

## CASO CLINICO

# Fenomeno di Raynaud come esordio di sarcoidosi: descrizione di un caso clinico

## *Sarcoidosis presenting with Raynaud's syndrome: a case report*

A. Nigro, F. Iannone, V. Grattagliano, F. Sanguedolce<sup>1</sup>, G. Lapadula

DIMIMP – Sezione di Reumatologia, Università degli Studi di Bari; IDAPEG – Dipartimento di Anatomia Patologica e Genetica, Sezione di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Bari

### SUMMARY

*We report a case of association between sarcoidosis and Raynaud's syndrome. A 39 year old female presented fatigue, Raynaud's syndrome, IgG and erithrosedimentation rate (ESR) increase, polyarthralgy in which disseminated micronodular infiltration in the chest X-ray and histological demonstration of non-caseating epitheloid microgranulomas led to a diagnosis of concomitant sarcoidosis. Clues to the diagnosis of sarcoidosis coexisting with autoimmune disease are discussed.*

Reumatismo, 2004; 56(4):278-281

### INTRODUZIONE

La sarcoidosi è una malattia sistemica, cronica, a eziologia sconosciuta, caratterizzata da accumulo di linfociti T e di fagociti mononucleati negli organi interessati, organizzati in granulomi epitelioidi non caseosi.

Qualsiasi distretto del corpo può essere colpito: più frequentemente è interessato il polmone. Altre localizzazioni comuni sono la cute, gli occhi, il fegato e i linfonodi. La malattia è di solito acuta o subacuta e a risoluzione spontanea, ma in molti soggetti presenta un andamento cronico per molti anni, con fasi di riacutizzazione alternate a fasi di remissione. Benché siano stati sospettati numerosi agenti, infettivi e non, l'eziologia rimane sconosciuta. L'ipotesi corrente è che la malattia possa essere determinata da un'abnorme risposta dell'immunità cellulare (acquisita e/o ereditaria) nei confronti di una determinata classe di antigeni esoge-

ni o anche propri dell'individuo (1, 2).

La sarcoidosi è una malattia relativamente comune con una prevalenza di 10-40 per 100000. Le donne sembrano essere leggermente più suscettibili rispetto agli uomini. L'esordio della sarcoidosi è più comune tra i 20 e i 40 anni. Nel 60% dei casi la malattia viene diagnosticata in pazienti completamente asintomatici nel corso di esami di routine, come un esame radiografico standard del torace. La forma acuta o subacuta rappresenta il 20-40% dei casi ed è caratterizzata da sintomi generali (febbre, affaticamento, malessere, anoressia, perdita di peso), sintomi respiratori (tosse, dispnea, vago dolore retrosternale) (1).

Esiste poi una variante insidiosa della sarcoidosi che si sviluppa nell'arco di mesi e si associa in genere a sintomi respiratori senza manifestazioni generalizzate; questa forma più frequentemente tende a diventare cronica con danni permanenti ai polmoni. Tra le manifestazioni cliniche il fenomeno di Raynaud sembra comparire solo nel caso in cui la malattia si associ ad una connettivite (4, 6).

Nel presente caso, il fenomeno di Raynaud ha rappresentato il sintomo di esordio della sarcoidosi in assenza di segni clinici e strumentali evocativi di connettivite.

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott Angelo Nigro,

Via Rosselli 25, Mottola (TA)

