



JOINT MEETING

In pediatria e medicina dell'adolescenza  
Sobre pediatría y medicina de la adolescencia

21-22-23-24 **CATANZARO**  
**OTTOBRE 2015 ITALIA**



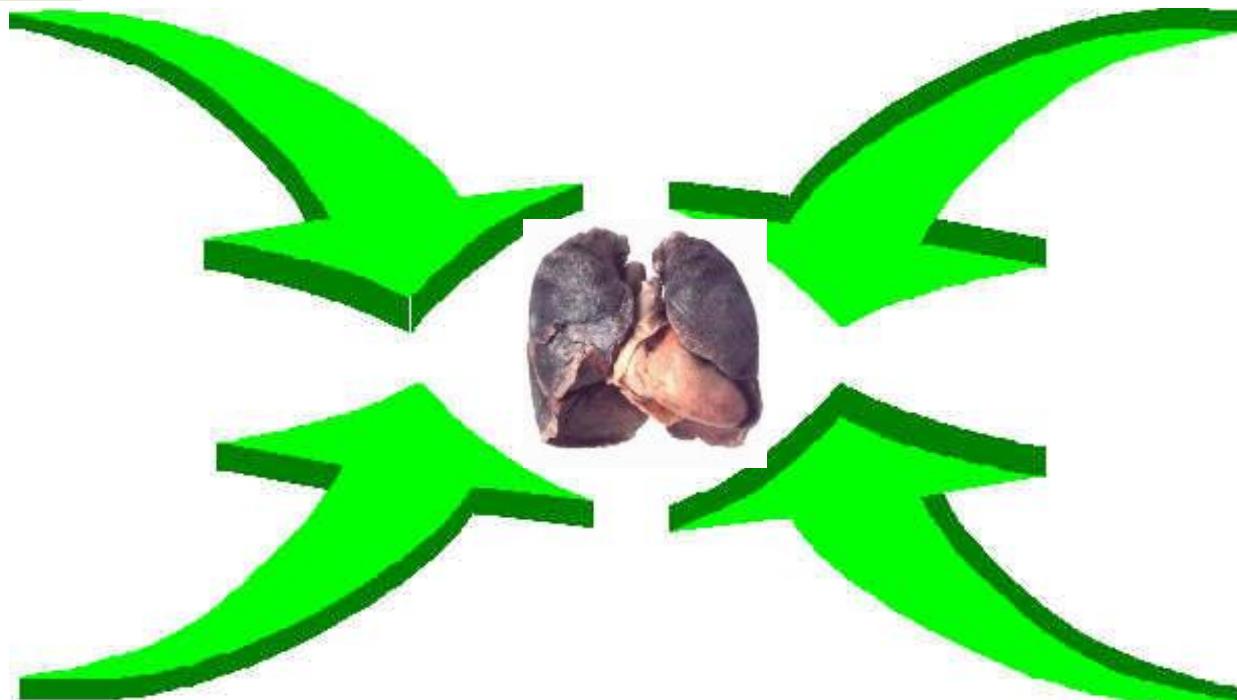
La patologia polmonare nelle malattie reumatiche

Patología pulmonar en las enfermedades reumáticas

Francesco Paravati (*Crotone - Italia*)

**LES**

**SCLERODERMIA**



**Vasculiti**

**Altre**

# Coinvolgimento polmonare nelle malattie reumatiche

## Connettiviti

- LES
- Dermatomiosite
- Sclerodermia

## Vasculiti

Piccolo calibro

- Granulomatosi di Wegener
- Sindrome di Churg Strauss

Medio calibro

- Sindrome di Kawasaki
- Panarterite nodosa

Grosso calibro

- Sindrome di Takayasu

## Artrite Idiopatica Giovanile

# Coinvolgimento polmonare nelle malattie reumatiche

## Quadri lievi

- Alterazioni test funzionalità respiratoria

## Quadri gravi

- Polmoniti interstiziali
- Ipertensione polmonare
- Emorragia
- Embolia
- Infarto

