



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 $>0,5\text{gr/die}$ o cilindruria)
- Interessamento neurologico (convulsioni o psicosi)
- Interessamento ematologico (citopenia)
- Interessamento immunologico (ac anti-DNAs, 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/atelettasia	13%
Polmonite lupica	9%
Pneumotorace	9%
Ipertensione polmonare	7%
Polmonite interstiziale/fibrosi	6%
Emorragia polmonare	1-5%
Infezioni polmonari	frequenti

Alessandro, 15 anni

- 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 /mm³ 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 coagulopatie

Test non valido se INR > 3,5

➤ **Anticorpi anticardiolipina (aCL)**

➤ **Anticorpi anti β 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

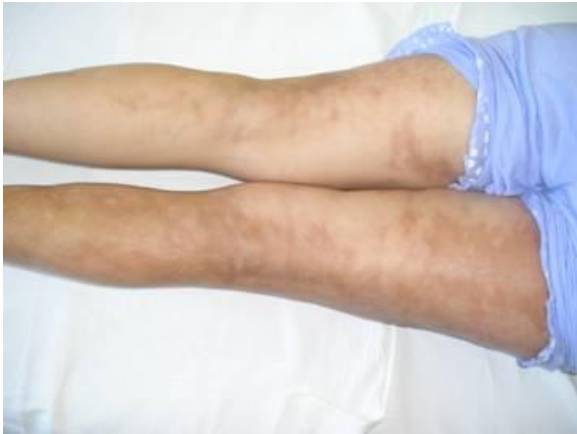
-diagnosi-

- 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

Scleroderma

- sistemica
- localizzata (cute)
- mista

Disabling pansclerotic morphea of childhood – unusual case and management challenges



Scleroderma 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)

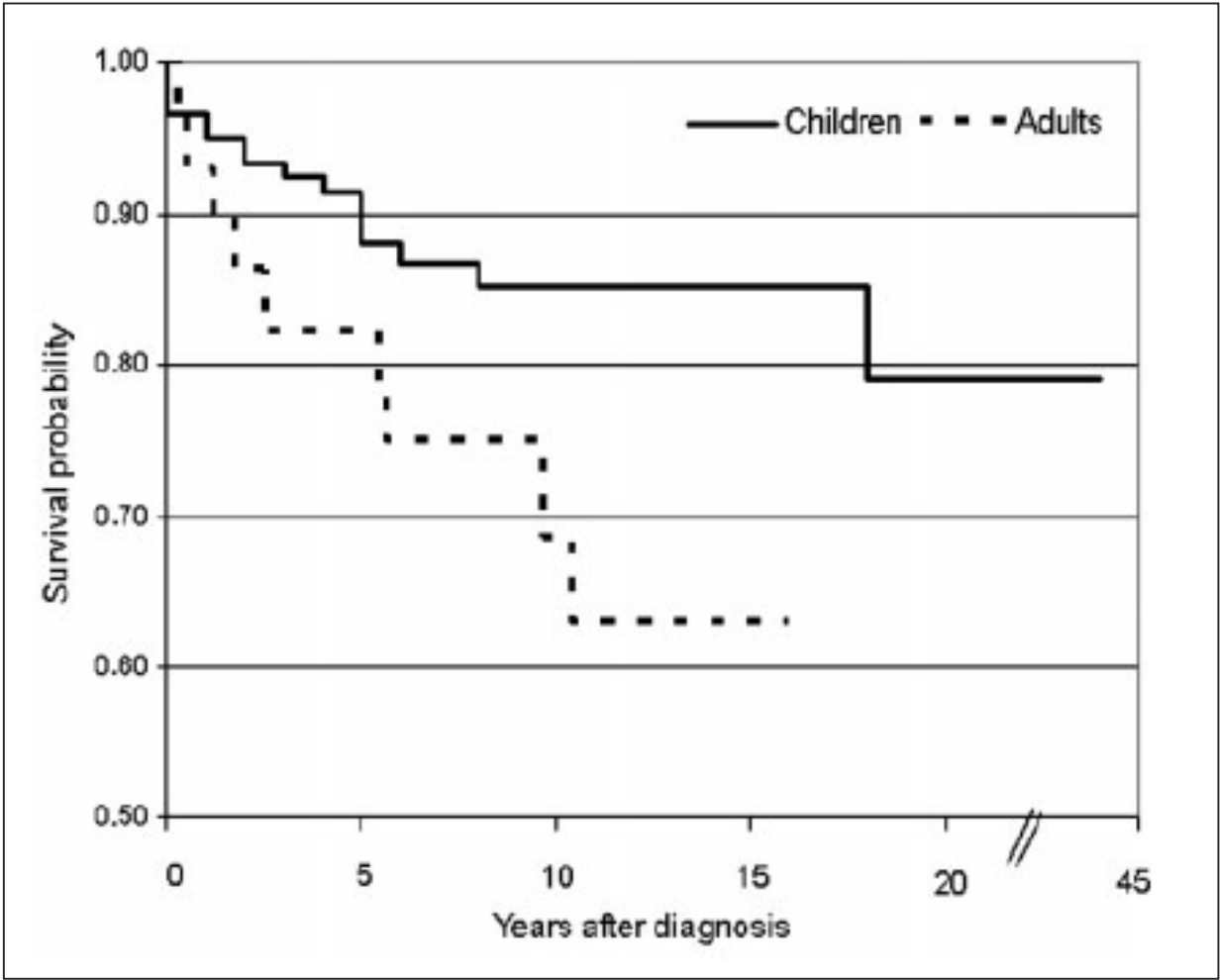
Diagnosi:

- PFR (Deficit restrittivo)
- HRCT
- BAL

Factors affecting survival in juvenile systemic sclerosis

G. Martini¹, F. Vittadello¹, Ö. Kasapçopur², S. Magni Manzoni³, F. Corona⁴, C. Duarte-Salazar⁵

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

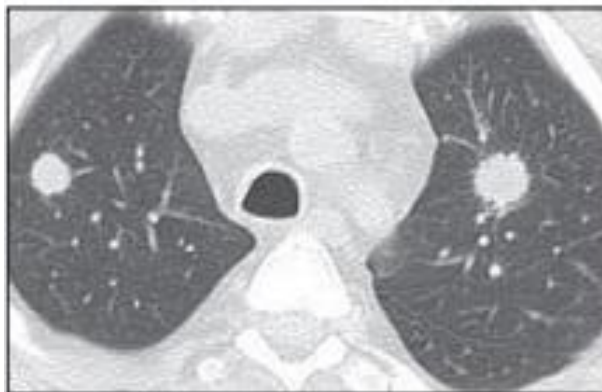
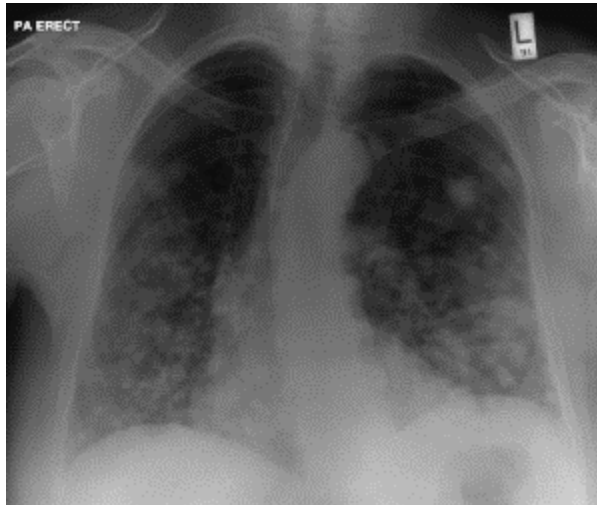
Artrite Idiopatica Giovanile