E-mail: angelonigro@sitoverde.com

## CASO CLINICO

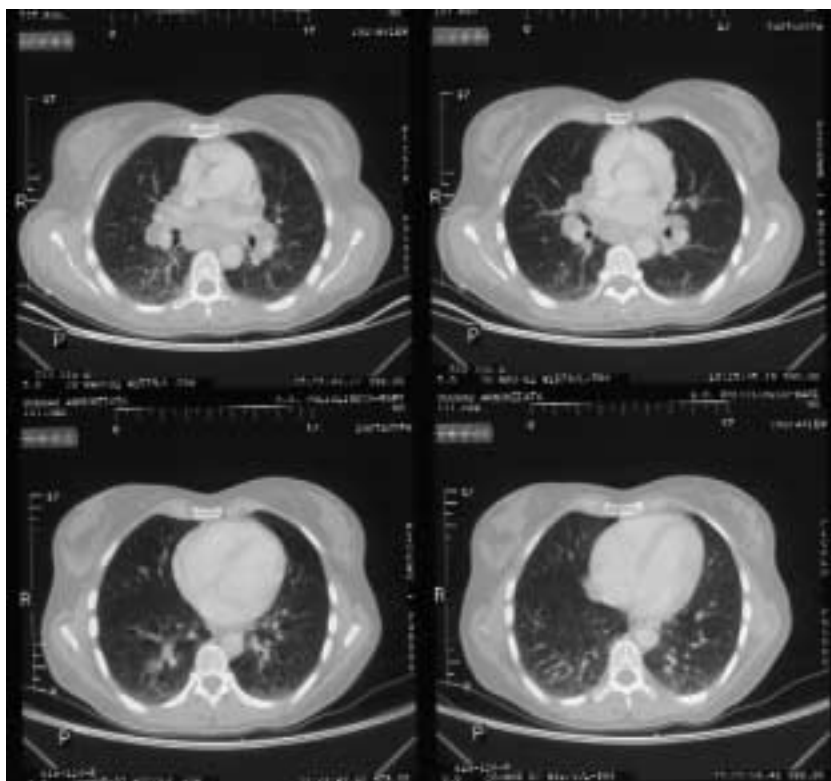
Paziente di 39 anni, giunta alla nostra osservazione con una storia clinica di fenomeno di Raynaud, esordito circa 10 anni prima. Lamentava da circa un anno, astenia, mialgie diffuse ed artralgie a carico di mani, polsi, ginocchia e caviglie; l'esame fisico polmonare e cardiaco risultava nella norma. Gli esami di laboratorio mostravano ipersedimetria (VES 68 mm/h), ipergammaglobulinemia 28% (v.n. 12-20) con complemento nella norma, assenza di crioglobuline; la ricerca di anticorpi anti-nucleo (IFI su Hep-2) risultava positiva (titolo 1/3200, pattern punteggiato), mentre risultava negativa la ricerca di anti-DNAbs (IFI su *C. luciliae*, ELISA) e di anti-ENA (EIA). Il quadro capillaroscopico periungueale mostrava un modesto disordine architettonico e la presenza di anse dilatate nel tratto venulare ed apicale, con un lieve rallentamento del microcircolo; erano assenti microemorragie, aree avascolari o megacapillari (Fig. 1).

La scialoscintigrafia, la scintigrafia esofagea, la spirometria e la capacità di diffusione del CO risultavano nella norma. L'esame ultrasonografico articolare mostrava una tenosinovite della guaina comune degli estensori a carico dei polsi bilateralmente.

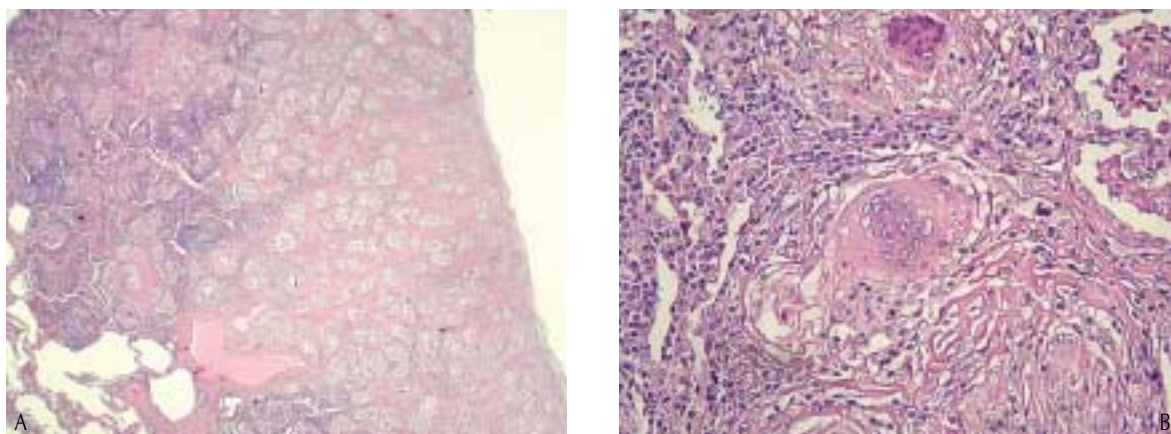


**Figura 1** - Quadro capillaroscopico del letto periungueale caratterizzato da irregolarità morfologiche: presenza di una ectasia irregolare sacciforme (microaneurisma), di alcune ectasie omogenee del tratto apicale e di microemorragie diapedetiche (a cappuccio) e flusso rallentato con aspetto granuloso.

La radiografia standard del torace metteva in evidenza un ingrandimento a contorni policiclici degli ili polmonari bilateralmente; tale quadro veniva approfondito con scansioni tomografiche che evidenziavano la presenza di grossolane adenopatie a carico del mediastino superiore e medio e delle stazioni linfonodali dell'addome supe-



**Figura 2** - Esame TC del torace: adenopatie a livello del mediastino con piccoli noduli interstiziali a carico del parenchima polmonare.



**Figura 3** - A) Granulomi multipli confluenti non caseosi infiltrano diffusamente l'interstizio lungo la pleura, nei setti interlobulari e negli spazi broncovascolari; i granulomi sono circondati da una fibrosi concentrica (x 20).

B) A maggior ingrandimento è possibile osservare un granuloma non-caseoso costituito da cellule epitelioidee e cellule giganti (x 200).

riore; a carico del parenchima polmonare erano evidenti bilateralmente piccoli noduli a localizzazione interstiziale (Fig. 2).

