

CONNETTIVITI FARMACO-INDOTTE

M. Caproni, A. Verdelli

I Clinica Dermatologica - Dipartimento di Chirurgia e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Firenze

Il lupus eritematoso sistemico (LES) da farmaci rappresenta circa il 10% del totale dei casi di lupus ed è caratterizzato da manifestazioni cliniche più lievi rispetto alla forma idiopatica, tra cui le più comuni sono le artralgie, le mialgie, le sierositi e la febbre, mentre la cute è coinvolta nel 25% dei casi; il reperto di laboratorio più importante, che può essere considerato uno dei marker della malattia, è costituito dalla presenza di anticorpi anti-istone. Numerosi farmaci sono stati implicati, tra cui l'idralazina, la

procainamide, l'isoniazide e la minociclina. Accanto al LES da farmaci, esistono due sottotipi specifici di LEC da farmaci, il LEC subacuto (LECS) ed il LEC cronico (LECC). Di questi, il più comune è sicuramente il LECS da farmaci, per cui sono stati identificati numerosi farmaci induttori in gran parte diversi da quelli capaci di determinare il LES, tra cui l'idroclorotiazide, i calcio-antagonisti, gli ACE inibitori e la terbinafina. Esistono dati contrastanti riguardo alle differenze tra LECS idiopatico e farmaco-indotto; alcuni autori riportano l'assenza di variazioni significative fra le due forme, mentre un recente lavoro del nostro gruppo ha dimostrato che nella forma farmaco-indotta le lesioni sono più estese e presentano più frequentemente un aspetto bolloso. Inoltre, come riportato in altri lavori, i pazienti con LECS da farmaci hanno una ridotta incidenza di LES e un'età più avanzata al momento della diagnosi. Per quanto riguarda l'esistenza di possibili differenze tra la

forma idiopatica e quella farmaco-indotta relative a marcatori immunopatologici, un unico studio ha suggerito una possibile correlazione tra un deposito granulare di IgG nello strato basale dell'epidermide e il LECS da farmaci, mentre non esistono correlazioni tra quest'ultimo e l'eosinofilia tissutale, considerata un marcatore di numerose reazioni da farmaci.

Per quanto riguarda il LECC da farmaci, tale rara variante è stata descritta in associazione a derivati del fluoro-uracile o a inibitori del TNF-alfa. La sospensione del farmaco responsabile determina rapidamente la risoluzione del quadro clinico, che altrimenti ha un andamento cronico-ricidivante, con necessità di terapie di lunga durata. Tuttavia, non esistono al momento dati relativi a caratteristiche differenziali tra forma idiopatica e forma farmaco-indotta di LECC.

Anche la dermatomiosite (DM) è stata di recente posta in associazione ad alcuni gruppi di farmaci quali idrossiurea (50%), penicillamina (14%), statine (8%), diclofenac, practololo, triptofano, omeprazolo, fenitoina, interferon- α , anti-TNF- α , isoniazide, terbinafina, gel silicone, vaccino BCG. La DM farmaco-indotta è una forma di DM del tutto sovrapponibile alla forma classica. Negli ultimi anni si è registrato un aumento della sua incidenza tale da inserire tale entità nell'ambito delle dermatomiopatie infiammatorie idiopatiche come subset a sè stante.

Riguardo alla morfea vengono invece posti in associazione i seguenti farmaci: farmaci anoressizzanti, bleomicina, pentazocina, isonizide, vitamina K (per via i.m.). La sospensione del farmaco non sempre è capace di provocare un miglioramento delle lesioni cutanee.

Discutiamo le diagnosi differenziali rispetto alle forme idiopatiche.