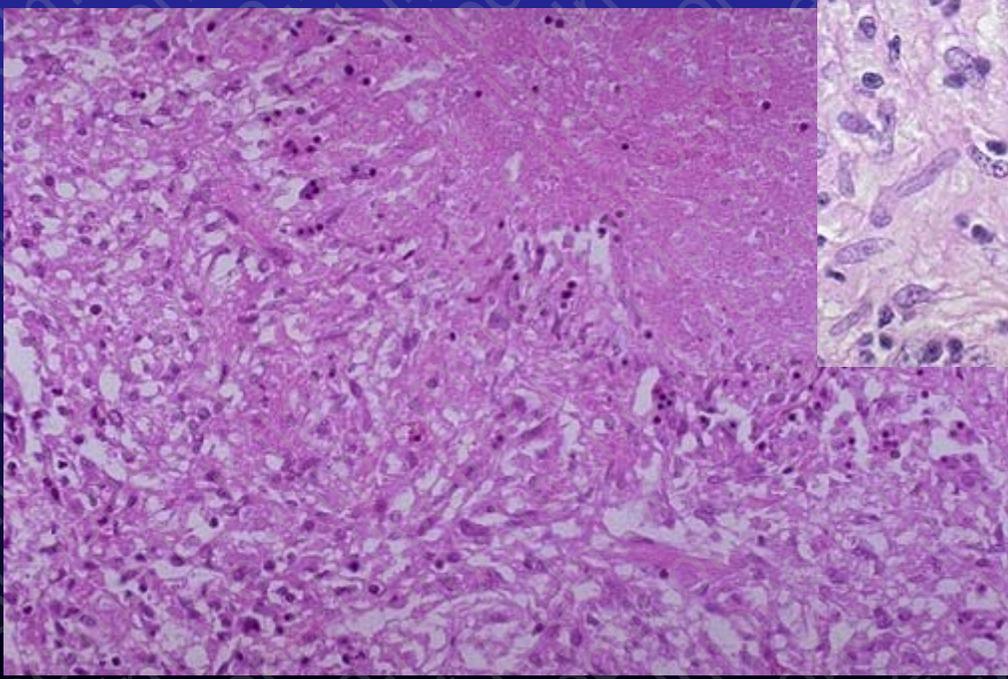
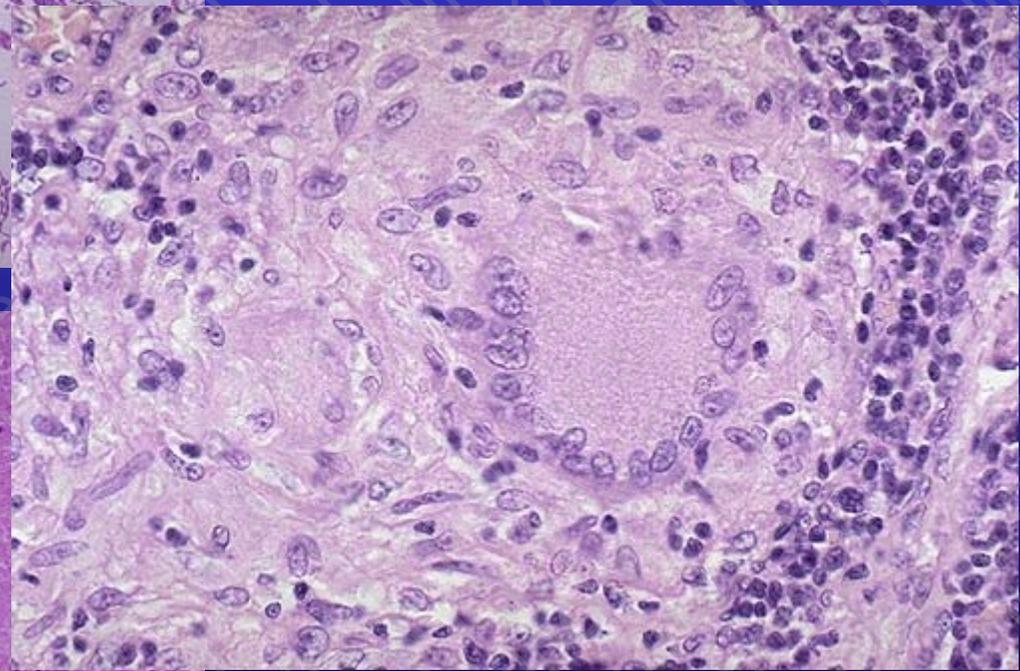
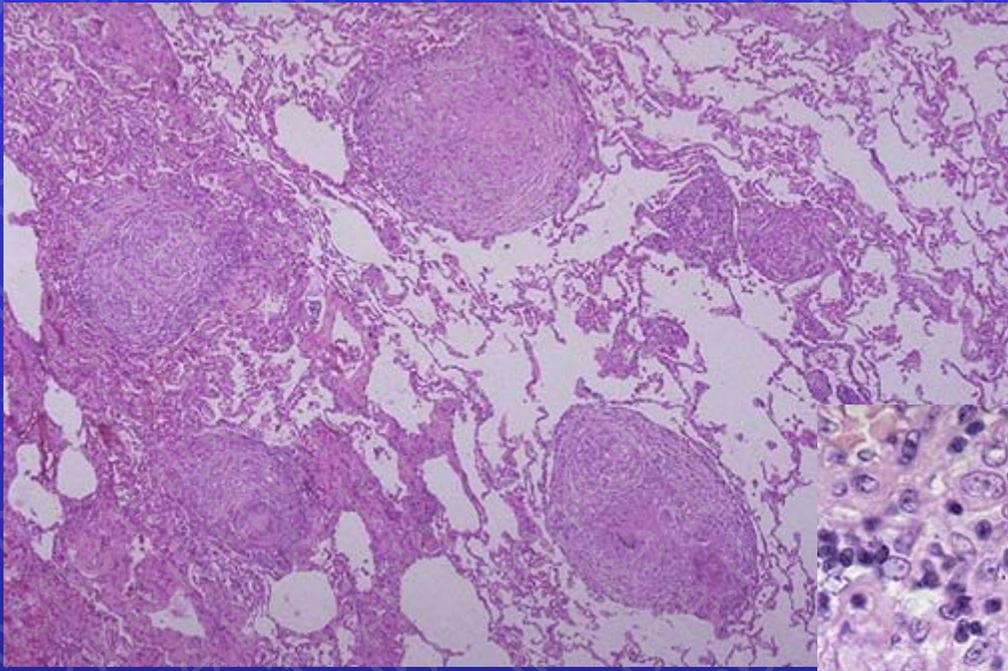


