

Patologia Dermatologica in Terapia Intensiva

Elisa M.Difonzo



Non solo..... ma anche



- **Eritrodermie**
- **Pustolosi generalizzate (psoriasi pustolosa, AGEP)**
- **Malattie bollose**

Eritrodermie (Dermatiti esfoliative)

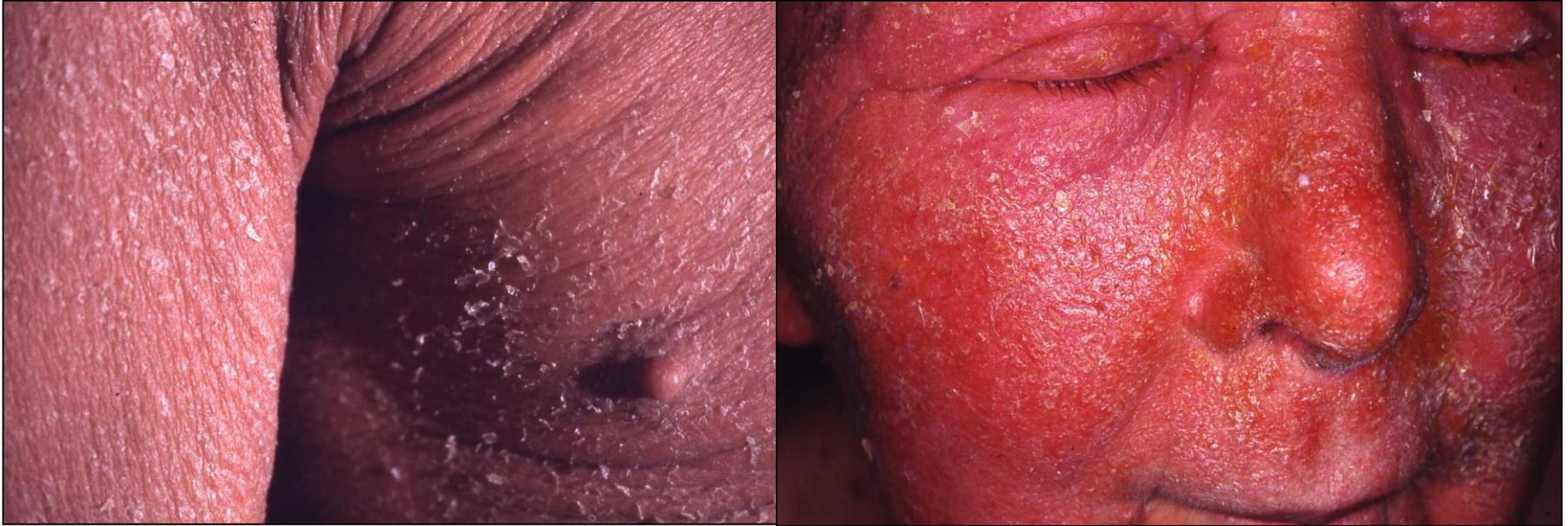
- Eritema e desquamazione su tutta la superficie corporea



Eritrodermie

Idiopatica	
Progressione di una preesistente dermatosi	Psoriasi (40% dei casi di eritrodermie) Eczemi (20%) Pitiriasi rubra pilare
Ittiosi e quadri ittiosiformi	
Reazione cutanea avversa da farmaci	10-15% dei casi (sulfonamidi, dapsonsone, allopurinolo, FANS, antiepilettici, beta-lattamici)
Linfomi a cellule T	

Progressione di



Psoriasi

Eczema



Pityriasis rubra pilare



Ittiosi lamellare



**Reazione cutanea da
carbamazepina**

Drug Eruption with Eosinophilic and Systemic Symptom



Da fenobarbital

- **Alla prima somministrazione del farmaco (latenza di alcune settimane)**
- **Esordio : febbre, astenia, malessere**
- **Eruzione diffusa maculo-papulosa con intenso prurito**
- **Linfoadenopatie diffuse + interessamento multiviscerale (epatite nefrite, polmonite)**
- **Letalità : 5-10%**



