

Relazione presentata a RAVENNA il 25/2/2005
all'incontro organizzato dal Gruppo LES per
presentare il progetto regionale:

INFORMAZIONE, PREVENZIONE E FORMAZIONE ALLA
CURA DEL LES

INTERESSAMENTO POLMONARE NEL LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO (LES)

Michele Giovannini

U.O. di Pneumologia Aziendale di Lugo
Azienda USL di Ravenna

INTRODUZIONE

Il LES è una malattia autoimmune sistemica, coinvolge cioè diversi organi e apparati. Le manifestazioni cliniche sono estremamente eterogenee e variamente combinate tra loro; l'interessamento pleuropolmonare è un evento frequente, segnalato in diversi lavori fino al 50% dei casi, percentuale paragonabile al coinvolgimento renale e più frequente di quello del Sistema Nervoso Centrale. I sintomi riferibili all'apparato respiratorio sono comunque presenti in percentuale molto più ridotta rispetto ai quadri clinici accertabili con esami radiologici (TAC del Torace ad Alta Risoluzione) o attraverso l'esame broncoscopico con lavaggio bronco-alveolare (BAL) e biopsie parenchimali. Anche le prove funzionali respiratorie, in particolare la Spirometria, mostrano alterazioni lievi ma frequenti, spesso però non correlabili ad altri indici di attività della malattia (indici ematici di infiammazione, livello degli anticorpi anti-nucleo e anti-DNA). I sintomi classici di interessamento delle vie respiratorie (tosse, dolore toracico, dispnea) sono aspecifici e vengono raramente attribuiti al LES, specie quando la diagnosi di malattia non è ancora stata posta.

Il motivo del coinvolgimento polmonare nel LES e nelle connettiviti sta nell'imponente ricambio ematico nel circolo polmonare e nell'estrema varietà di strutture vascolo-connettivali che possono essere coinvolte nella deposizione degli autoanticorpi tipici della malattia; non va poi dimenticato che molti farmaci utilizzati nella terapia del Lupus (in particolare Methotrexate e Ciclofosfamide) hanno tossicità diretta sul parenchima polmonare e causano una situazione di immunosoppressione che può rendere più probabile una infezione delle vie respiratorie.

QUADRI CLINICI

I quadri clinici più caratteristici che interessano primariamente il polmone sono la PLEURITE e la POLMONITE LUPICA.

Il **versamento pleurico** si associa normalmente a segni di malattia in fase attiva ed è sintomatico; il paziente avverte dolore toracico, cui si associa spesso dispnea (che dipende prevalentemente dall'entità del versamento) e da tosse non produttiva. La Toracentesi è essenziale; oltre a svuotare il cavo pleurico riducendo i sintomi consente lo studio del liquido pleurico e permette la diagnosi della malattia. Nel liquido sono presenti linfociti e plasmacellule, il contenuto di glucosio è alto e il pH è sopra 7.35, dati che consentono la diagnosi differenziale con il versamento dell'Artrite Reumatoide, nel quale peraltro è presente il fattore reumatoide.

Una cellularità linfocitaria è presente anche nei versamenti di natura tubercolare, ma la presenza di anticorpi anti-nucleo, anti-dsDNA e la presenza di cellule LE consentono di distinguere il LES dalle pleuriti infettive.

Peraltro la pleurite lupica non risponde alla terapia antibiotica, mentre il trattamento cortisonico riduce rapidamente sintomi e segni del versamento pleurico; la cronicizzazione è rara, più frequente è la recidiva di pleurite nelle fasi di attività della malattia.

La **polmonite lupica** può essere acuta e associata a rialzo termico e tosse, più raramente sono presenti emoftoe e dispnea; l'infiammazione non risponde a terapia antibiotica e la cronicizzazione con conferma di un quadro citologico (con il lavaggio bronco-alveolare) di polmonite interstiziale linfocitaria rende necessario associare agli steroidi un immunosoppressore (spesso l'Azatioprina) per evitare l'evoluzione fibrotica, evento comunque abbastanza raro (incidenza in letteratura 0-9%). In questi casi la polmonite cronicizzata è associata alla presenza di anticorpi anti-Ro (SSA) e lo studio fisiopatologico polmonare mostra una spirometria con deficit ventilatorio restrittivo ingravescente e una graduale diminuzione dei valori del test di diffusione del CO, parametro che indica una minor capacità di scambio dei gas attraverso la membrana alveolo capillare.

