XXII Congresso Nazionale
Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

LES ed orticaria vasculitica: descrizione di un caso

L.Buscema, I.Morselli, M.Saporito, E.Olivastro, A.D. Praticò, R.Pignataro, R.De Pasquale, P.Barone, R.Garozzo

Taormina, 28 maggio 2010

Dott. Marco Saporito
U.O. DH-Puericultura

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI CATANIA
DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA

Caso clinico

- Alessandra, 20 anni, affetta da LES dall'età di 12 anni in trattamento con micofenolato mofetile, steroidi sistemici a basso dosaggio, alendronato ed ace-inibitore

- Da circa 9 mesi presenta manifestazioni orticarioidi diffuse al tronco ed agli arti, pruriginose, parzialmente responsive a trattamento con antistaminici e cortisonici

Caso clinico

Caso clinico

Caso clinico

- Esami ematochimici:

✓ Emocromo: Hb 11,3 g/dl, PLT 269.000/mm3, GB 4.670/mm3 (N 64%, L 31%, M 5%)

✓ VES: 40 mm/h

✓ PCR: 1,77 mg/dl

✓ C3: 38 mg/dl; C4: 8 mg/dl

✓ IgE totali: 364 IU/ml

✓ ANA: 1/1280

Caso clinico

- Nel sospetto di una orticaria da farmaci veniva sospeso il trattamento con micofenolato e alendronato

- Veniva eseguita biopsia cutanea che metteva in evidenza la presenza nel derma superficiale di infiltrato granulocitario perivascolare con distribuzione a bande e immunofluorescenza diretta per IgG, IgM ed IgA con positività lineare sub-epidermica e perivascolare

Caso clinico

- A distanza di 15 giorni si assisteva alla scomparsa della sintomatologia
- Si iniziava quindi terapia con ciclofosfamide
- Dopo circa 2 mesi, per il riscontro di leucopenia, veniva sospesa ciclofosfamide e reintrodotto micofenolato
- Dopo circa 1 settimana si assisteva alla ricomparsa delle lesioni cutanee orticarioidi

Caso clinico

Caso clinico

- Veniva pertanto nuovamente sospeso trattamento con micofenolato ed intrapresa terapia con azatioprina

- Si assisteva a scomparsa delle lesioni orticarioidi dopo circa 1 settimana

Orticaria
da farmaci

Discussione

- Il LES è una patologia infiammatoria cronica ad eziologia multifattoriale, a patogenesi autoimmune caratterizzata da un processo infiammatorio a carico di molti organi e apparati (cute, rene, SNC, midollo osseo, articolazioni, apparato gastro-intestinale)
- Maggiormente colpito il sesso femminile di età compresa tra 10 e 20 anni
- Le manifestazioni cliniche sono molteplici e possono presentare una evoluzione variabile e decorso a pousses

Clinica del LES

- Febbre
- Eritema a farfalla
- Fotosensibilità
- Rash discoide
- Ulcere alle mucose
- Manifestazioni generali: astenia, anoressia, perdita di peso
- Alterazioni cutanee
- Alopecia
- Artriti
- Sierositi
- Nefrite, nefrosi, IR
- Ipertensione
- Manifestazioni neurologiche (centrali e periferiche)
- Manifestazioni ematologiche: leucopenia, linfopenia, piastrinopenia, anemia emolitica

Criteri per la diagnosi del LES (ACR 1997)

1) Rash malare
2) Rash discoide
3) Fotosensibilità
4) Ulcere orali/nasali
5) Artrite non erosiva
6) Nefrite
7) Interessamento neurologico: convulsioni, psicosi
8) Pleurite o pericardite
9) Citopenia
10) Immunosierologia
    - Ab anti-DNA
    - Ab anti-Sm
    - aCL o LA o BFP-STS
11) Anticorpi antinucleo

Diagnosi: 4/11 criteri

Classificazione di Gilliam

Table 1 The Modified Gilliam Classification of the skin lesions associated of L.E.