GRANULOMA

- ❑ Ben organizzato
- ❑ Costituito da cellule epitelioidi spesso multinucleate (cellule giganti di Langhans)
- ❑ Macrofagi e linfociti T CD4
- ❑ Alla periferia si osservano linfociti T CD8, linfociti B e monociti
- ❑ Fibroblasti e fibre collagene circondano i granulomi
- ❑ **Distribuzione peribronchiale e perivascolare**



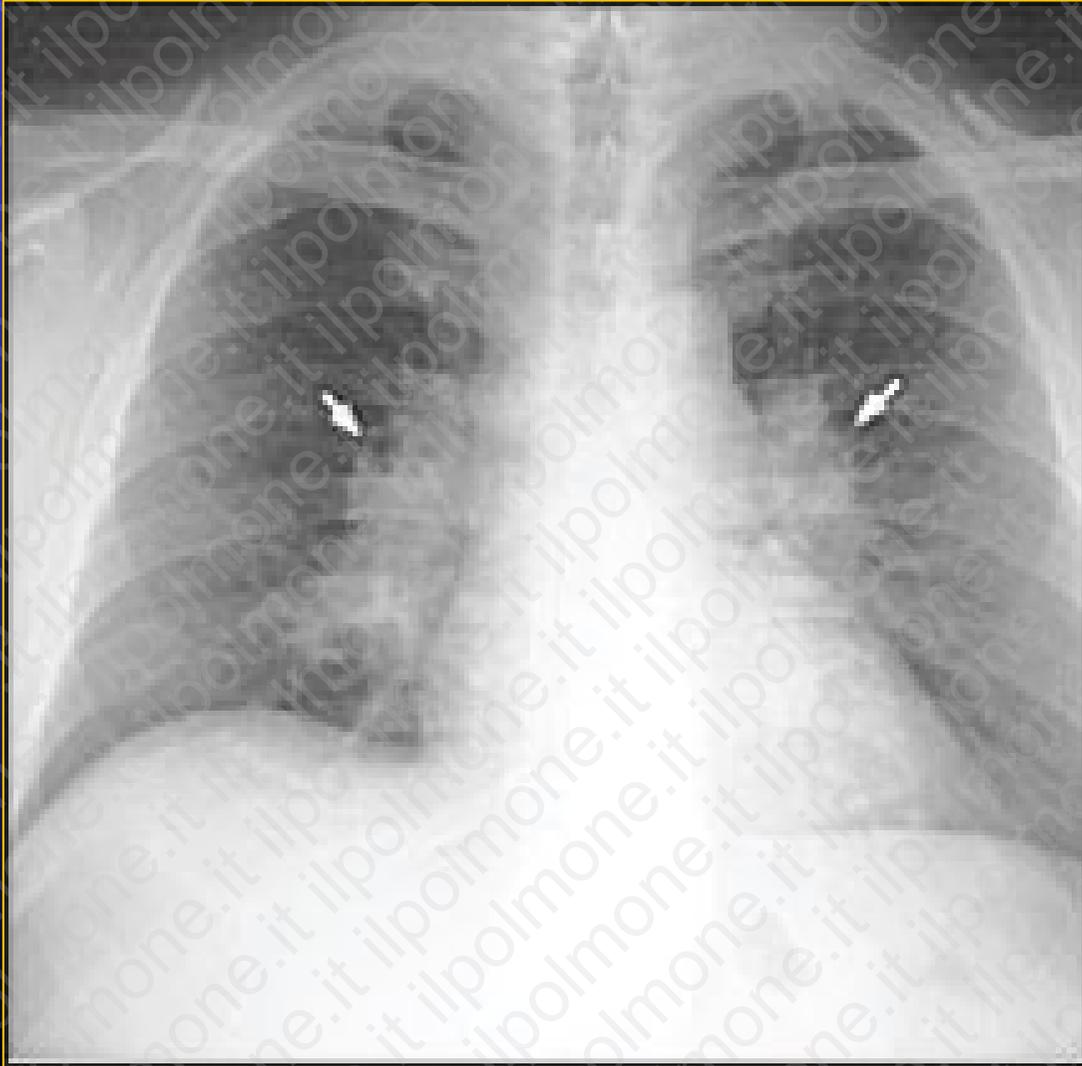




RADIOLOGIA

- ❑ **Stadio 0:** radiogramma normale (5-10%)
- ❑ **Stadio I:** presenza di adenomegalie ilari bilaterali senza interessamento parenchimale (50%)
- ❑ **Stadio II:** presenza di adenomegalie bilaterali con interessamento parenchimale (25-30%)
- ❑ **Stadio III:** interessamento parenchimale isolato (15%)
- ❑ **Stadio IV:** fibrosi polmonare

STADIO I



STADIO II



STADIO III



STADIO IV



BAL

- ❑ Incremento della cellularità totale
- ❑ Alveolite linfocitaria (15-60%)
- ❑ Incremento dei linfociti T CD4+ con aumento del rapporto CD4/CD8
- ❑ Rapporto CD4/CD8 > 3.5 è specifico

DIAGNOSI

- ❑ Quadro clinico-radiologico compatibile
- ❑ Evidenza istologica di granulomi non caseificanti
- ❑ Negatività della ricerca di funghi e batteri su campioni istologici e citologici

