



la radiografia del mese

Uomo di 50 anni con lesioni cutanee e noduli polmonari multipli*

Amy L. Olson, MD; Jonathan A. Gutman, MD;
Carolyn H. Welsh, MD, FCCP

(*CHEST Edizione Italiana* 2004; 3:79-84)

Un uomo eterosessuale di 50 anni si presentava al pronto soccorso per sottoporre a valutazione un rash cutaneo diffuso che era iniziato dieci settimane prima del ricovero. Riferiva che le lesioni si erano manifestate inizialmente come piccole (0,3 cm), papule rosa alle estremità superiori, che erano diventate poi più grandi (3 cm), rosse, a forma di anello, simili a placche (Figura 1). Successivamente le lesioni si erano diffuse al cuoio capelluto, al viso, al tronco, ai genitali e alle estremità inferiori. Riferiva febbre, brividi, sudorazione notturna e un calo ponderale di 10 libbre. Contemporaneamente alle manifestazioni cutanee era comparsa tosse intermittente non produttiva, senza dispnea. Sei settimane prima era comparsa congestione nasale con occasionale epistassi e congiuntivite all'occhio sinistro, trattata con antibiotici. Negava patologie degne di nota, abitudine al fumo e viaggi recenti. Aveva lavorato come cartografo in Colorado.

Alla visita, presentava iperpiressia (38,1 °C) e normali valori di ossimetria. La congiuntiva dell'occhio

*Dal Denver Veterans Affairs Medical Center (Dott. Olson and Welsh), Eastern Colorado Health Care System; Department of Medicine (Dott. Gutman), University of Colorado Health Sciences Center, Denver, CO, USA.

Manoscritto ricevuto il 28 ottobre 2003; revisione accettata il 5 novembre 2003.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (e-mail: permissions@chestnet.org).

Corrispondenza: Amy L. Olson, MD, Medical Service 111, Denver VA Medical Center, 1055 Clermont St, Denver, CO 80220; e-mail: amy.olson@uchsc.edu

(*CHEST* 2004; 125:2322-2327)

sinistro era iniettata con una zona eritematosa al canto laterale. La mucosa nasale aveva un'area di ulcerazione vicina al setto. C'erano alcuni linfonodi anterocervicali, posterocervicali ed inguinali di consistenza dura e dimensioni < 1cm. Aveva dei rantoli inspiratori alla base di destra. L'esame della cute rivelava multiple papule rosa dure di dimensioni dai 0,2 ai 0,3 cm distribuite alle estremità inferiori e alla faccia superiore dell'asta peniena. Le braccia, il volto, il cuoio capelluto e il tronco avevano lesioni più grandi (da 2 a 3 cm) simili a placche, rosse, ad anello e rilevate. Il rash aveva risparmiato i palmi delle mani e le piante dei piedi.

Gli esami di laboratorio evidenziavano: leucociti 8,9/µl; ematocrito 37%; piastrine 347.000/µl, proteine totali 6,9 mg/dL, albumina 3,1 mg/dL, bilirubina totale 0,6mg/dL, alalina amino trasferasi 33 UI/L, fosfatasi alcalina 162 UI/L (valori normali da 50 a 136 UI/L), LDH 111 UI/L (valori normali da 100 a 175 UI/L), glicemia 100 mg/dL e creatinemia 2,4 mg/dL. L'analisi delle urine mostrava: proteine 100 mg/dL, leucociti da 0 a 1 per campo, eritrociti da 3 a 4 per campo; cilindri ialini nel sedimento. Una radiografia ed una TAC del torace mostravano noduli multipli basali bilaterali (Figura 2).

Successivi esami di laboratorio mettevano in evidenza i seguenti dati: VES 49 mm/h, HIV (metodo ELISA) negativo, marker per l'epatite negativi, emocoltura ed urinocoltura negativi; biopsia cutanea per miceti negativa, anticorpi anti-nucleo positivi a titolo 1:80; fattore reumatoide negativo, ANCA negativi. Un test cutaneo alla tubercolina era risultato negativo.

