

Possibili effetti a lungo termine



Ci si sente un poco dei sopravvissuti dopo aver superato la fase acuta di una reazione come la sindrome di Lyell ed, in misura minore, la sindrome di Stevens-Johnson. Una volta guariti si rientra gradualmente nella normalità.

In qualche caso, una volta riparate le lesioni cutanee, persistono alcuni problemi di cui è bene essere consapevoli. L'epidermide può ricrescere più sottile e rimanere a lungo più sensibile. E' possibile che si formino cicatrici, alterazioni del colore della pelle, e le unghie possono ricrescere in modo anomalo, con solcature ed irregolarità della superficie. Anche i capelli possono ricrescere, inizialmente, in modo anomalo. Circa un terzo dei pazienti presenta **sequele oculari**, cioè conseguenze che colpiscono gli occhi. Le principali manifestazioni si possono presentare una volta dimessi dall'ospedale. E' importante non trascurare sintomi come bruciore, prurito, arrossamento che colpiscono gli occhi od un'inconsueta aumentata sensibilità alla luce (fotofobia). Rare ma importanti manifestazioni a livello oculare comprendono la trasformazione (metaplasia) squamosa del bordo della congiuntiva palpebrale, la trichiasi (orientamento anormale verso l'interno delle ciglia che porta a lesioni della cornea), una neovascolarizzazione della cornea e della congiuntiva. In qualche caso, si ha una riduzione della lacrimazione con secchezza e bruciore congiuntivale.

Qualora si presentassero sintomi oculari è buona norma consultare uno specialista. Bruciore, prurito, arrossamento sono sintomi frequenti anche a livello genitale. A livello vaginale si possono formare pseudomembrane e sinechie. Nel maschio si può osservare un restringimento del prepuzio (fimosi). Possono persistere per un certo tempo difficoltà e dolore durante i rapporti sessuali.

Un'attenzione in più: il sole



La pelle è più fragile, delicata e presenta un'aumentata reattività al sole.

Consigliamo quindi di limitare al massimo l'esposizione al sole nei mesi successivi alla reazione.

Raccomandiamo di evitare di esporsi al sole durante le ore centrali della giornata, quando le radiazioni solari sono più intense e comunque di utilizzare un filtro solare.

Ricordiamo inoltre che si è esposti alle radiazioni solari anche semplicemente durante una passeggiata o quando pratichiamo uno sport all'aria aperta, quindi dobbiamo tenerne conto!

Cosa aspettarsi dalla ricerca futura



La ricerca epidemiologica ha portato negli ultimi quindici anni ad importanti miglioramenti nella nostra conoscenza circa i quadri clinici, i fattori di rischio e la prognosi.

Attualmente, ci aspettiamo di ottenere ulteriori avanzamenti dall'affinamento delle conoscenze circa i meccanismi immunologici sottostanti e dalla possibilità di individuare fattori di suscettibilità genetica, cioè variazioni geniche associate ad un aumentato rischio di reazione. La speranza è quella di poter identificare, in futuro, con relativa facilità, gli individui che presentano un più alto rischio di reazione per esposizione ad un determinato farmaco prima dell'assunzione del farmaco stesso.

Lo studio REACT



Lo studio REACT è un progetto promosso dalla Regione Lombardia, nell'ambito della farmacovigilanza. Lo scopo ultimo di questo iter di ricerca è quello di monitorare la frequenza di gravi reazioni da farmaco che interessano la pelle e valutare le possibili cause. I dati ultimi del progetto verranno poi messi a disposizione dell'intera comunità scientifica.

Per saperne di più contattare:



CENTROSTUDI Gised

Padiglione Mazzoleni
Presidio Ospedaliero Matteo Rota
Via Garibaldi 13/15
24122 Bergamo
Tel. 035 2278 719 - 720
Fax 035 2278 673