# Coinvolgimento polmonare nelle malattie reumatiche

## Connettiviti

- LES
- Dermatomiosite
- Sclerodermia

## Vasculiti

Piccolo calibro

- Granulomatosi di Wegener
- Sindrome di Churg Strauss

Medio calibro

- Sindrome di Kawasaki
- Panarterite nodosa

Grosso calibro

- Sindrome di Takayasu

## Artrite Idiopatica Giovanile

# LES: criteri diagnostici

*Criteri diagnostici ARC (almeno 4 su 11):*

- Rash malare o a farfalla
- Rash discoide
- Fotosensibilità
- Ulcere orali
- Artrite non erosiva (2 o più)
- Sierosite (pleurite, pericardite, ascite)
- Interessamento renale (proteinuria persistente >0,5gr/die o cilindruria)
- Interessamento neurologico (convulsioni o psicosi)
- Interessamentoematologico (citopenia)
- Interessamento immunologico (ac anti-DNA, anti-Sm, anti fosfolipidi)
- Ac antinucleo



**Tabella 1** Manifestazioni polmonari riportate in corso di Lupus eritematoso sistemico giovanile (in ordine di frequenza).

Coinvolgimento polmonare	Frequenza
Alterazione tests di funzionalità respiratoria senza manifestazioni cliniche	60%
Pleurite	27-35%
Disfunzione diaframmatica	13%
Infiltrati polmonari/atelektasia	13%
Polmonite lupica	9%
Pneumotorace	9%
Ipertensione polmonare	7%
Polmonite interstiziale/fibrosi	6%
Emorragia polmonare	1-5%
Infezioni polmonari	frequenti

- da circa 3 settimane presenta febbre fino a 39°C prevalentemente notturna con sudorazione
- importante calo ponderale
- astenia generalizzata
- saltuaria toracoalgia
- eritema sfumato al dorso e alle guance
- edema delle mani

#### Il laboratorio:

- anemia (Hb 7,6 mg%)
- VES 134, PCR neg , ipergammaglobulinemia (32.50 % delle PT)
- leucopenia (GB 2.580 /mm<sup>3</sup> con N =62% L=33,7%)
- striscio periferico negativo
- Ipocomplementemia

Le ipotesi diagnostiche: ... malattia infettiva, oncoematologica o reumatologica

Dopo l'esecuzione di TAC total Body, il paziente presentava **improvvisamente**

- **tosse e dispnea**
- **toracoalgia**
- **emottisi massiva**
- **collasso**

Nel sospetto di **emorragia polmonare** veniva effettuata terapia con boli di prednisolone (30 gr/die, per 3 giorni), emotrasfusione.

Gli esami di imaging eseguiti successivamente e quelli di laboratorio (con la positività degli anticorpi anti nucleo, anti dsDNA) confermavano la diagnosi di LES.

Il ragazzo ha presentato un decorso clinico favorevole, alla dimissione veniva proposta terapia immunosoppressiva e rinviato a follow up successivo

# Emorragia polmonare in corso di LES

Complicanza rara (<5% casi) del LES

- Dispnea
- Tachipnea
- Emottisi (non sempre presente)

Diagnosi: TAC alta risoluzione (quadro a vetro smerigliato)

Alta mortalità (50-90%)

# Sindrome da Anticorpi Antifosfolipidi (APS)

- Anticorpi antifosfolipidi (aPL): famiglia eterogenea di *Ig dirette contro complessi proteine –fosfolipidi*
- La sindrome da Anticorpi Antifosfolipidi è caratterizzata dall'**associazione di Ab con patologie tromboemboliche**

# Anticorpi APL

- **Lupus anticoagulant LAC**  
almeno 2 tests di conferma. Escludere coaugolopatie  
Test non valido se INR > 3,5
- **Anticorpi anticardiolipina (aCL)**
- **Anticorpi anti $\beta$ 2 glicoproteina 1**

# Diagnosi APS

1 criterio clinico + 1 di laboratorio

## criteri clinici:

≥ 1 episodio di **trombosi**: venosa, arteriosa o dei piccoli vasi  
(confermata dalla diagnostica per immagini o dall'istopatologia)  
e/o **aborti**

## criteri di laboratorio:

presenza ≥ 1 **anticorpo aPL** in 2 o più occasioni (a distanza  
di almeno 12 settimane)

# APS in pediatria

- Mancano dati di incidenza e prevalenza
- Mancano criteri diagnostici per l'età pediatrica
- Registro europeo (1000 pazienti):  
85% dei casi con esordio età: 15 e 50 anni; 2,8% <15 anni

Arthr Rheumat 2002

- aPL riportati nel 12-25 % di bambini con trombosi  
(% più alta dell'adulto)
- APS pediatrico (121 casi) età esordio: 1-17,9 anni. F:M 1,2-1,5:1  
(adulto 5:1)

Pediatrics 2008

# APS in pediatria

## ***Primitiva:***

- 50% (sovrastimata) 21% sviluppa LES ( periodo medio 6aa)