Qual è la diagnosi?



FIGURA 1. Lesioni cutanee al momento della presentazione.

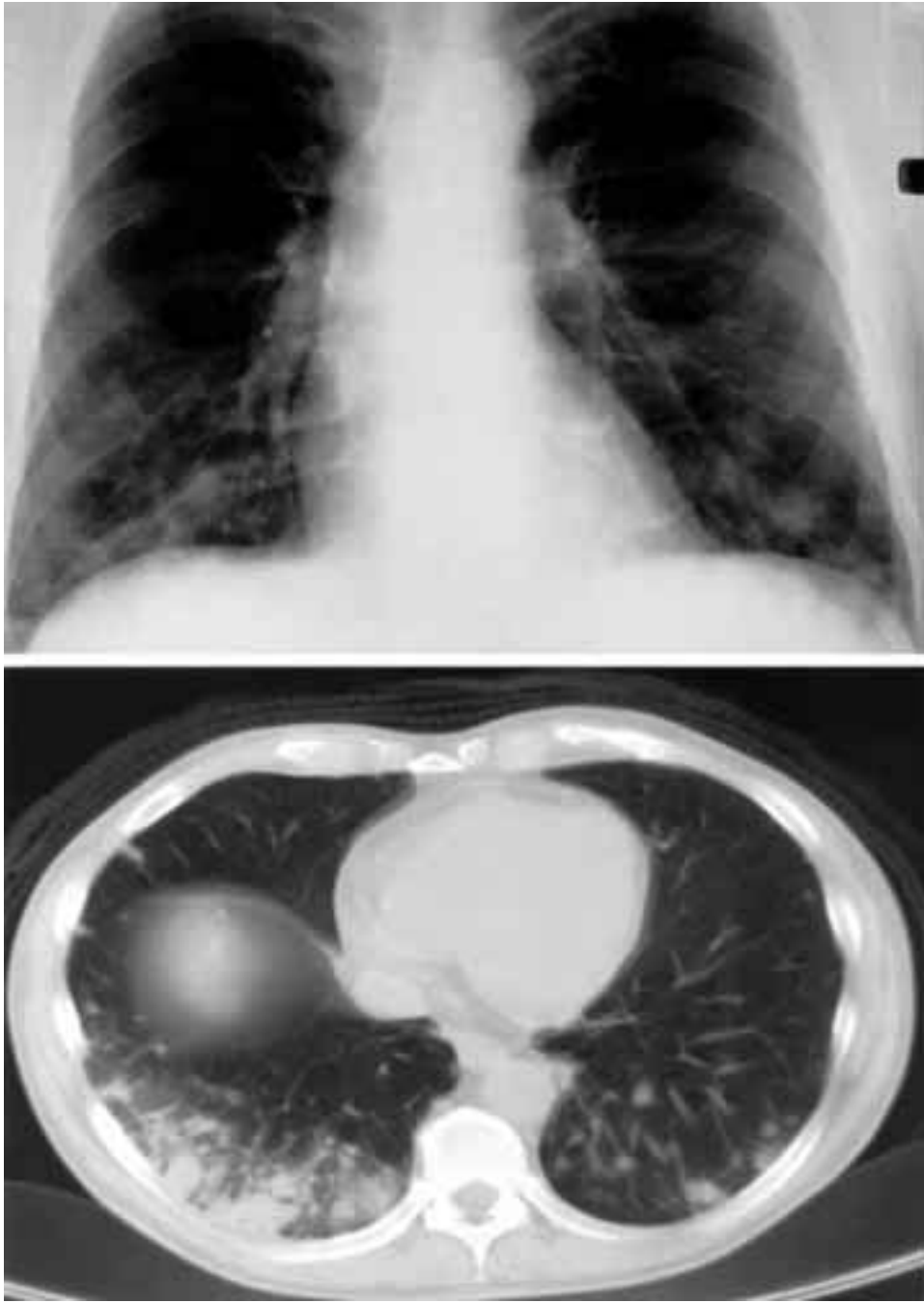


FIGURA 2. Radiografia (*in alto*) e TC (*in basso*) del torace in cui sono visibili multipli noduli polmonari a livello basale bilaterale, di misura superiore a 1,5 cm.