PROCEDURE DIAGNOSTICHE

- ❑ ACE-sierico, calcemia e calciuria, funzione renale, enzimi epatici, esame delle urine
- ❑ Intradermoreazione sec. Mantoux
- ❑ Radiografia del torace + HRCT del torace
- ❑ Test di funzionalità polmonare (VC, FEV1, DLCO)
- ❑ ECG, Holter-ECG, ecocardiogramma, scintigrafia con Tallio
- ❑ Visita oculistica
- ❑ Broncoscopia, BAL, biopsia bronchiale e/o transbronchiale

VALUTAZIONE INIZIALE

- ❑ Anamnesi (esposizione occupazionale ed ambientale, sintomi)
- ❑ Esame obiettivo
- ❑ Radiografia del torace + HRCT
- ❑ PFR + DLCO
- ❑ Esami ematici: emocromo con formula, funzione epatica e renale, calcio
- ❑ Esame urine
- ❑ ECG
- ❑ Visita oculistica
- ❑ Intradermoreazione sec. Mantoux

SARCOIDOSI: DOVE LA BIOPSIA?

- ❑ Biopsia transbronchiale (80-90%)
- ❑ Biopsia bronchiale (30-40%)
- ❑ Cute, labbra
- ❑ Linfonodi superficiali
- ❑ Mediastinoscopia

SOSPETTO DI SARCOIDOSI: COSA VALUTARE?

- ❑ Istologia/citologia per conferma diagnostica
- ❑ Estensione dell'interessamento d'organo
- ❑ Attività di malattia
- ❑ Indicazione al trattamento

STORIA NATURALE DELLA SARCOIDOSI

- ❑ Remissione spontanea (60-70%)
- ❑ Evoluzione cronica o progressione (10-30%)
- ❑ Grave coinvolgimento extrapolmonare alla presentazione (4-7%)
- ❑ Sequele permanenti (10-20%)
- ❑ Mortalità (1-5%)
 - Insufficienza respiratoria, coinvolgimento cardiaco e del sistema nervoso centrale

PROGNOSI

Risoluzione spontanea:

- ❑ **Stadio I:** 50-90%
- ❑ **Stadio II:** 40-70%
- ❑ **Stadio III:** circa 30%
- ❑ **Stadio IV:** non si osserva risoluzione completa

Sindrome di Löfgren

PROGNOSI

Fattori prognostici negativi:

- ❑ Etnia afro-americana
- ❑ Età d'esordio > 40 anni
- ❑ Sintomi presenti da più di 6 mesi
- ❑ Coinvolgimento multiorgano
- ❑ Neurosarcoidosi, coinvolgimento cardiaco
- ❑ Ipercalcemia cronica, nefrocalcinosi
- ❑ Uveite cronica
- ❑ Lesioni cistiche ossee
- ❑ Stadi radiologici III-IV
- ❑ Lupus pernio

FOLLOW-UP

- ❑ **Stadio I:** inizialmente ogni 6 mesi, quindi annualmente, se stabile
- ❑ **Stadio II, III, IV:** inizialmente ogni 3-6 mesi, quindi indefinitamente
- ❑ Grave interessamento extra-polmonare: indefinitamente
- ❑ Follow-up di 3 anni dopo cessazione della terapia; se stabile, stop

INDICAZIONE AL TRATTAMENTO

- ❑ Sintomi
- ❑ Grave compromissione funzionale o progressione di malattia
- ❑ Progressiva infiltrazione parenchimale alla valutazione radiologica?
- ❑ Sarcoidosi cardiaca, del sistema nervoso e grave sarcoidosi oculare

TERAPIA

- ❑ Il trattamento ottimale della sarcoidosi non è stato ancora ben definito
- ❑ Gli steroidi restano “the mainstay of treatment” ma vi sono poche evidenze riguardo il momento ottimale di inizio, il dosaggio e la durata della terapia
- ❑ Gli steroidi topici sono indicati nel trattamento dell’uveite anteriore e delle lesioni cutanee
- ❑ Vi sono poche evidenze di un effetto degli steroidi per via inalatoria

TERAPIA

- ❑ Dosaggio iniziale: prednisone 20-40 mg/die per 1-3 mesi
- ❑ Dopo valutazione della risposta: ridurre lentamente fino a dose di mantenimento di 5-10 mg/die
- ❑ Continuare la terapia per almeno 12 mesi
- ❑ Dopo la sospensione, stretto follow-up per valutare le ricadute (16-74%)

CORTICOSTEROIDS FOR PULMONARY SARCOIDOSIS (Cochrane review)

- ❑ Gli steroidi orali migliorano la radiografia del torace, i sintomi e la spirometria dopo 6-24 mesi di terapia
- ❑ Vi è scarsa evidenza di un miglioramento della funzione polmonare
- ❑ Gli steroidi modificano la progressione di malattia a lungo termine?