## ***Secondaria:***

- 50% in associazione con malattia autoimmune (83% LES)
- Artrite Idiopatica giovanile, malattia di Behcet, sindrome uremico emolitica, DMG; raramente correlati ad eventi trombotici

# APS in pediatria

## Bambini sani:

- bassi livelli di aPL: 25%.
- Generalmente **transitori post-infettivi** o post-vaccinazione.
- LAC riscontro occasionale preoperatorio
- **rischio trombosi bassissimo**
- LAC positivi (senza altri segni di APL) non è una controindicazione all'intervento di adeno-tonsillectomia

# APS -clinica-

## Manifestazioni cardiologiche:

- insufficienza e/o stenosi mitralica/aortica
- occlusione arterie coronarie, cardiomiopatia, trombosi intracardiache

## Manifestazioni polmonari

- **embolia** (40% dei bambini con embolia hanno aPL) e **infarto** (da trombosi venosa degli arti profondi)

## Manifestazioni renali (più frequenti)

- occlusione vascolare, micrangiopatia glomerulare, ipertensione

## Manifestazioni ematologiche:

- Trombocitopenia, anemia emolitica autoimmune, leucopenia

## Manifestazioni cutanee

- Livedo reticularis persistente, Fenomeno di Raynaud
- necrosi digitale, necrosi cutanea

## Manifestazioni neurologiche:

- Stroke ischemici, trombosi
- disturbi psichiatrici, cefalea
- Guillan Barrè, mielite trasversa, epilessia

# Embolia polmonare

- *rara* in età pediatrica(1,4/milione di <18 anni)
- *sottostimata*, tendenza all'aumento (> malattie croniche, CVC)
- *asintomatica* se l'embolia ostruisce meno del 50% della circolazione polmonare

# **Embolia polmonare**

## **sintomi**

- tachipnea persistente non spiegata
  - dolore toracico (84%)
  - dispnea (58%)
  - tosse (47%)
  - emottisi (32%)
- 
- condizione predisponente (95% catetere venoso centrale)

# **Embolia polmonare**

## **-diagnosi-**

- ECG, Rx torace ed emogasanalisi (non specifici)
- D-dimero è un test sensibile ma non specifico, in età pediatrica sembra meno utile che nell'adulto.
- Angiografia polmonare è il gold standard (costo, invasività, non disponibilità in alcuni centri, esperienza specie in età pediatrica)
- TAC spirale
- Angio-RMN
- Scintigrafia polmonare perfusoria/ventilatoria

# Sclerodermia

- sistemica
- localizzata (cute)
- mista

# Disabling pansclerotic morphea of childhood – unusual case and management challenges



# Sclerodermia sistemica

- fibrosi polmonare
- ipertensione polmonare (da fibrosi polmonare e da alterazione dei vasi polmonari)
- insufficienza meccanica (da fibrosi cutanea del torace)
- polmonite ab-ingestis (da incontinenza sfinteriale e dismotilità esofagea)

