

Sindrome di Stevens-Johnson e sindrome di Lyell: due gravi reazioni cutanee da farmaco

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. Non è infrequente trovare citate, tra gli effetti indesiderati riportati dai foglietti illustrativi dei farmaci, la sindrome di Stevens-Johnson e la sindrome di Lyell (detta anche necrolisi tossica epidermica o TEN). Si tratta di due reazioni cutanee gravi, anche se fortunatamente rare, che possono comparire in seguito all'assunzione di un farmaco. Allo stato attuale delle conoscenze non sono disponibili test diagnostici affidabili che permettano di prevedere, in anticipo, la possibilità che la reazione insorga in un determinato individuo, e quindi prevenirla. Le informazioni e i consigli riportati in questo articolo possono tuttavia servire non solo a chi ha già sperimentato queste due gravi reazioni per fornire norme di comportamento che consentano di evitare che il problema possa ripresentarsi, ma anche a coloro che sviluppassero in futuro una reazione cutanea da farmaco.

Due sindromi 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 gravemente colpito. Si osserva un arrossamento più o meno diffuso, la formazione di bolle che, rompendosi, danno luogo ad ampie aree essudanti e 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%. Quest'ultima 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.

Perché si verifica la reazione

La reazione sembra la conseguenza di una attivazione abnorme, a livello cutaneo, dei messaggi di morte programmata delle cellule, 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 da una reazione esagerata del sistema immunitario ad un determinato farmaco o ad una sostanza che deriva dal farmaco (cioè un suo metabolita).

La tendenza a sviluppare la reazione ha una probabile base genetica. Condizioni in cui le difese immunitarie sono alterate, come l'infezione da HIV, l'essersi sottoposti recentemente a radioterapia, la presenza di alcune malattie cosiddette autoimmuni, ad esempio il lupus eritematoso sistemico (LES), o la presenza di tumori possono facilitare lo sviluppo delle due sindromi.

La reazione è specifica per un determinato farmaco in ogni singolo soggetto 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 principio attivo non provoca alcuna reazione.

Quali farmaci presentano maggiori rischi

Non tutti i farmaci hanno un uguale rischio di indurre la reazione. In base ai dati disponibili, i farmaci associati ad un rischio più elevato sono:

Sulfamidici (es. il sulfametoxazolo del Bactrim)

Farmaci antinfiammatori non steroidei della famiglia degli "oxicam" [es. piroxicam (Feldene ed altri), meloxicam (Mobic)]

Diclofenac. un farmaco analgesico-antiinfiammatorio (es. Novapirina, Voltaren)

Formaci antiepilettici [carbamazepina (Tegretol), difenilidantoina (Dintoina), fenobarbitale (Gardenale), lamotrigina (Lamictal)]

Antibiotici della classe delle cefalosporine, penicilline, chinolonici

Allopurinolo, un farmaco usato per la gotta (es. Zyloric)

Nevirapina, un farmaco usato per l'infezione da HIV (es. Viramune)

In generale, il rischio di sviluppare le due reazioni è molto basso, nell'ordine di pochi casi per svariati milioni di utilizzatori del farmaco per settimana. Il rischio di comparsa è maggiore durante le prime 4-8 settimane di assunzione e poi si riduce. Se un farmaco è stato assunto continuativamente per oltre 2 mesi senza problemi, difficilmente potrà essere causa in futuro di una reazione come la sindrome di Stevens-Johnson o quella di Lyell.

La maggior parte dei farmaci sopra elencati deve essere prescritta da un medico; tra gli antinfiammatori non steroidei ve ne sono diversi, però, che possono essere acquistati anche senza ricetta medica per trattare forme dolorose di lieve-media gravità. E' bene tenere presente che ogni farmaco può avere effetti indesiderati: va assunto perciò solo se realmente necessario e impiegato per il minor tempo possibile.

Come comportarsi con l'impiego di farmaci

Se, durante l'assunzione di un farmaco, compaiono bolle simili ad ustioni, distacco di lembi di pelle o lesioni alle mucose, non bisogna perdere tempo: occorre sospenderlo immediatamente e rivolgersi al più presto al medico.

Se a causare la reazione è stato un determinato farmaco, è imperativo evitare di riassumerlo nuovamente e questa precauzione va estesa a tutte le altre eventuali sostanze appartenenti alla stessa famiglia chimica.

E' inoltre, consigliabile far presente al medico la propria storia di reazione a farmaci. L'aver manifestato la sindrome di Stevens-Johnson o sindrome di Lyell non è, di per sé, un fattore di rischio per altri tipi di reazione a farmaci, ma, 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).

Possibili effetti a lungo termine

Una volta riparate le lesioni cutanee, in qualche caso persistono alcuni problemi di cui è bene essere consapevoli. La pelle 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 solchi ed irregolarità della superficie. Anche i capelli inizialmente possono crescere in modo anomalo. In un terzo circa dei pazienti rimangono problemi a livello oculare. Le principali manifestazioni si possono presentare una volta dimessi dall'ospedale. E' importante non trascurare sintomi come bruciore, prurito, arrossamento agli occhi o una inconsueta aumentata sensibilità alla luce (fotofobia). In qualche caso, si ha una riduzione della lacrimazione con secchezza e bruciore congiuntivale. Altre manifestazioni a livello oculare sono più rare ma è bene non sottovalutare qualsiasi segno o sintomo e sottoporlo a valutazione specialistica.

Possono persistere per un certo tempo sintomi e segni anche a livello genitale che si accompagnano a difficoltà e dolore durante i rapporti sessuali.

Un'attenzione in più: il sole

La pelle è più fragile, delicata e presenta una aumentata reattività al sole. Nei mesi successivi alla reazione è consigliabile quindi limitare il più possibile l'esposizione al sole, evitando sempre le ore centrali della giornata, quando le radiazioni solari sono più intense e, comunque, utilizzando un filtro solare ad alta protezione. Ricordiamo che si è esposti alle radiazioni solari anche semplicemente durante una passeggiata o quando pratichiamo uno sport all'aria aperta, quindi dobbiamo tenerne conto!

Questo articolo è una ampia sintesi di una scheda per il paziente realizzata a cura di Luigi Naldi ed Elena Benedetti Placchesi del Centro Studi del Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Dermatologia (GISSED), per gentile concessione degli autori.

Per informazioni e approfondimenti contattare il Centro Studi GISSED, Presidio Ospedaliero Matteo Rota, Bergamo, Tel. 0352278-719, Fax 0352278674, e-mail: info@gised.it