Linfoma a cellule T

Pustolosi generalizzate



Psoriasi pustolosa di Zumbusch



Pustolosi esantematica acuta generalizzata (AGEP)

- **Febbre, malessere, eosinofilia, neutrofilia**
- **β -bloccanti, Ca antagonisti, antibiotici β lattamici e macrolidi**



Malattie bollose



Malattie bollose

Pemfigo	Pemfigo volgare, pemfigo foliaceo, pemfigo paraneoplastico
Pemfigoide	Pemfigoide bolloso; pemfigoide delle mucose
Reazioni avverse da farmaci	Eritema polimorfo major; sindrome di Stevens-Johnson; necrolisi epidermica tossica
Epidermolisi bollosa	congenita; acquisita



Pemfigo volgare cronico



Pemfigo volgare cronico

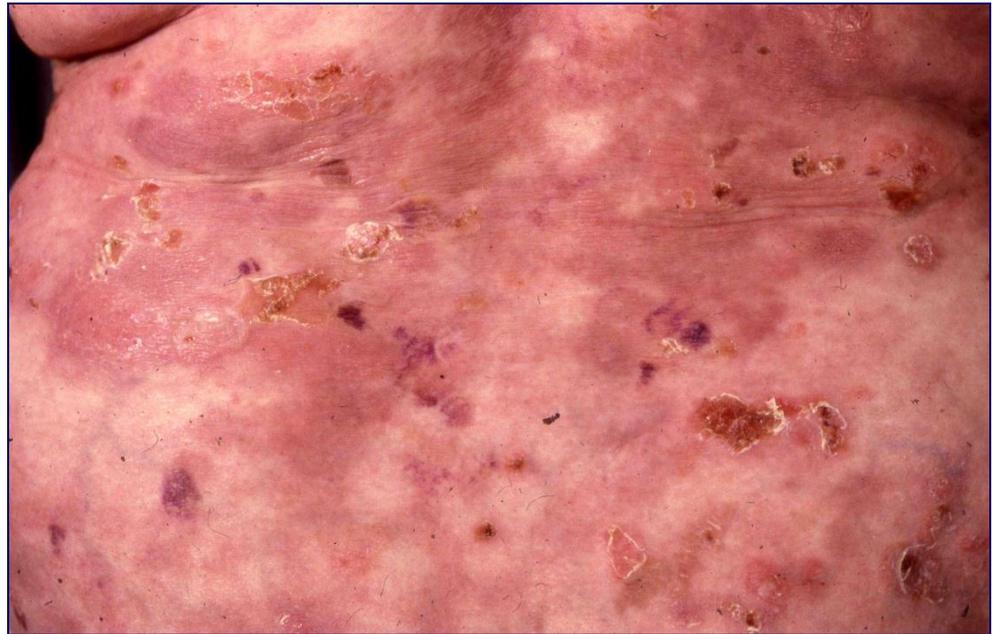


Pemfigo foliaceo



Pemfigoide bolloso

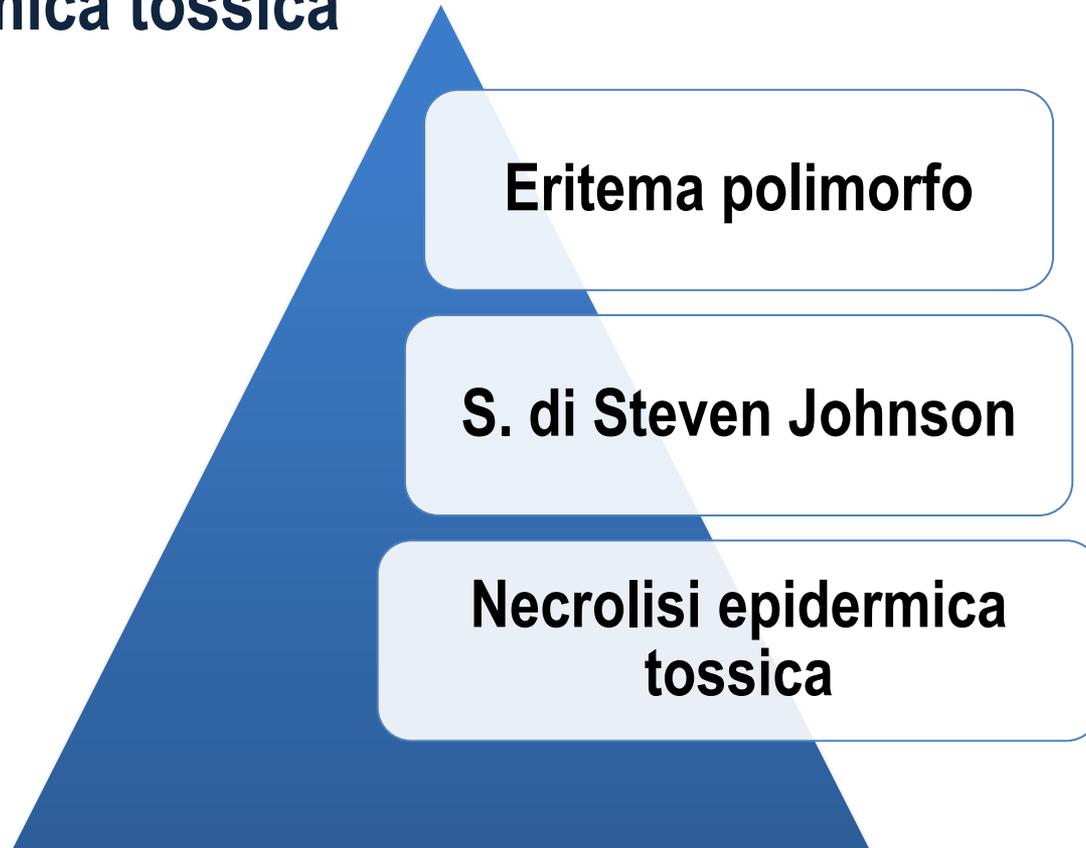




Epidermolisi bollosa

Reazioni cutanee bollose da farmaci

- Spettro di manifestazioni cliniche ai cui poli abbiamo rispettivamente eritema polimorfo e necrolisi epidermica tossica



Eritema polimorfo

	Minor	Major
Sintomi prodromici	Quando presenti di lieve entità	Sempre presenti e di notevole entità
Lesioni cutanee	Tipica lesione a bersaglio rilevata	Tipica lesione a bersaglio rilevata
Lesioni mucose	No	Si









Sindrome di Steven-Johnson

Distacco epidermico < al 10% della superficie cutanea + lesioni eritematose/purpuriche estese e disseminate o lesioni a tipo eritema polimorfo