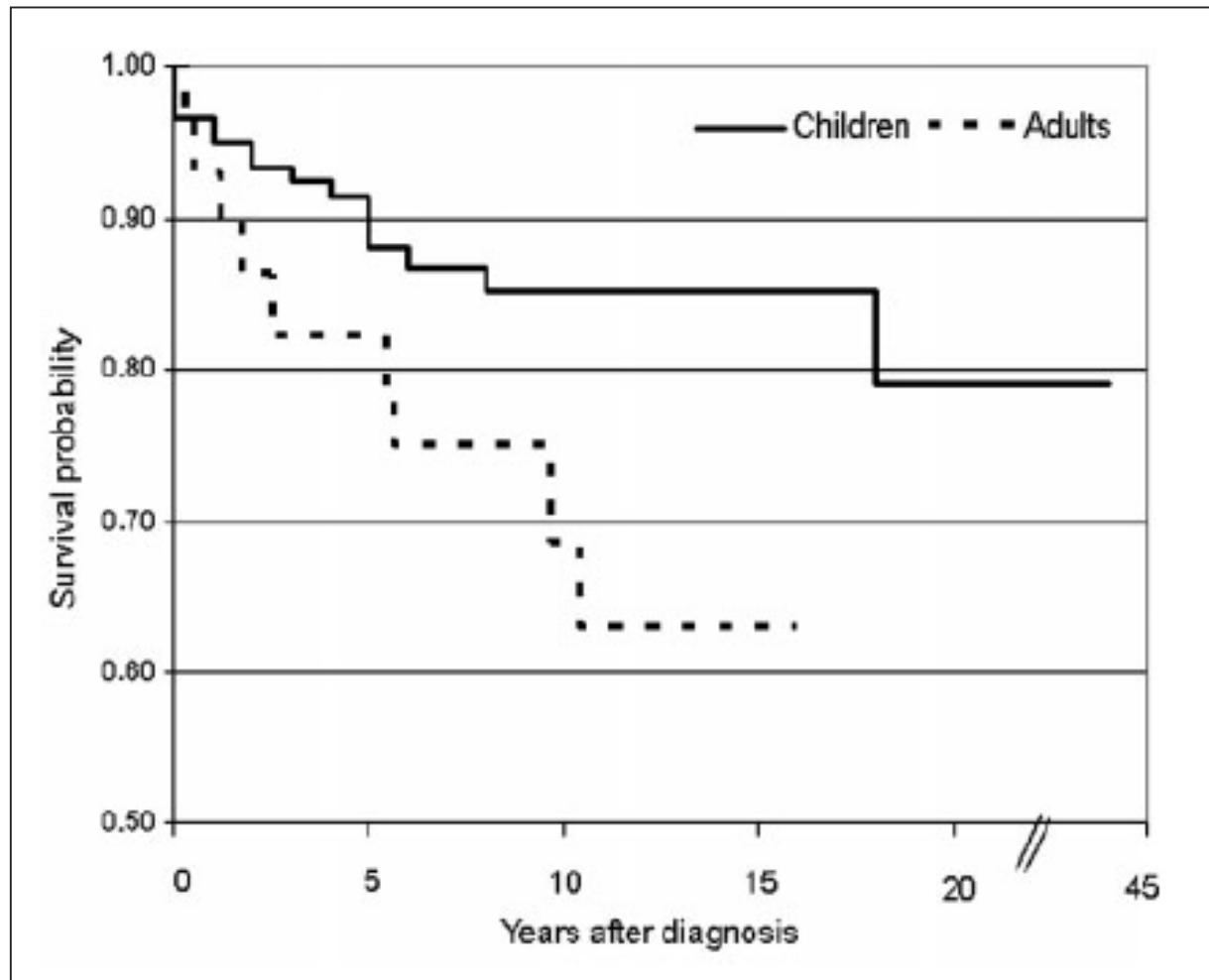
## Diagnosi:

- PFR (Deficit restrittivo)
- HRCT
- BAL

## Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis

G. Martini<sup>1</sup>, F. Vittadello<sup>1</sup>, Ö. Kasapçopur<sup>2</sup>, S. Magni Manzoni<sup>3</sup>, F. Corona<sup>4</sup>, C. Duarte-Salazar<sup>2</sup>

Rheumatology 2009;48:119–122



Kaplan–Meier survival curve from diagnosis of the disease in patients with diffuse JSSc from our cohort and from a group of adult patients with diffuse diffuse subset

# Coinvolgimento polmonare nelle malattie reumatiche

## Connettiviti

- LES
- Dermatomiosite
- Sclerodermia

## Vasculiti

### Piccolo calibro

- Granulomatosi di Wegener
- Sindrome di Churg Strauss

### Medio calibro

- Sindrome di Kawasaki
- Panarterite nodosa

### Grosso calibro

- Sindrome di Takayasu

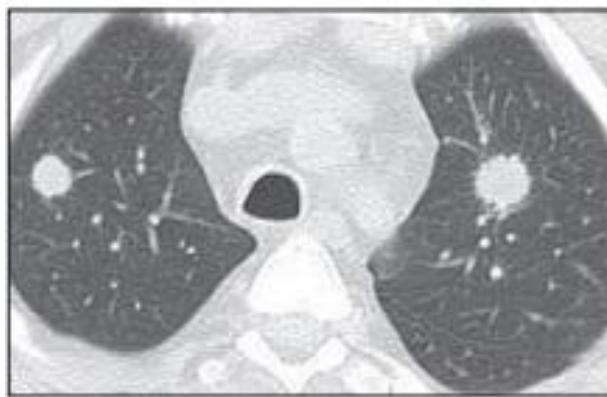
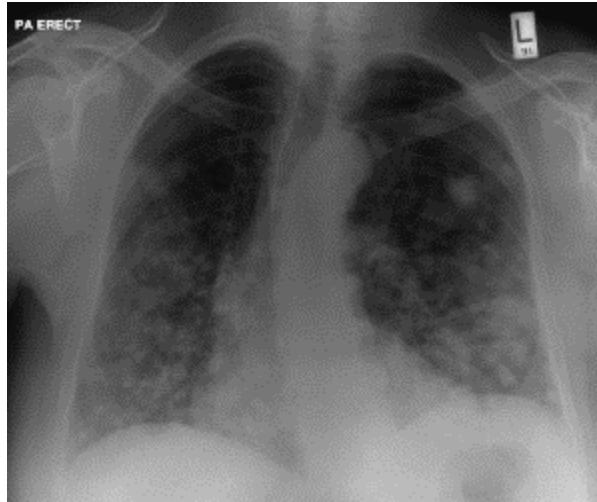
## Artrite Idiopatica Giovanile