e-mail: info@react-lombardia.net

Sito del progetto: www.react-lombardia.net

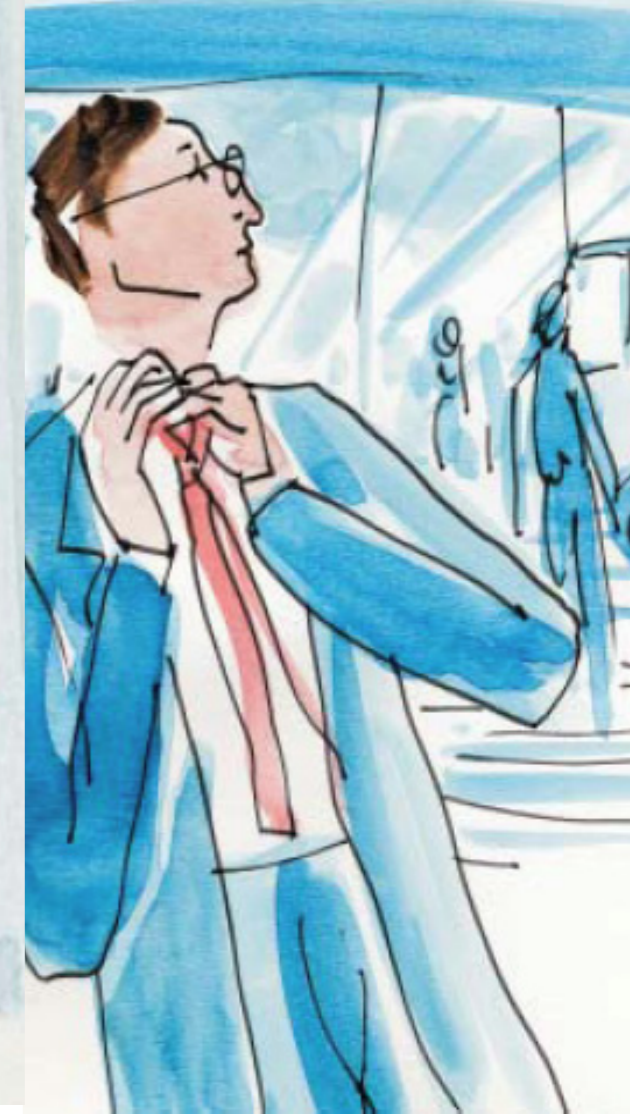
A cura di Luigi Naldi, Simone Cazzaniga, Chiara Gamba
illustrazioni: Alessandro Sanna - copyright © 2009.

Questo opuscolo non intende sostituirsi al medico ed al personale sanitario. Nulla di quanto è scritto in queste pagine può essere usato per eseguire indagini cliniche e per formulare diagnosi su malattie o disturbi: è questo un compito che spetta solo al medico curante. Ancora, questo opuscolo non intende proporre indicazioni per terapie, che possono essere prescritte anch'esse unicamente dal medico.

Contatto del centro:

Qualche consiglio ai pazienti che hanno sperimentato una grave reazione cutanea da farmaco.

sindrome di Stevens-Johnson e sindrome di Lyell (necrolisi tossica epidermica)



Normalmente, si assumono farmaci con l'obiettivo di ridurre un sintomo, di migliorare il funzionamento di un organo, di vivere più a lungo e meglio. In molti casi i farmaci ci aiutano. Può succedere, tuttavia, che, in qualche caso, gli effetti attesi non vengano raggiunti e che al contrario si presentino reazioni non volute, causa, a loro volta, di danni al nostro organismo. Il problema non è limitato ai farmaci. Molte attività umane sono associate a rischi a fronte di benefici talora non raggiunti: si pensi, per fare un solo esempio, agli spostamenti in automobile.

Questo opuscolo si rivolge ai pazienti che hanno sperimentato due gravi reazioni da farmaco, la sindrome di Stevens-Johnson e la sindrome di Lyell (altrimenti detta necrolisi tossica epidermica od, abbreviata, TEN).

L'obiettivo è senz'altro quello di evitare che il problema si possa ripresentare, riacquistando confidenza nell'uso dei farmaci e riducendo al minimo le possibili conseguenze a lungo termine.



Due rare sindromi

La sindrome di Stevens-Johnson e la sindrome di Lyell o necrolisi tossica epidermica o TEN, sono reazioni rare. E' stato calcolato che, in Italia, in un anno, si verificano circa due casi delle due sindromi ogni milione di abitanti: un totale, quindi, di circa 100-150 casi all'anno.

La pelle è l'organo più severamente colpito.

Si osserva un arrossamento più o meno diffuso, la formazione di bolle che rompendosi danno luogo ad ampie aree essudanti, lesioni erosive alle mucose (occhi, cavo orale, genitali). La differenza tra le due sindromi riguarda, essenzialmente, l'entità del distacco cutaneo.

Nella sindrome di Stevens-Johnson questo è inferiore al 10% dell'intera superficie corporea mentre nella sindrome di Lyell è superiore al 30%. I quadri a cavallo tra i due estremi vengono definiti come "sindrome overlap SJS-TEN".

La sindrome di Lyell mette l'individuo colpito in condizioni del tutto analoghe a quelle di un grande ustionato richiedendo, in genere, un trattamento in un reparto di terapia intensiva od in un centro per grandi ustionati.