- **Impegno mucoso (almeno 2 mucose)**
- **Febbre**
- **Compromissione delle condizioni generali**
- **Giovani ed adolescenti**

SJS/TEN overlap

Distacco epidermico tra 10% e 30% della superficie cutanea + lesioni eritemato/purpuriche estese disseminate



Necrolisi epidermica tossica (TEN)

Distacco epidermico > al 30% della superficie cutanea + lesioni purpuriche estese disseminate o lesioni target atipiche

- Tutte le età, anche se l'incidenza è 2.7 volte maggiore negli anziani rispetto ai giovani**
- Coinvolgimento sistemico : sempre presente**
- Mortalità : 51% anziani; 25% giovani**

Score per valutare gravità e prognosi (SCORTEN)

- **Da compilare entro 24 ore dall'ammissione**
- **Prende in considerazione 7 parametri indipendenti facilmente valutabili**
- **Ad ogni parametro positivo è assegnato 1 punto**

- **Età > 40 anni**
- **Frequenza cardiaca > 120 bpm**
- **Presenza di neoplasia solida o ematologica**
- **Interessamento cutaneo >10% all' esordio**
- **Azotemia > 28 mg/dl (10 mmol/L)**
- **Glicemia > 252mg/dl (14 mmol/L)**
- **Bicarbonato plasmatico < 20 mEq/L**

Punteggio	Mortalità (%)
0-1	3,2
2	12,1
3	35,3
4	58,3
≥ 5	90,0

Periodo prodromico

- febbre elevata ($\uparrow 38,5^{\circ}\text{C}$)
- astenia, malessere, sintomi influenzali
- iperestesia cute, mucose (ocul., genit.)
- eritema (+edema) dolente palmo-plant.