# Granulomatosi di Wegener

La diagnosi richiede **3** dei seguenti 6 criteri

- 1) granuloma infiammatorio all'esame isto-patologico
- 2) coinvolgimento renale
- 3) coinvolgimento delle alte vie aeree: epistassi, croste, granuloma, alterazioni del setto nasale, sinusite cronica o ricorrente
- 4) coinvolgimento di laringe- trachea- bronchi: **stenosi** subglottica, tracheale o **bronchiale**
- 5) coinvolgimento polmonare: presenza di **lesioni nodulari, cavità o infiltrati** al RX o TC
- 6) presenza di ANCA (anticorpi anti citoplasma dei neutrofili)

## Granulomatosi di Wegener: noduli e cavitazioni parenchimali



# **Sindrome di Churg-Strauss**

(vasculite granulomatosa allergica)

- Vasculite granulomatosa ad interessamento multiorgano
- Rara (3-6/100000 nella popolazione generale), più frequente nei soggetti con asma (64,4 vs 1,8)

# Sindrome di Churg-Strauss

## Diagnosi

- asma
- eosinofilia
- infiammazione granulomatosa ricca di eosinofili nel tratto respiratorio
- vasculite necrotizzante che interessa i piccoli vasi

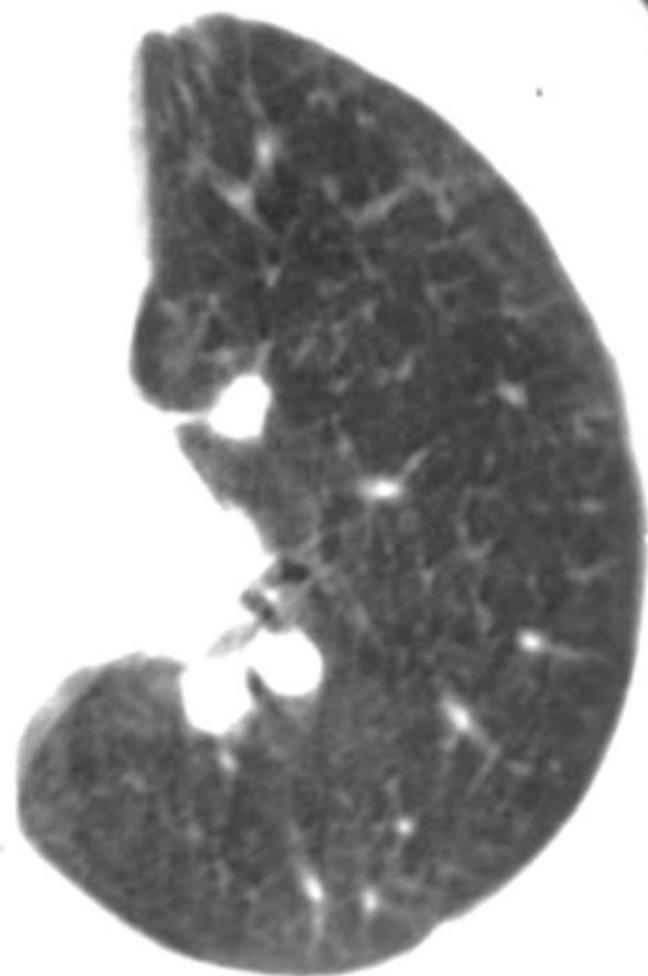
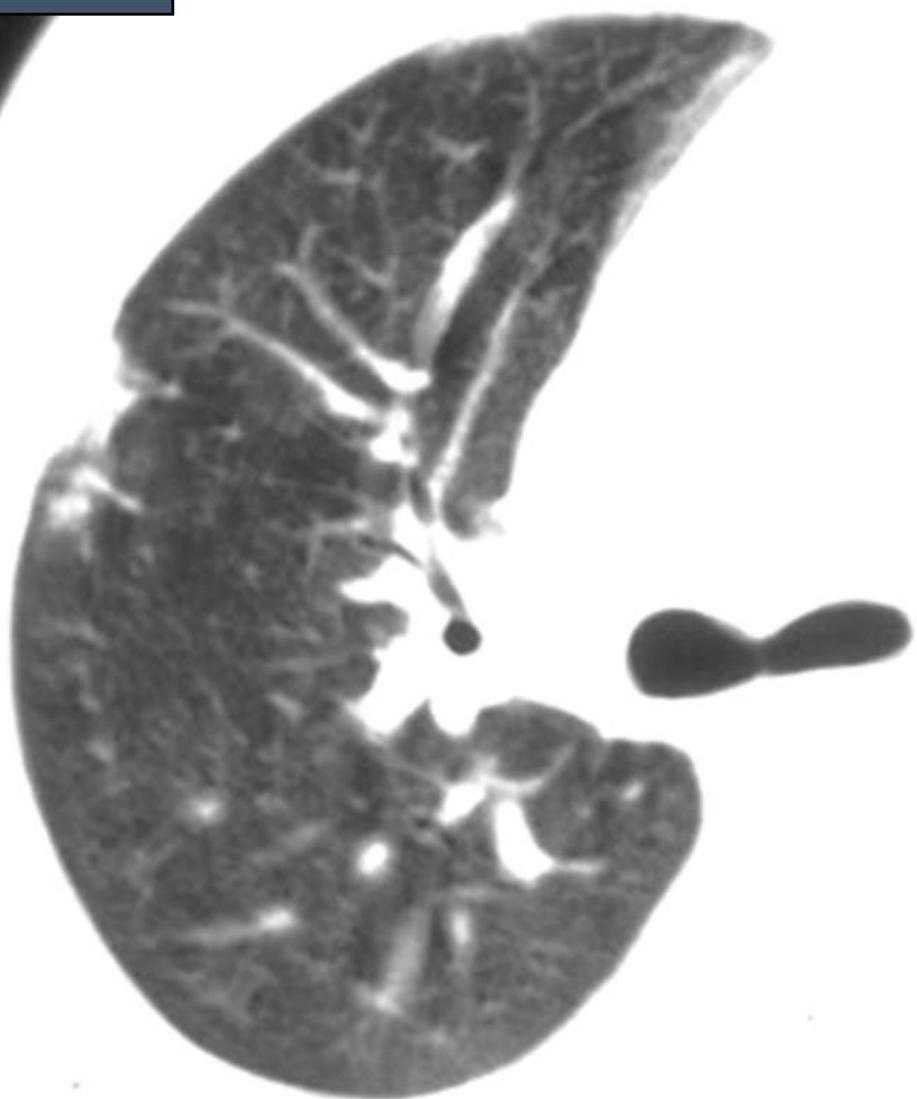
*Chapel Hill Consensus Conference 1994*