I. LE-specific skin disease (syn. cutaneous LE)
- A. Chronic cutaneous LE (CCLE)
  - 1. Classic discoid LE
    - a. Localized CLE
    - b. Generalized DLE
  - 2. Hypertrophic/verrucous DLE
  - 3. Lupus profundus/lupus panniculitis
  - 4. Mucosal DLE
    - a. Oral DLE
    - b. Conjunctival DLE
  - 5. LE tumidus (papulomucinous LE)
  - 6. Chilblain LE
  - 7. Lichenoid DLE (LE/lichen planus overlap)
- B. Subacute cutaneous LE
  - 1. Annular SCLE
  - 2. Papulosqamous/psoriasiform
  - 3. Less common variants (pityriasiform, erythrodermic,exanthematous, vesiculo-pustular, toxic epidermal necrolysis-like [TEN]-like, erythema multiformelike [Rowell's syndrome overlap], pityriasis rosealike, acral annular, and poikilodermatous)
- C. Acute cutaneous LE
  - 1. Localized (malar rash; butterfly rash)
  - 2. Generalized acute cutaneous LE (« SLE rash »)
  - 3. TEN-like

II. LE-nonspecific skin disease
- A. Cutaneous vascular disease
  - 1. Vasculitis
    - a. Leukocytoclastic vasculitis
      - i. Palpable purpura
      - ii. Urticarial vasculitis
  - 2. Vasculopathy
    - a. Degos' disease like lesions
    - b. Secondary atrophie blanche
  - 3. Periungual telangiectasia
  - 4. Livedo reticularis
  - 5. Thrombophlebitis
  - 6. Raynaud's phenomenon
  - 7. Erythromelalgia
- B. Nonscarring alopecia
  - 1. "Lupus hair"
  - 2. Telogen effluvium
  - 3. Alopecia areata
- C. Sclerodactyly
- D. Rheumatoid nodules
- E. Calcinosis cutis
- F. LE-nonspecific bullous lesions
  - 1. Bullous SLE
- G. Urticaria
- H. Papulonodular mucinosis
- I. Cutis laxa/anetoderma
- J. Acanthosis nigricans
- K. Erythema multiforme
- L. Leg ulcers
- M. Lichen planus

5

LES e lesioni vascolari

II. LE-nonspecific skin disease
- A. Cutaneous vascular disease
  - 1. Vasculitis
    - a. Leukocytoclastic vasculitis
      - i. Palpable purpura
      - ii. Urticarial vasculitis
  - 2. Vasculopathy
    - a. Degos' disease like lesions
    - b. Secondary atrophie blanche
  - 3. Periungual telangiectasia
  - 4. Livedo reticularis
  - 5. Thrombophlebitis
  - 6. Raynaud's phenomenon
  - 7. Erythromelalgia

LES e lesioni vascolari

- Le lesioni vascolari rappresentano una tipica manifestazione clinica del LES
- Sono presenti nel 10-40% dei pazienti
- Interessano maggiormente il sesso femminile
- Possono precedere lo sviluppo completo del LES
- I processi patogenetici che intervengono nel danno vascolare in corso di LES sono molteplici e non ancora tutti completamente conosciuti

Patogenesi del danno vascolare in corso di LES

- *Depositi di immunocomplessi circolanti* sull'endotelio vascolare
- *Ab anti-cellule endoteliali*: presenti nell'80% dei pazienti con LES, si legano ad Ag endoteliali favorendo l'infiammazione
- *Ab anti-fosfolipidi*: si legano ai fosfolipidi di cellule endoteliali già danneggiate intervenendo anche nella formazione di trombi
- *ANCA*: ruolo non ancora confermato; determinerebbero necrosi focale

Patogenesi del danno vascolare in corso di LES

- *Ab anti-Ds DNA*: ruolo non ancora dimostrato; produzione di IL-1 e IL-6 che determinano attivazione delle cellule endoteliali
- *Molecole di adesione cellulare*: nei pazienti con LES sono presenti alterazioni dell'espressione di tali molecole; selectine, integrine e le molecole della superfemiglia delle immunoglobuline sono più espresse nelle cellule endoteliali attivate
- *Farmaci*: fungerebbero da apteni determinando alterazioni delle proprietà degli Ag
- *Infezioni*: batteri e virus possono determinare un danno vascolare diretto o indiretto

Conclusioni

- Nel nostro caso la correlazione tra il micofenolato e la sintomatologia clinica ci ha indotto a fare diagnosi di *orticaria da farmaci*
- Il riscontro bioptico di lesioni compatibili con la diagnosi di *orticaria vasculitica neutrofilica* non esclude la possibilità che tali lesioni cutanee siano una manifestazione clinica associata al LES
- È verosimile che il micofenolato abbia agito da trigger nell'instaurazione del danno vascolare

Grazie per l'attenzione