Diagnosi: sifilide secondaria con noduli polmonari

Un rapido esame per la ricerca di reagine nel plasma è risultato positivo, con un titolo superiore a 1:256. Ad un test di fluorescenza di conferma riguardante l'assorbimento degli anticorpi anti-Treponema, il risultato è stato positivo con un'intensità superiore a 4.

Ad una colorazione con ematossilina-eosina di una biopsia di una lesione cutanea, è stato rilevato un profondo infiltrato dermico composto da linfociti e istiociti. L'infiltrato era perivascolare e non era associato a necrosi. Solo un piccolo numero di plasmacellule e neutrofili erano presenti. Attraverso la colorazione di Warthin-Starry, è stato trovato un gran numero di Spirochete del tipo *T. Pallidum* (Figura 3).

La sifilide è causata dalla spirocheta *T. Pallidum*. La naturale evoluzione di questa patologia è stata ben descritta. All'inizio, c'è in periodo di incubazione durante il quale c'è presenza di spirochete nel sangue senza sintomi clinici. Dopo circa 3 settimane, appare sul sito di inoculazione la classica tumefazione non dolente, accompagnata da linfoadenopatia locoregionale (sifilide primaria). Da 2 a 8 settimane dopo la comparsa della tumefazione, si sviluppa la sifilide secondaria (o sifilide disseminata). Durante questo stadio, c'è una rapida riproduzione e dissemi-

nazione delle spirochete con il risultato che si ha un'estensione delle manifestazioni cliniche, non limitate ai soli sintomi fisici ma anche con implicazioni cutanee e coinvolgimento del SNC. Segue un periodo di latenza durante il quale non ci sono manifestazioni cliniche, ma esiste ancora il rischio di potenziale recidiva o trasmissione attraverso sangue infetto. Infine, anni dopo l'iniziale esposizione si sviluppa in alcuni pazienti la sifilide terziaria (o tardiva). Questo stadio della patologia, in cui c'è una lenta evoluzione verso la cronicizzazione dell'infiammazione, è caratterizzato da lesioni simil-granulomatose, gommose che possono localizzarsi virtualmente in qualunque organo compreso il SNC, (neurosifilide parenchimatosa), ed endarterite obliterante che colpisce i *vasa vasorum* dell'aorta e i piccoli vasi del SNC (neurosifilide meningovascolare). Clinicamente può presentarsi una schiera di sintomi neurologici.¹

Tra le svariate manifestazioni cliniche della sifilide, le implicazioni polmonari sono inusuali. Mentre le lesioni polmonari nodulari (o gommose) e fibrotiche (spesso accompagnate da un coinvolgimento pleurico) sono complicazioni ben note, sebbene non comuni, della sifilide terziaria,² le implicazioni polmonari nella sifilide secondaria sono estremamente rare.

Sebbene possa essere ipotizzato che i casi con implicazioni polmonari nella sifilide secondaria siano