### LABORATORIO:

- Eosinofilia ematica
- Anemia
- Aumento VES e PCR
- Aumento delle IgE
- Ipergammaglobulinemia
- Positività del F.R.
- **Positività dei p-ANCA** (anticorpi anti citoplasma dei neutrofili-pattern perinucleare)
- Aumento degli Eosinofili nel BAL

512

MF: 1.2



# Sindrome di Churg-Strauss

## Quadro clinico

Possono essere distinte 3 fasi:

1° Fase prodromica o allergica

*asma severo in soggetti con storia di rinite allergica*

2° Fase eosinofilica

*ipereosinofilia ematica e tissutale*

e presenza nei 2/3 dei casi di *infiltrati polmonari*

3° Fase vasculitica

insorgenza della vasculite sistemica con interessamento di diversi organi

# **Patologia polmonare nelle malattie reumatiche**

- Il coinvolgimento respiratorio nelle malattie reumatiche infantili è relativamente frequente
- I quadri clinici possono essere molteplici con gravità variabile
- Riguarda prevalentemente le connettiviti (LES, dermatomiosite, etc)
- La diagnosi e la gestione di queste patologie richiedono un approccio plurispecialistico

Storia clinica

Esame obiettivo

Diagnosi  
reumatologica

Osservazione  
nel tempo

Esami  
strumentali

Autoanticorpi