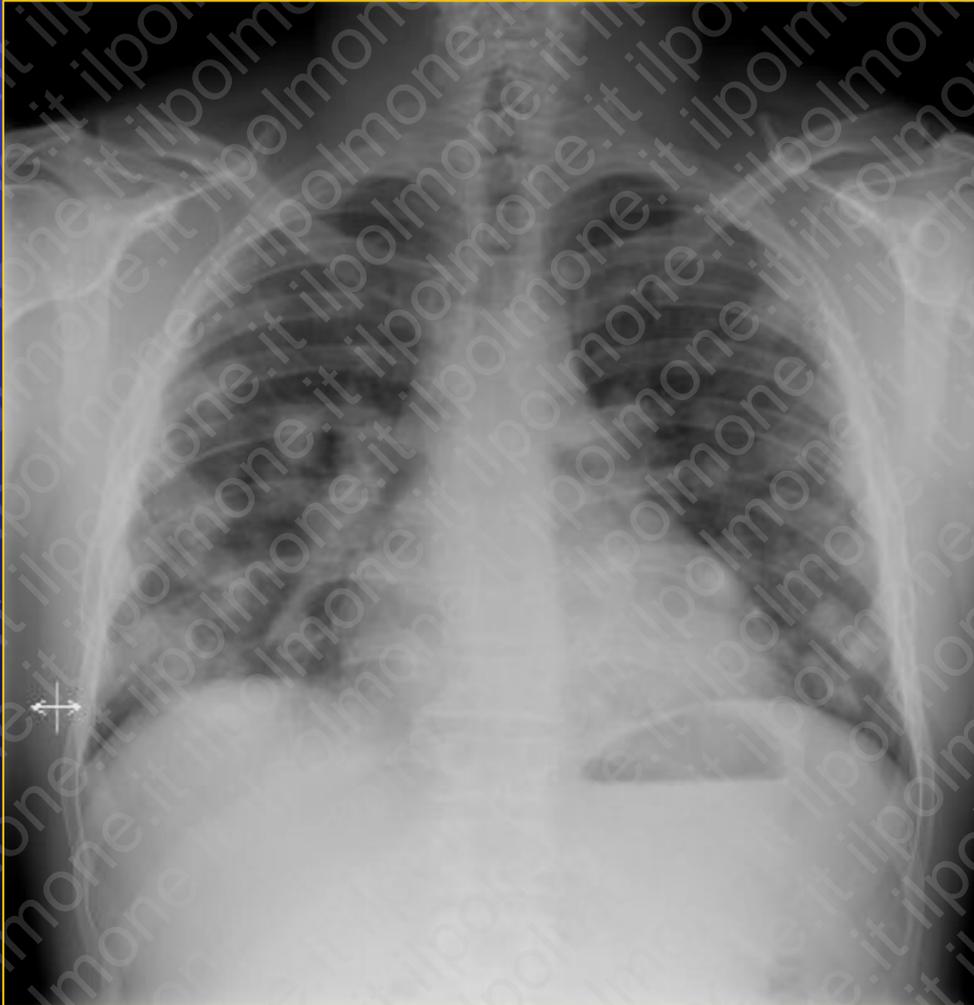
CORTICOSTEROIDS FOR PULMONARY SARCOIDOSIS (Cochrane review)

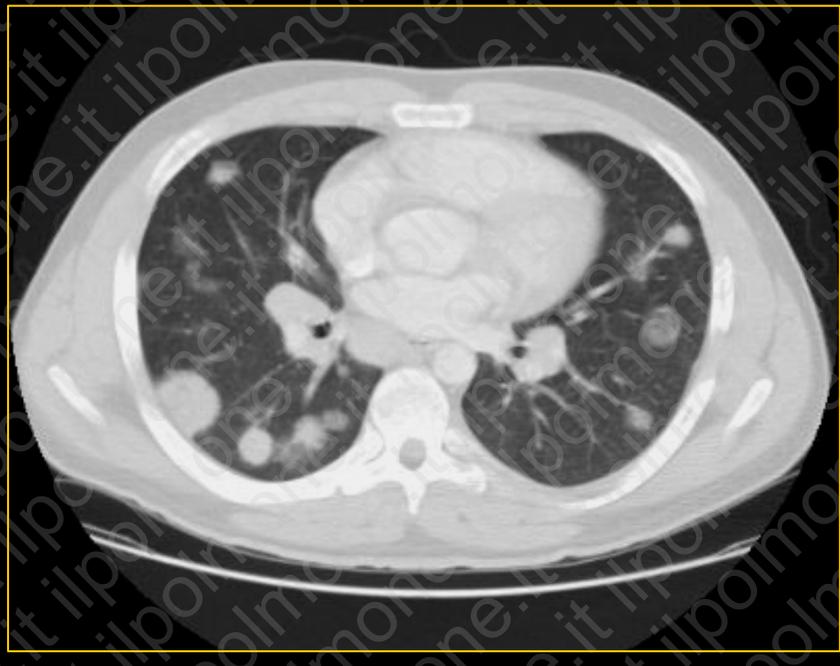
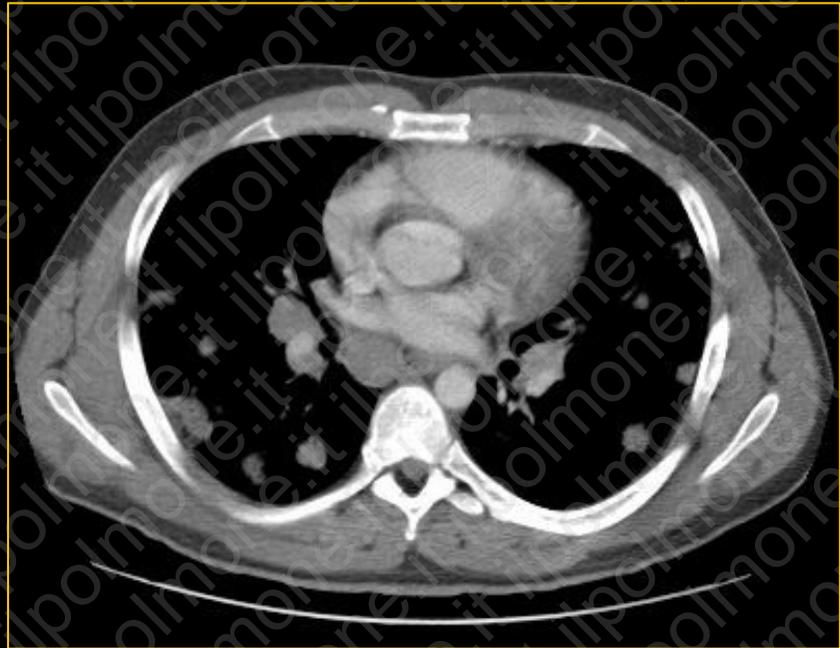
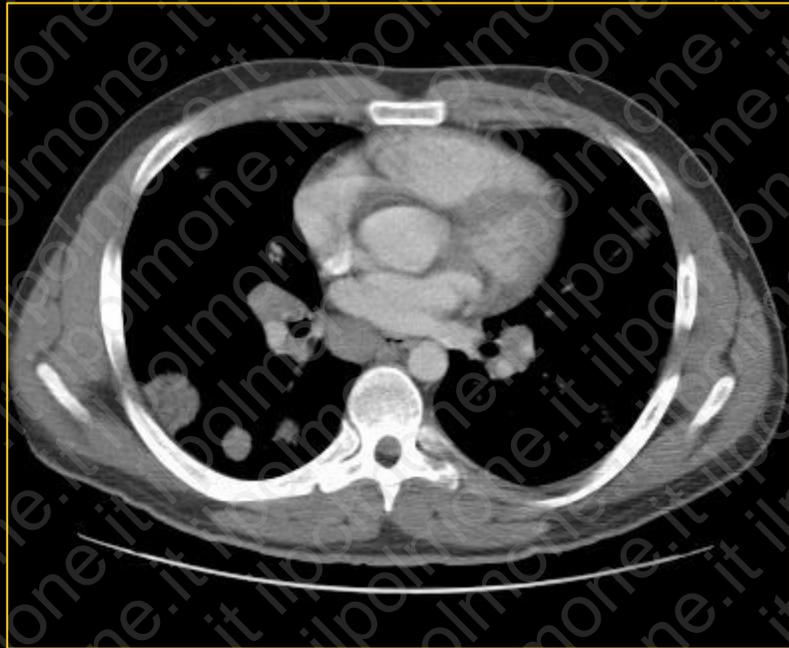
- ❑ Gli steroidi orali sono indicati nello stadio II e III con sintomi moderati-gravi o progressione di malattia (clinico-radiologica)
- ❑ Terapie inferiori ai 6 mesi o steroidi inalatori possono migliorare i sintomi (es. tosse)