La paziente veniva sottoposta a videotoracosopia con biopsie mediastiniche e polmonari: l'esame istologico metteva in evidenza una flogosi granulomatosa epitelioide-gigantocellulare con ampie aree di necrosi non caseosa in evoluzione fibrosclerotica (Fig. 3). Veniva, quindi, formulata diagnosi di sarcoidosi ed avviata terapia steroidea con prednisolone 50 mg/die.

## DISCUSSIONE

Il fenomeno di Raynaud e la presenza degli anticorpi anti-nucleo non fanno usualmente parte del quadro clinico-laboratoristico della sarcoidosi. Nel nostro paziente tale quadro clinico e laboratoristico si associava ad un riscontro biotipico polmonare di un reperto compatibile con la diagnosi di sarcoidosi.

Dall'esame della letteratura più recente (4) vengono segnalati pochi casi di associazioni tra sarcoidosi e malattie autoimmuni (soprattutto con sclerodermia e sindrome di Sjogren). In questi casi descritti (3, 4) di associazione tra sarcoidosi e connettiviti, la comparsa precoce del fenomeno di Raynaud nella storia clinica del paziente sembrava essere più indicativo per un differenziamento in senso sclerodermico della connettivite associata a sarcoidosi.

La sarcoidosi e le malattie autoimmuni, quali sclerodermia e LES, hanno alcuni elementi immunopatologici in comune quali una iperattività della risposta umorale del sistema immunitario (evidenziata da una ipergammaglobulinemia), la presenza di autoanticorpi circolanti, aumento dei B linfociti circolanti e diminuita risposta in vitro dei linfociti alle sostanze mitogene (?). Nel nostro caso di sarcoidosi e fenomeno di Raynaud, nonostante la presenza di ANA, ipersedimentria ed ipergammaglobulinemia, non abbiamo rilevato ulteriori ele-

## RIASSUNTO

Abbiamo descritto il caso clinico di associazione tra fenomeno di Raynaud e sarcoidosi. Una donna di 39 anni con una storia clinica di fenomeno di Raynaud, esordito circa 10 anni prima, in cui la presenza di piccoli noduli interstiziali a livello del parenchima polmonare che all'esame istologico apparivano come granulomi multipli confluenti non-caseosi hanno portato alla diagnosi di sarcoidosi. Sebbene in letteratura tra le manifestazioni cliniche della sarcoidosi il fenomeno di Raynaud è riferito solo nel caso in cui la malattia si associ ad una connettivite, nel caso descritto il fenomeno di Raynaud può essere considerato sintomo di esordio di una sarcoidosi.

**Parole chiave** - Sarcoidosi, fenomeno di Raynaud, connettivite.

**Key words** - *Sarcoidosis, Raynaud's syndrome, connective tissue disease.*

menti clinici e laboratoristici, anche dopo un anno dalla diagnosi, evocativi di una connettivite. Pur non escludendo che ai successivi follow-up clinici emerga una connettivite differenziata, noi riteniamo che il fenomeno di Raynaud possa essere considerato, nel nostro caso, sintomo d'esordio di una sarcoidosi.

## BIBLIOGRAFIA

1. David R, Moller ES. "What causes sarcoidosis? Current Opinion in Pulmonary Medicine 2002; 8:429-34.
2. Martinetti M, Luisetti M, Cuccia M. HLA and sarcoidosis: new pathogenetic insights. Sarcoidosis Vasc diffuse Lung dis 2002; 19:83-95.
3. Drosos AA, Volgari PV, Psychos DN, Tsifetaki N, Bai M. Sicca syndrome in patients with sarcoidosis. Rheumatol Int 1999; 18:177-80.
4. Bandt MD, Meyer O, Masson C, Peroux-Goumy L, Audran M, Kahn MF. Systemic scleroderma and sarcoidosis: 3 new cases. Ann Med Interne 1996; 147:590-4.
5. Schnabel A, Barth J, Schubert F, Gross WL. Pulmonary sarcoidosis coexisting with systemic lupus erythematosus. Scand J Rheumatol 1996; 25:109-11.
6. Groen H, Postma DS, Kallenberg CG. Interstitial lung disease and myositis in a patient with simultaneously occurring sarcoidosis and scleroderma. Chest 1993; 104:1298-300.
7. Akiyama Y, Suzuki T, Tanaka M, Katagiri T, Ishibashi T, Imai F, et al. A case of sarcoidosis associated with Sjogren's syndrome. Arerugi 1992; 41:1500-6.
8. Armbruster C, Vetter N. Differential diagnosis of necrotizing sarcoid angiitis: necrotizing sarcoid angiitis and collagen disease- a case report. Pneumologie 1991; 45:63-6.
9. Kogan EA, Drozdova AS. Necrotizing sarcoid-like granulomatous vasculitis of the lung in a female patient with liver cirrhosis. Arkh Patol 1989; 51:63-7.