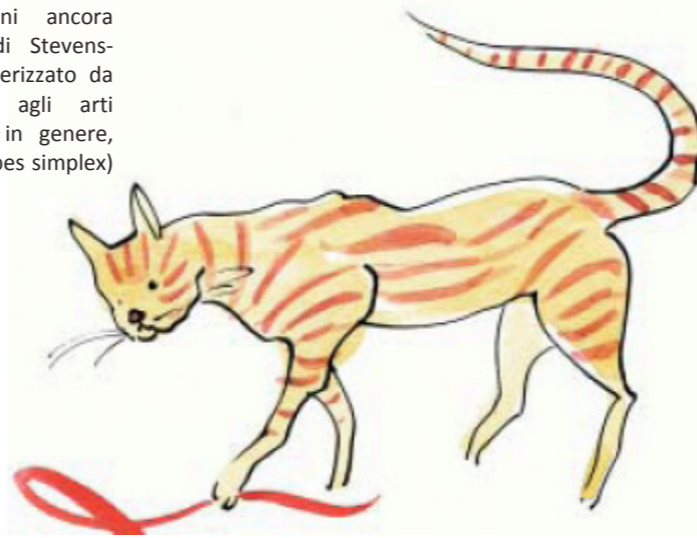
Sfortunatamente, esiste un discreto grado di confusione terminologica. In particolare, sulla base degli studi più recenti, la sindrome di Stevens-Johnson deve essere tenuta distinta dall'eritema multiforme o polimorfo (da taluni ancora considerato sinonimo di sindrome di Stevens-Johnson). L'eritema polimorfo è caratterizzato da lesioni localizzate prevalentemente agli arti superiori ed inferiori ed al viso, è, in genere, conseguente ad un'infezione virale (herpes simplex) e può essere ricorrente.

Perché si verifica la reazione

La reazione sembra la conseguenza di un'abnorme attivazione a livello cutaneo dei messaggi di morte programmata cellulare (apoptosi). E' come se un gran numero di cellule dello strato più superficiale della pelle, l'epidermide, ricevesse e eseguisse diligentemente un comando di suicidio di massa. A sua volta, questo fenomeno sembra indotto dall'abnorme reazione del sistema immunitario ad un determinato farmaco o ad una sostanza derivata dal farmaco (metabolita).

La reazione è specifica per un determinato farmaco in ogni singolo individuo che presenta la sindrome: l'individuo, in altre parole, reagisce in modo abnorme solo in presenza di quel particolare specifico farmaco o di farmaci strettamente correlati dal punto di vista chimico. Qualsiasi altro farmaco non provoca alcuna reazione.

La tendenza a sviluppare la reazione ha una probabile base genetica. Vi sono, inoltre, alcune situazioni che facilitano ulteriormente lo sviluppo delle due sindromi. Si tratta di condizioni in cui le difese immunitarie sono alterate, come nell'infezione da HIV, nei casi di radioterapia recente, in alcune malattie cosiddette autoimmuni (ad esempio, il LES), in presenza di tumori.



Quali farmaci presentano maggiori rischi



In generale, il rischio di sviluppo delle due reazioni è molto basso nell'ordine di pochi casi per svariati milioni di utilizzatori del farmaco per settimana. Comunque, non tutti i farmaci hanno un uguale rischio di indurre la reazione. I farmaci associati ad un più alto rischio sono i seguenti:

- **Sulfamidici**
- **Farmaci antiinfiammatori non steroidei della famiglia degli "oxicam"**
- **Diclofenac**
- **Farmaci antiepilettici** (carbamazepina, difenilidantoina, fenobarbitale, lamotrigina)
- **Antibiotici della classe delle cefalosporine, penicilline, chinolonici**
- **Allopurinolo** (farmaco usato per la gotta)
- **Nevirapina** (farmaco usato per l'infezione da HIV)

I rischi sono maggiori durante le prime 4-8 settimane di assunzione del farmaco e si riducono successivamente. Se un farmaco è stato assunto senza problemi continuativamente per oltre 2 mesi difficilmente potrà essere causa di una reazione come la sindrome di Stevens-Johnson o quella di Lyell.

Come comportarsi con l'impiego di farmaci



Se la causa della manifestazione è stata un determinato farmaco, è imperativo evitare in futuro il suo uso ed estendere questa precauzione a tutte le eventuali altre sostanze appartenenti alla stessa famiglia chimica.

È, inoltre, buona norma **far presente al medico la propria storia di reazione a farmaci**. Una storia di sindrome di Stevens-Johnson o sindrome di Lyell non è, di per sé, un fattore di rischio per altri tipi di reazione a farmaci. Tuttavia, come regola generale, prima di assumere un nuovo farmaco, è bene considerare i vantaggi attesi (miglioramento di un sintomo) ed i possibili rischi (possibili effetti avversi e loro frequenza). Allo stato attuale, non sono disponibili test diagnostici affidabili che permettano di prevedere, in anticipo, la possibilità che la reazione insorga in un determinato individuo.