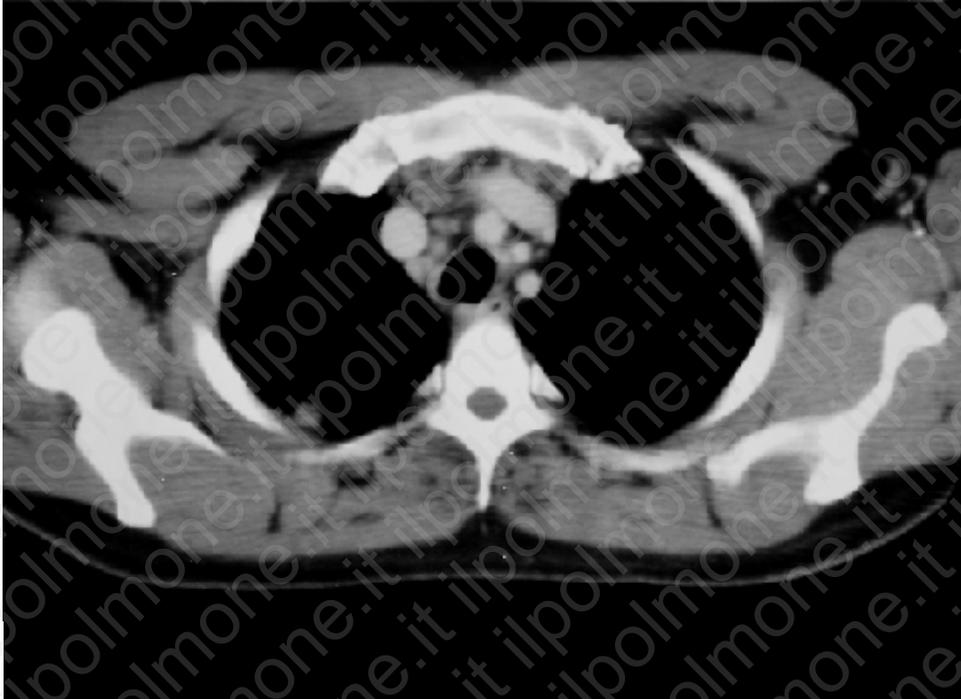
DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- ❑ Malattie granulomatose infettive
- ❑ Linfangite carcinomatosa
- ❑ Malattie interstiziali polmonari
- ❑ Berilliosi
- ❑ Linfoma
- ❑ Granuloma eosinofilo