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

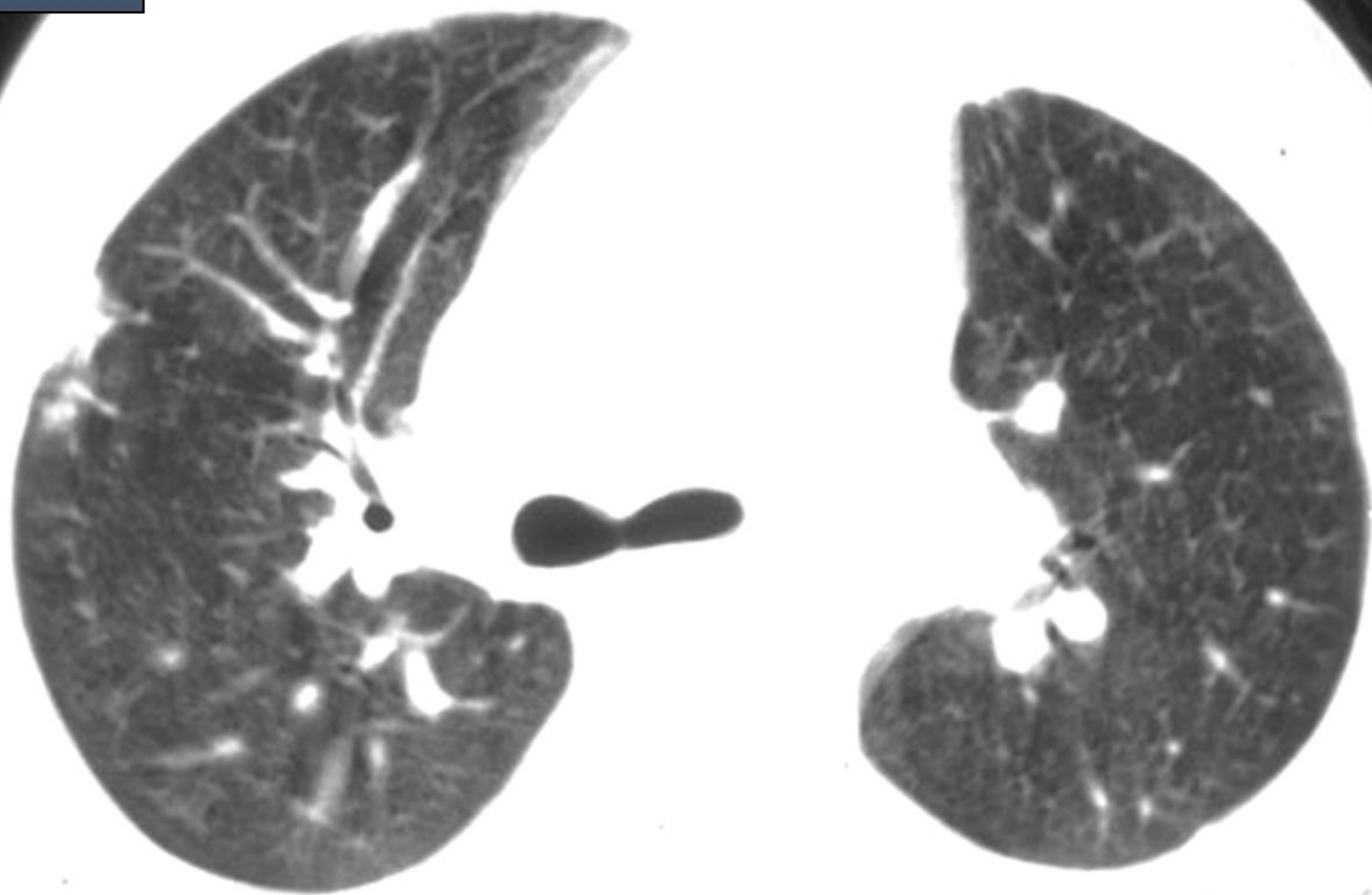
Chapel Hill Consensus Conference 1994

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**

Laboratorio

Osservazione
nel tempo

Esami
strumentali

Autoanticorpi