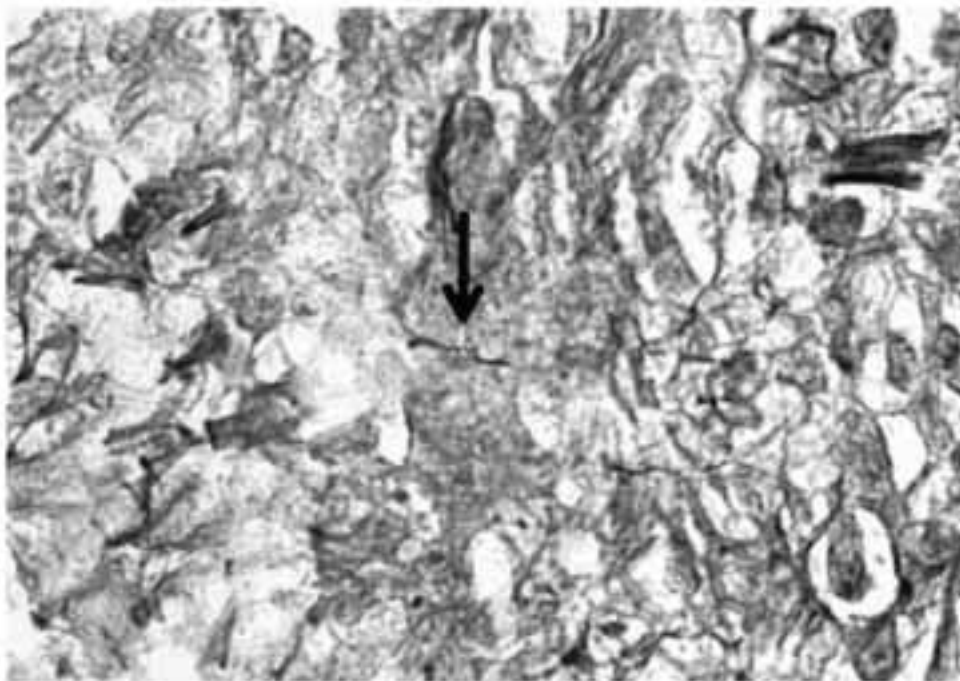


FIGURA 3. Particolare della biopsia cutanea praticata a livello del braccio destro con visibilità di spirochete (colorazione Warthin-Starry, ingrandimento X 1.000). La freccia indica un microrganismo delle dimensioni approssimative di 12 μ m di lunghezza, con la caratteristica morfologia del *T. pallidum*. A destra della freccia è appena identificabile un altro microrganismo con caratteristiche meno distinte.

praticamente rari perché potenzialmente non vengono riconosciuti in quanto non è eseguita una radiografia del torace di routine, le evidenze puntano sul contrario. In uno studio condotto all'ospedale di Bellevue, tra gli anni 1939 e il 1944, 1500 pazienti con sifilide secondaria sono stati monitorizzati per scoprire immagini patologiche nel polmone prima del trattamento con arsenico; nessuno di questi pazienti ha mostrato evidenze radiologiche di implicazioni polmonari (S. Laundry, citato da Biro et al.³).

Considerata l'estrema rarità del coinvolgimento polmonare nella sifilide secondaria, Coleman e al.⁴ hanno proposto i criteri diagnostici per questa condizione nel 1983. Questi criteri includono: (1) storia e riconoscimento fisico di lesioni tipiche da sifilide secondaria, (2) esami sierologici positivi per sifilide, (3) anomalie polmonari radiologiche, associate o non a sintomi e segni polmonari, (4) esclusione di altre forme di malattie polmonari scoperte quando possibile attraverso esami sierologici, culture o citologia dell'espettorato, (5) modificazioni radiologiche dopo terapia specifica anti-sifilide.

Per nostra conoscenza, solo sette casi sono stati riportati in precedenza che hanno soddisfatto tutti i criteri di Coleman stabiliti sopra. Nel 1983, Coleman e altri⁴ hanno riportato un caso di sifilide secondaria con infiltrato lingulare e probabile infiltrato del lobo inferiore destro (questo paziente più probabilmente è stato infettato da HIV, sebbene l'agente eziologico non fosse stato ancora scoperto

all'epoca); nel 1994 Dooley e Tomski⁵ hanno descritto un paziente HIV-sieropositivo con infiltrati reticolo-nodulari bilaterali. Quattro casi di noduli polmonari solitari in pazienti con sifilide secondaria sono stati riportati.⁶⁻⁹ Nel 1968, Biro e altri³ hanno descritto un caso di sifilide secondaria con multiple lesioni nodulari alle basi di entrambi i polmoni.