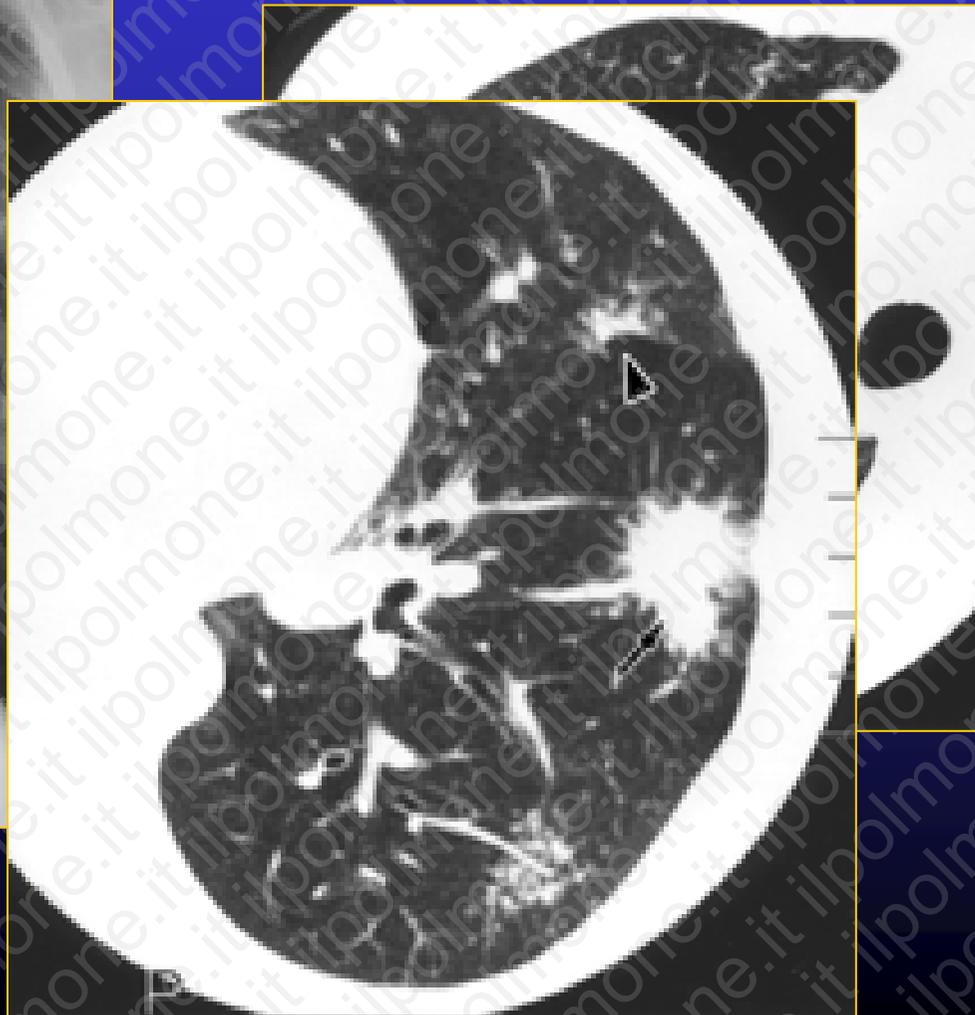
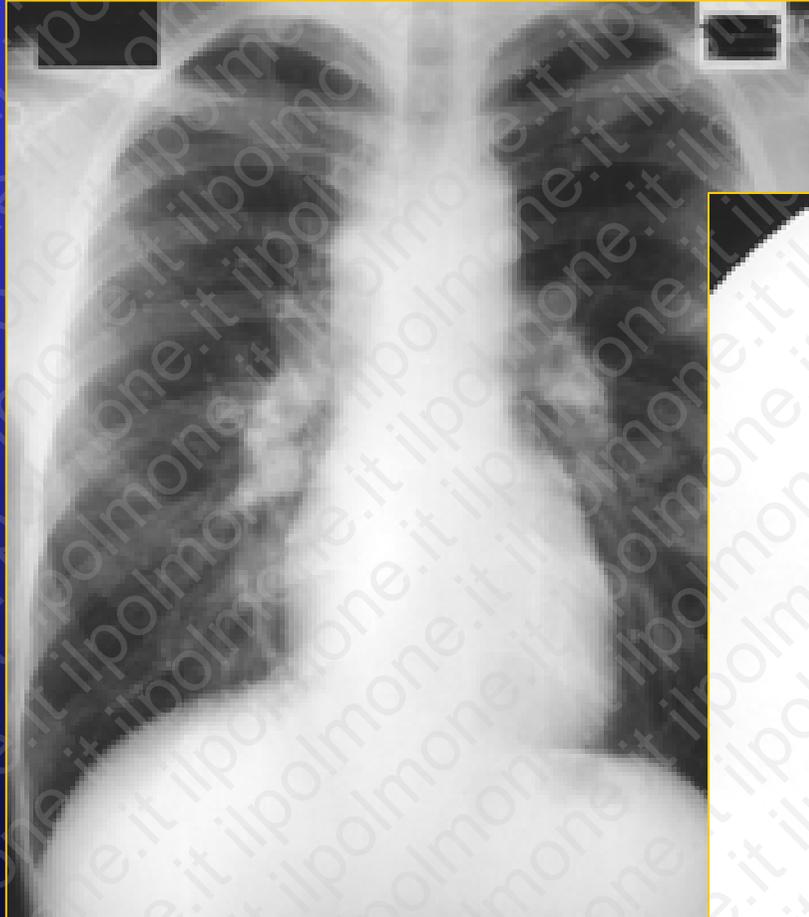
ATYPICAL PICTURES