Forme più rare di interessamento polmonare nel LES sono **l'emorragia alveolare diffusa**, la **malattia tromboembolica** e quadri di **ipertensione polmonare**

L'emorragia alveolare può essere l'evento iniziale del LES nel 10-20% dei pazienti con emoftoe come sintomo d'esordio; spesso concomita una nefrite lupica con alterazione dei parametri funzionali renali. Per la diagnosi è necessario eseguire la broncoscopia, il liquido di lavaggio mostra presenza di globuli rossi all'interno dei macrofagi alveolari; se è presente emosiderina il versamento è presente da almeno 48-72 ore.

La sindrome tromboembolica è da alcuni autori descritta come un'entità clinica a se stante; pazienti con aborti ripetuti, trombosi arteriose o venose ricorrenti e presenza di anticorpi nel siero anticardiolipina vengono definiti come portatori di sindrome lupus-like; statisticamente la presenza di anticorpi anticardiolipina nel LES è superiore al 40% dei casi.

La necessità di utilizzare in questi casi una terapia antiaggregante (eparina e anticoagulanti orali) rende necessario il monitoraggio dei valori di INR e del tempo di protrombina (PT), che va usualmente mantenuto tra 2 e 3.

L'ipertensione polmonare è un evento comune alle malattie autoimmuni sistemiche, ma è molto più frequente nella sclerodermia e nella malattia mista del tessuto connettivo che nel LES; la lastra del torace è quasi sempre negativa e il dato più significativo è l'alterazione dell'emogasanalisi che mostra riduzione dell'ossigenazione ematica, dato che giustifica in parte i fenomeni di Raynaud a carico delle estremità distali degli arti spesso presenti in questi casi.

La prognosi di un paziente con ipertensione polmonare è purtroppo severa; la risposta ai vasodilatatori convenzionali è scarsa, nuovi farmaci che antagonizzano i recettori dell'endotelina hanno aperto nuove prospettive nel trattamento di questa grave condizione clinica.

Esiste infine, tra le varianti del LES con interessamento polmonare, un quadro clinico detto "**Sindrome del polmone ristretto con disfunzione diaframmatica**", la diagnosi viene effettuata con il radiogramma standard del torace che mostra evidente sopraelevazione del diaframma e ridotta mobilità negli atti respiratori; si tratta probabilmente di una miopatia autoimmune che risponde comunque del trattamento steroideo.

CONCLUSIONI

Il coinvolgimento polmonare nelle malattie autoimmunitarie è frequentemente documentato, ma nella maggior parte dei pazienti i sintomi sono lievi e ben controllabili con la terapia medica di supporto. Nel LES la pleurite, che è l'evento statisticamente più frequente, anche se recidivante raramente compromette lo stato generale di salute.

E' oggi possibile eseguire una diagnosi precisa dello stato clinico del paziente al quale viene diagnosticato il Lupus, spesso il trattamento medico viene iniziato dopo un prolungato monitoraggio dei parametri clinici, ematici, funzionali.

Va ribadito infatti che non si curano gli esami alterati ma quadri sintomatologici e clinici di rilievo patologico; si tratta il paziente nella sua complessità e non la malattia in quanto tale.

Il coinvolgimento nelle scelte diagnostiche e terapeutiche e una attività educativa che renda la persona "consapevole" dei problemi e delle prospettive che riguardano il convivere con una malattia cronica ed insidiosa, non guaribile ma comunque oggi assolutamente trattabile, consente di ottenere risultati eccellenti, con piena soddisfazione sia del personale sanitario che dei malati di LES.

Riferimenti bibliografici:

- R. Felletti : Coinvolgimento polmonare nelle malattie psicolo connettivali ed ematologiche. In CF Donner CM Sanguinetti Trattato Italiano di Pneumologia, Vol II, Tomo I, cap 50, 1243-56, Pisa, Edi-Aipo Scientifica 2000
- G. Marone, C. Calabrese, A. Oriente, M. Triggiani: Il polmone nell'artrite reumatoide e nel lupus eritematoso sistemico, in Malattie interstiziali del polmone: patologia d'organo e sistemica. Scientific Press, 2000, pag113-132.