Manifestazioni cutanee

- **Esordio : esantema morbilliforme con possibile nuance purpurica**



- **Nel giro di un tempo variabile da 24 ore (forme particolarmente gravi) a 15 giorni compaiono sulle lesioni bolle flaccide confluenti che vanno incontro ad erosione**







Lesioni mucose

- **Orofaringe**
- **Congiuntivite , ulcere corneali, sinechie, xeroftalmia, sinblefaron, rischio di cecità**



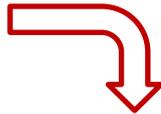
Farmaci responsabili di SSJ/TEN

- Abacavir
 - Allopurinolo
 - Carbamazepina
 - FANS (Oxicam)
 - Fenilbutazone
 - Fenitoina
 - Fenobarbital
 - Lamotrigina
 - Nevirapina
 - Sulfadiazina
 - Sulfadossina
 - Sulfametossazolo
 - Sulfasalazina
- “Erbe cinesi”
 - Vaccini (Anti-morbillo, - rosolia, - parotite)

Fattori di rischio

Genetici

- Modificazioni di enzimi coinvolti nel metabolismo di alcuni farmaci (enz. acetilatori)
- Associazione con alcuni aplotipi HLA



HLAB12

HLAB1502 (TEN da carbamazepina)

HLAB 5801 (TEN da allopurinolo)

**HLAB 5701+HLA-DR7+HLA-DQ3 :
predittivi al 100% di ipersensibilità ad
abacavir**

Acquisiti

- Infezioni virali (HIV)
- Malattie autoimmuni
- Neoplasie
- Uso contemporaneo di più farmaci (acido valproico+ lamotrigina)
- Insufficienza renale ed epatica

Patologie che compromettono l'anatomofisiologia della cute si accompagnano ad alterazioni del meccanismo della termoregolazione, rottura della funzione di barriera con perdita di liquidi, elettroliti e proteine



SCOMPENSO CUTANEO ACUTO

grave quanto quello cardiaco, polmonare, renale o epatico

Scompenso cutaneo acuto

1) Alterazioni emodinamiche

- **La marcata vasodilatazione e l'aumento del flusso ematico cutaneo portano ad un aumento della portata cardiaca con il rischio di scompenso cardiaco ad alta gittata in pazienti con problemi cardiovascolari**

2) Alterazioni di

Termoregolazione

- **Ipotermia**
- **Ipertermia nei pazienti eritrodermici**

Metabolismo

- **Iperglicemia e glicosuria nel 50% dei pazienti (diminuita secrezione di insulina con resistenza relativa)**
- **Aumentata perdita calorica con l'utilizzo di proteine tissutali come fonte di energia**

3) Squilibrio idro-elettrolitico

- **Nei pazienti con TEN che interessa il 50% della superficie cutanea si perdono fino a 5 litri di liquidi al giorno**
- **Nei pazienti con malattie bollose autoimmuni si perde sodio, potassio, cloro, fosforo**

4) Perdita di nutrienti

- **Ipoproteinemia conseguente alla desquamazione, all'aumento del metabolismo basale, alla diminuzione della sintesi epatica e alla enteropatia dermatogenica**
- **Nelle eritrodermie : perdita di proteine di circa 20-30 g/m² quadro di superficie corporea, perdita di ferro, vit.B12 e folati**
- **Nelle dermatosi essudanti: perdita di proteine di 150-200 mg/die**

5) Edemi periferici

- **Conseguenti alla vasodilatazione e ai processi infiammatori cutanei (aumento del fattore di permeabilità vascolare e del VEGF) , ipoalbuminemia**

6) Altri sintomi

- **Complicazioni polmonari : distress respiratorio nella TEN e nelle eritrodermie**
- **Alterazioni del sistema immunitario : nella TEN linfopenia, neutropenia, piastrinopenia , riduzione della chemiotassi e fagocitosi dei granulociti**
- **Infezioni**

