

Sarcoidosi

La sarcoidosi è una malattia infiammatoria cronica multisistemica caratterizzata dall'accumulo nelle sedi interessate di cellule infiammatorie (linfociti T helper CD4+ e macrofagi) in stato di attivazione che portano alla formazione di granulomi epitelioidi non necrotizzanti. Può colpire ogni organo anche se il polmone è interessato in oltre il 90% dei casi. Altri organi e apparati frequentemente coinvolti sono i linfonodi, la cute, l'occhio, il cuore, il sistema nervoso, il fegato e la milza. La sarcoidosi può insorgere in tutte le età, anche se colpisce con maggiore frequenza giovani adulti.

La causa è tuttora sconosciuta e secondo l'ipotesi più probabile la sarcoidosi è una malattia multifattoriale in cui varianti genetiche predispongono ad una alterata risposta immunitaria ad antigeni di varia natura, tra cui possibili agenti infettivi.

I sintomi e i segni tipici della sarcoidosi sono molto variabili e dipendono dagli organi colpiti. Sintomi sistemici aspecifici quali febbre, affaticamento, malessere, dolori diffusi, sudorazione notturna e perdita di peso si ritrovano in circa un terzo dei pazienti e possono alterare la qualità della vita in modo rilevante. In caso di interessamento polmonare la sarcoidosi si può manifestare con una sintomatologia respiratoria quale tosse secca, dispnea, dolori toracici. In casi di esordio extrapolmonare i sintomi sono legati all'organo interessato (cute, occhio, cuore, apparato muscolare, sistema nervoso centrale o periferico, etc.). La malattia può decorrere del tutto asintomatica ed essere rilevata occasionalmente, ad esempio a seguito di un esame radiologico effettuato per altra causa, oppure può manifestarsi in modo strisciante e progressivo con malessere, fatica cronica, dolori migranti, tosse secca persistente, dispnea da sforzo, manifestazioni cutanee

La sarcoidosi è in genere una malattia a decorso benigno, in cui si può verificare la remissione spontanea in una discreta percentuale di casi ma in una significativa percentuale di casi può evolvere verso la forma cronica con fibrosi degli organi interessati.

La gestione corretta della malattia richiede un approccio multidisciplinare con una equipe di specialisti esperti in genere coordinata dallo pneumologo, al fine di inquadrare le varie manifestazioni extra-polmonari che possono comportare un danno funzionale. Appare perciò opportuno indirizzare i pazienti ai Centri di riferimento che sono attualmente presenti presso le aziende ospedaliere universitarie dove sono previsti adeguati percorsi diagnostico-terapeutici.

La diagnosi prevede generalmente l'impiego di:

- Rx del torace e TC del torace ad alta risoluzione
- PET-FDG
- fibrobroncoscopia che consente di effettuare prelievi biotipici: biopsie bronchiali (BB), transbronchiali (TBB e TBNA), ed il lavaggio broncoalveolare (BAL)
- prove di funzionalità respiratoria comprensive della spirometria, pletismografia e della diffusione alveolocapillare del CO (DLCO). emogasanalisi e test del cammino (6MWT)
- esami su sangue venoso periferico ed urine tra cui gli indici di flogosi, in particolare la PCR, la funzionalità epatica e renale (le cui alterazioni non sono frequenti), l'emocromo (per rilevare l'eventuale presenza di leucopenia e/o linfopenia), il metabolismo fosfocalcico e gli enzimi muscolari
- esame oftalmologico

- ECG ed ecocardiodoppler come esami di primo livello per valutare l'eventuale l'interessamento cardiaco; l'indagine di secondo livello necessaria per la valutazione dei pazienti con sospetto interessamento cardiaco è rappresentata dalla Risonanza magnetica cardiaca (RMC) con gadolinio
- esami volti a definire eventuali alterazioni specifiche dovute alla sarcoidosi (in caso di sospetto interessamento di altri organi)

La terapia della sarcoidosi

Non tutti i pazienti con sarcoidosi devono essere trattati farmacologicamente in quanto la malattia può regredire spontaneamente nelle forme acute al primo stadio o in pazienti asintomatici senza danno funzionale in cui è consigliabile attendere prima di iniziare il trattamento, effettuando controlli ravvicinati per periodi di 3-6 mesi. La terapia di prima scelta negli altri casi è rappresentata dai corticosteroidi da utilizzare da soli o in combinazione con farmaci citotossici, quali il methotrexate, che può essere impiegato anche in monoterapia, o l'azatioprina o con farmaci antimalarici antireumatici quali l'idrossiclorochina (seconda scelta). Oggi, come già riferito, è inoltre possibile l'uso di molecole ad attività anti-TNF α in pazienti selezionati non responsivi alla terapia convenzionale e con sintomi severi ed invalidanti (come terza scelta e da impiegare nei centri ospedaliero universitari previa autorizzazione e piano terapeutico essendo il loro uso nella sarcoidosi ancora off-label).

È consigliato proseguire il trattamento per circa 12 mesi prima di fare un bilancio in base al quadro clinico iniziale. In caso di ripresa della malattia, la terapia steroidea può essere reintrodotta in monoterapia o in associazione con un farmaco immunosoppressore al fine di mantenere bassi i dosaggi dello steroide e minimizzarne gli effetti collaterali. È necessario un attento monitoraggio del paziente, non solo per valutare la risposta alla terapia, ma anche per valutare la comparsa di effetti collaterali a seguito di un trattamento a lungo termine con steroidi e alla presenza di comorbidità, tra cui l'ipertensione polmonare, malattie cardiovascolari, Diabete, Obesità, Osteoporosi, OSAS, Dislipidemie, Reflusso gastroesofageo, Complicanze oculari, Sindrome ansioso depressiva.

Il trapianto di polmone rappresenta una valida soluzione per le forme di sarcoidosi polmonare negli stadi terminali non più responsive alla terapia medica farmacologica con aspettativa di vita inferiore ai due anni.