Il nostro paziente riunisce tutti i criteri di Coleman. Presenta esantema, linfadeniopia, sintomi generali, come febbre, raffreddore, brividi notturni e dimagrimento, che sono stati tutti descritti come manifestazioni di sifilide secondaria.¹ Esami sierologici, comprendenti reagine plasmatiche positive e assorbimento con fluorescenza degli anticorpi anti-treponema, hanno confermato la patologia. Immagini radiologiche del torace hanno rivelato noduli multipli basilar bilaterali e altre malattie compatibili (granulomatosi di Wegener, linfoma e tubercolosi) sono state escluse. In accordo con la diagnosi di sifilide secondaria, una reazione di Jarisch-Herxheimer è stata osservata dopo la prima iniezione di penicillina, manifestatasi con ipotensione, tachicardia, febbre a 39,4°C, brivido, mialgie, nausea e mal di testa. Due mesi dopo il completamento della terapia, un controllo con TC del polmone ha rivelato la quasi completa remissione dei noduli polmonari (Figura 4).

Nel nostro caso è stata eseguita puntura lombare con prelievo di liquido cerebro spinale, poiché il SNC è coinvolto nel 40% dei pazienti con sifilide



FIGURA 4. TC del torace praticata due mesi dopo terapia con penicillina che dimostra la completa risoluzione del quadro polmonare, con scomparsa delle lesioni nodulari.

secondaria.¹⁰ Alle analisi è stato rilevato: leucociti 31 microL, linfociti 53%, monociti 26%, neutrofilii 21%, glucosio 40 mg/dl, proteine 82 mg/dL (valori normali da 15 a 45 mg/dL); titolo VDRL 1:8; test di assorbimento degli anticorpi anti-treponema, positivo ad un'intensità 4+; colorazione Gram negativa; nessuna crescita culturale.

Dopo 3 mesi dalla comparsa anche le anomalie renali si sono risolte, gli esami di laboratorio hanno mostrato: creatinina 1,1 mg/dL; analisi delle urine: assenza di proteine, glucosio e cilindri VES 28mm/h.

La diagnosi differenziale di noduli polmonari accompagnati da lesioni cutanee è tra svariate lesioni. Si includono infatti metastasi maligne, sarcoma di Kaposi, granulomatosi di Wegener, sarcoidosi, artrite reumatoide, tubercolosi, aspergillosi, istoplasmosi, coccidioidomicosi, emboli settici. Questo caso, il 2° riportato di multipli noduli polmonari con sifilide secondaria, ha dimostrato che la scoperta di immagini radiologiche polmonari non esclude la diagnosi di sifilide secondaria. Resta appropriata la storica definizione della sifilide come "la grande imitatrice".

RINGRAZIAMENTI: Gli autori ringraziano il Dott. Daniel Merrick per aver fornito le fotografie inerenti il caso clinico e la Sig.na Jacklyn Martinez per la preparazione delle immagini.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Tramont EC. *Treponema pallidum* (syphilis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2000; 2475–2488
- 2 Morgan AD, Lloyd WE, Price-Thomas C. Tertiary syphilis of the lung and its diagnosis. *Thorax* 1952; 7:125–133
- 3 Biro L, Hill AC, Kuflik EG. Secondary syphilis with unusual clinical and laboratory findings. *JAMA* 1968; 206:889–891
- 4 Coleman DL, McPhee SJ, Ross TF, et al. Secondary syphilis with pulmonary involvement. *West J Med* 1983; 138:875–878
- 5 Dooley D, Tomski S. Syphilitic pneumonitis in an HIV infected patient. *Chest* 1994; 105:629–630
- 6 Schibli H, Harms M. Tumour-like pulmonary lesion in secondary syphilis. *Br J Vener Dis* 1981; 57:367–371
- 7 Geer LL, Warshauer DM, Delany DJ. Pulmonary nodule in secondary syphilis. *Australas Radiol* 1985; 29:240–242
- 8 Kurumaji Y, Katoh T, Ohtaki N, et al. A case of secondary syphilis with a solitary pulmonary lesion. *Dermatologica* 1987; 174:23–27
- 9 Cholankeril J, Greenberg A, Matari H, et al. Solitary pulmonary nodule in secondary syphilis. *Clin Imaging* 1992; 16:125–128
- 10 Lukehart S, Hook EW, Baker-Zander SH, et al. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and therapy. *Ann Intern Med* 1988; 109:855–862