Approccio al paziente con scompenso cutaneo acuto

- **Ricovero in Terapia Intensiva con approccio multidisciplinare**
- **Accertamenti volti a chiarire l'eziologia (esame istologico, esame microscopico delle squame cutanee ecc.)**
- **Monitoraggio dei parametri biologici e clinici (SOFA , SAPS II , APACHE)**
- **Nella TEN SCORTEN**

Misure generali

- **Cure di supporto**
- **Temperatura costante dell'ambiente (30-32° C)**
- **1-2 bagni al giorno in acqua tiepida (35-38°C)**

Trattamento topico

Malattie bollose

- Rimozione delle croste, accurata cura delle mucose per evitare la formazione di sinechie
- Nitrato d'argento (0,5%) per tocature o impacco
- Impacchi di vaselina (garze grasse)
- Impacchi di lipidi fisiologici (colesterolo, ceramidi e acidi grassi liberi in rapporto di 3:1:1)

Eritrodermie

- Steroidi topici solo per brevi periodi
- Emollienti da applicare subito dopo il bagno

Trattamento topico

Eritrodermie

- **Steroidi topici solo per brevi periodi**
- **Emollienti da applicare subito dopo il bagno**

Malattie bollose

- **Rimozione delle croste, accurata cura delle mucose per evitare la formazione di sinechie**
- **Nitrato d'argento (0,5%) per toccature o impacco**
- **Impacchi di vaselina (garze grasse)**
- **Impacchi di lipidi fisiologici (colesterolo, ceramidi e acidi grassi liberi in rapporto di 3:1:1)**

Per favorire la riepitelizzazione

- **Medicazioni avanzate**
- **Trapianto allogenico da cadavere , xenotrapianto da cute porcina, trapianto di pelle autologa coltivata in vitro**

Nel caso di impegno oculare

- **Consulto oculistico**
- **Accurata detersione con soluzione fisiologica, lacrime artificiali, colliri a base di antibiotici e steroidi, lenti a contatto permeabili per ridurre la fotofobia , membrane amniotiche con effetto barriera, antinfiammatorio e antifibrotico**

Trattamento sistemico

1) Eritrodermie

In funzione della eziologia

- **Psoriasi : retinoidi, metotrexate (evitare steroidi)**
- **Eczemi e reazioni da farmaci : steroidi**

Trattamento sistemico

2) Malattie bollose

In funzione della eziologia

- **Malattie bollose autoimmuni : steroidi, plasmaferesi, Ig e.v.**

Trattamento sistemico

2) Malattie bollose

Sindrome di Steven-Johnson e TEN

- Corticosteroidi : risultati controversi. Gli insuccessi possono dipendere dall'uso di dosaggi inadeguati . I migliori risultati sono stati ottenuti con desametasone in terapia pulsata al dosaggio di 1,5 mg/Kg/die x 3 giorni

Studio retrospettivo EUROSCAR (289 pazienti): nessun beneficio rispetto alla sola terapia di supporto (JAAD, 2008)

- **Immunoglobuline e.v. : principalmente IgG (1 g/Kg/die x 3 giorni) che, legandosi al *Fas*, bloccano il meccanismo dell'apoptosi.**
- **Secondo alcune esperienze cliniche i risultati sono buoni con sopravvivenza dall'80 al 100%**

Studio retrospettivo EUROSCAR (289 pazienti): nessun beneficio rispetto alla sola terapia di supporto (JAAD, 2008)

- **Plasmaferesi : risultati discordi a seconda delle casistiche, eventualmente associata al trattamento con IG e.v.**
- **Ciclosporina : 3mg/Kg/die. Riportati buoni risultati; il farmaco agirebbe come immunosoppressore e con effetto antiapoptosico**
- **Ciclofosfamide : segnalazioni sporadiche**
- **Inibitori $TNF\alpha$: la talidomide non sembra essere efficace; l'efficacia di infliximab e pentossifillina è ancora da confermare. Peraltro questi inibitori vanno usati con cautela dal momento che il $TNF\alpha$ ha azione antiapoptosica**



VEDUTA DELL' OSPITALE di S.^A M.^A NUOVA.