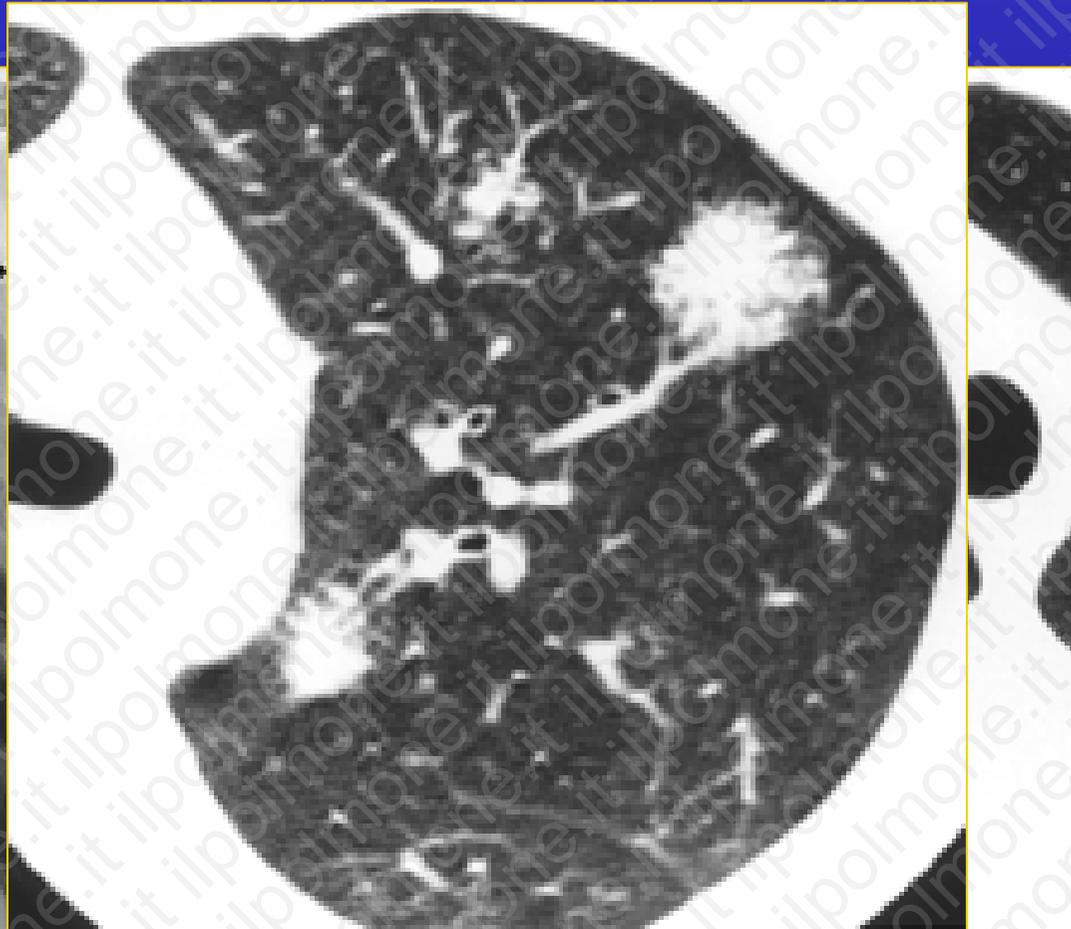
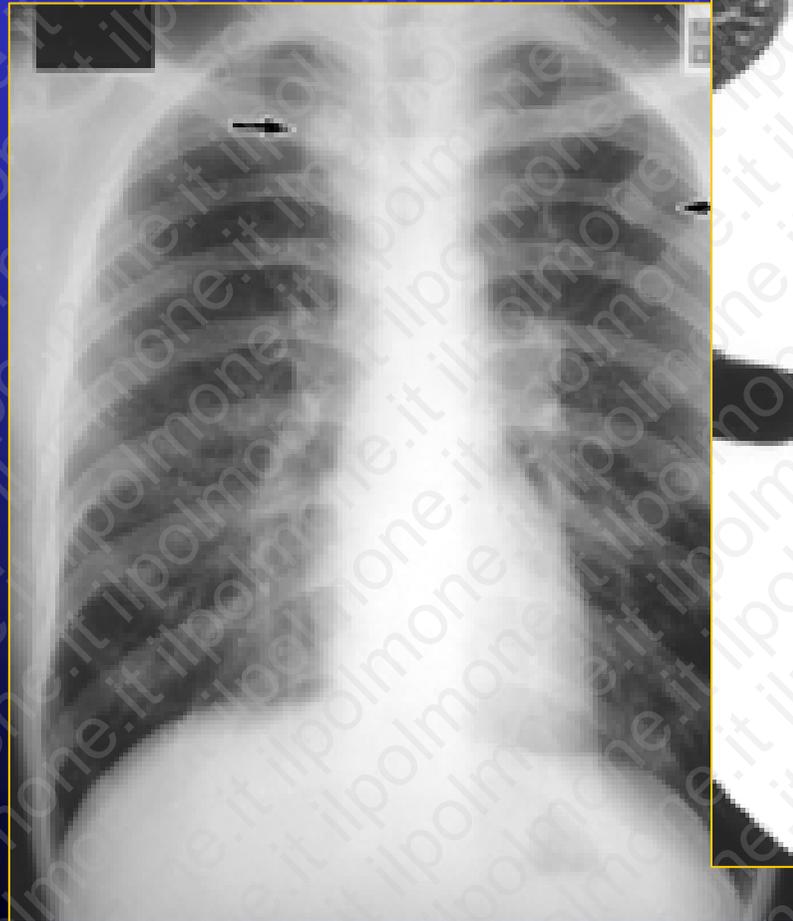




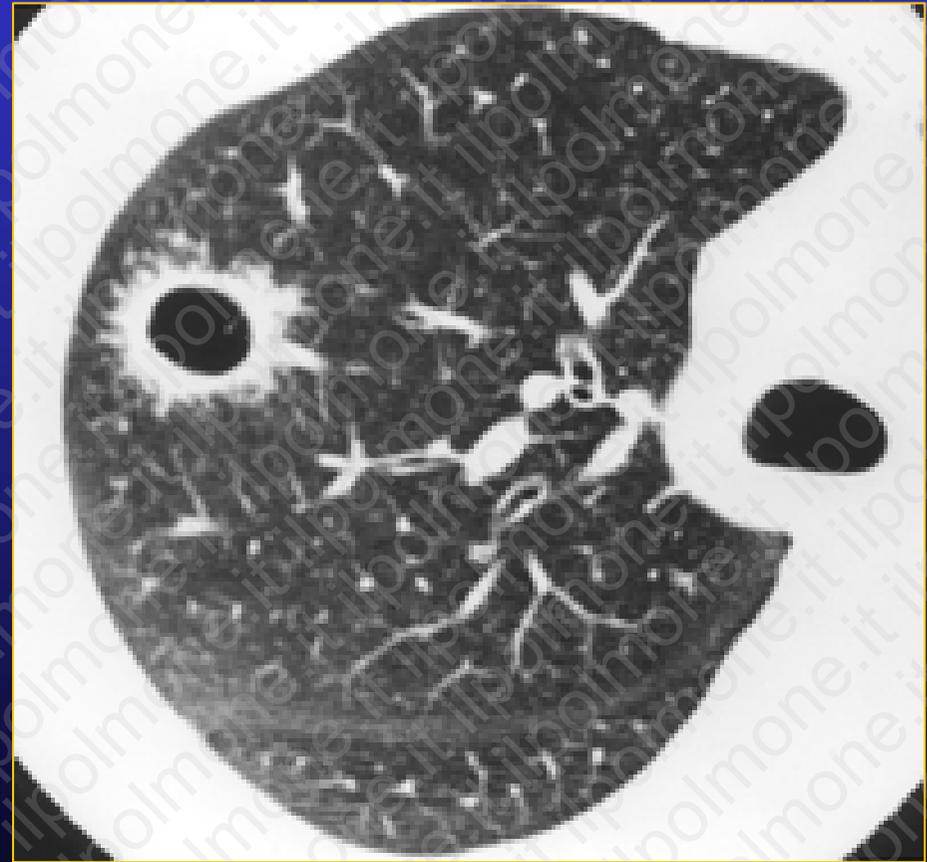
ATYPICAL PICTURES



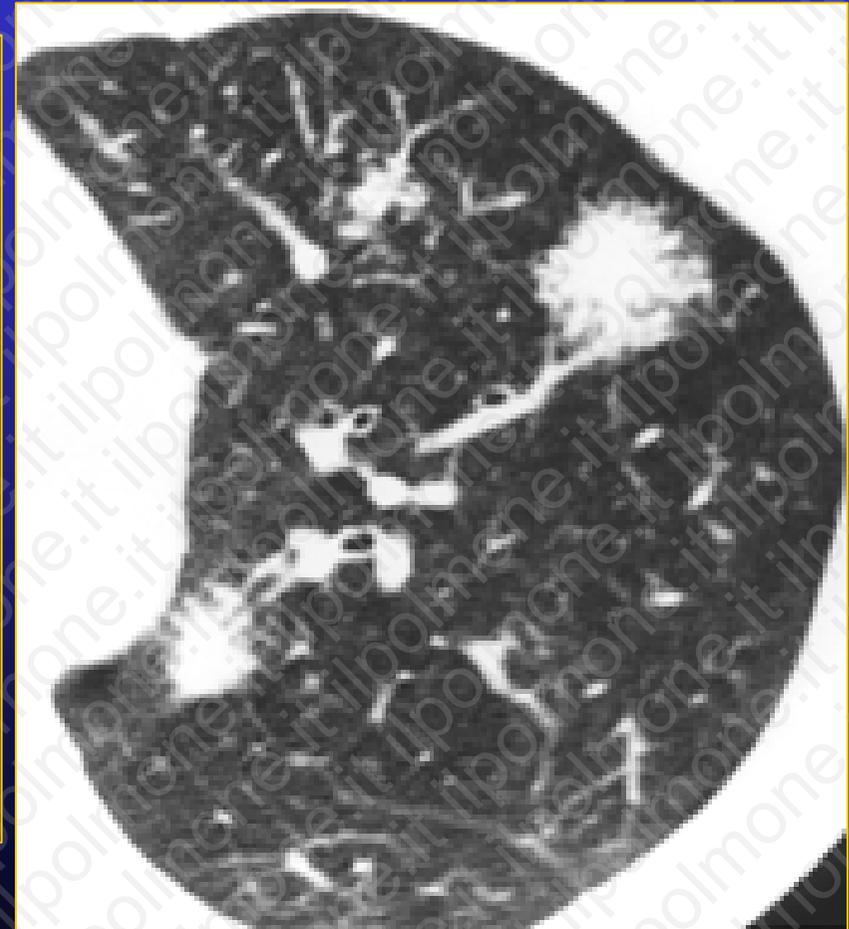
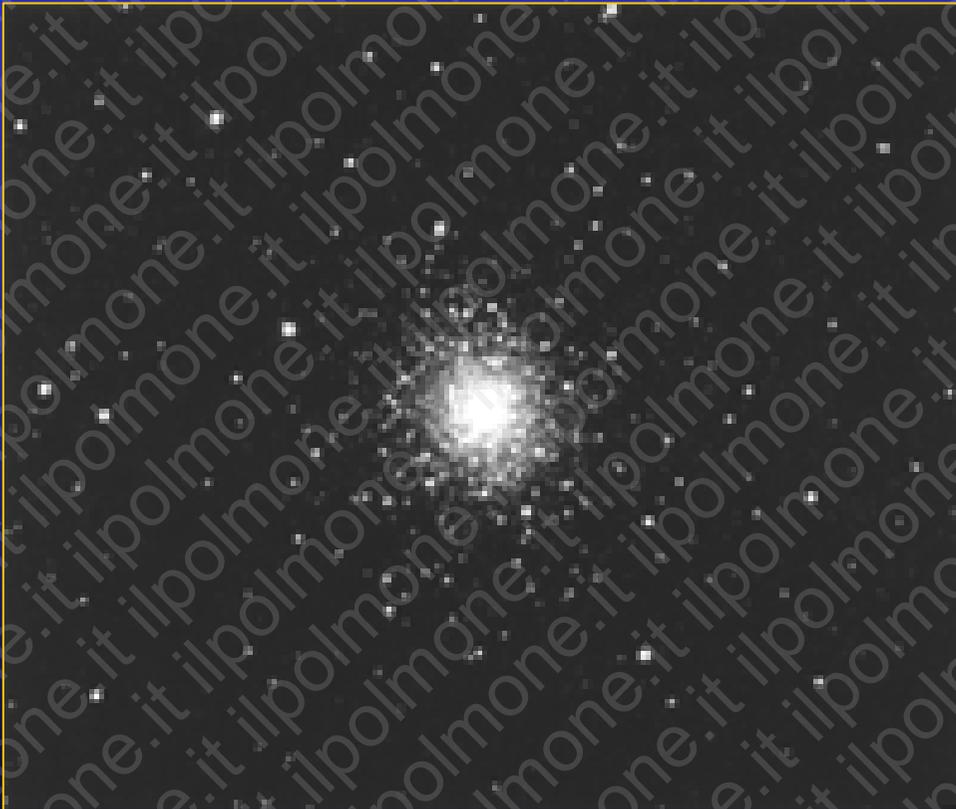
ATYPICAL PICTURES



ATYPICAL PICTURES



“SARCOID GALAXY SIGN”



INDAGINE PET

