

L'INFLUENZA NELLA PSORA

(A. Micozzi, R. Femia, M. Mancini)

**Da NEJM: Volume 350: 1236-
1247 March 18, 2004, Number
12**

Il racconto

- Ragazzo di 19 anni, sta male da 5 giorni
- L'esordio dei sintomi: tosse e mialgie
- 2° giorno assume un inibitore della tosse
- 3° giorno: diagnosi di bronchite (suono chiaro polmonare); azitromicina + albuterolo dal giorno dopo. T 39,4, con vomito, tosse, diarrea e dolori diffusi
- 4° giorno: nota delle chiazze sulla pelle e in clinica
- PA 125/98, FC 157 battiti al minuto, 28 AR e T 36,3° C; saturazione di ossigeno 99%; la cute è pallida e il resto nella norma. Infusa soluzione salina, con metoclopramide e mandato a casa
- La mattina dopo si fa ricoverare, a causa di cefalea, rigidità della nuca, pleurodinia e dolori sempre più forti al dorso e alle estremità, le quali sono fredde.

Anamnesi

- **Obesità, ipercolesterolemia, acne e varicocele sinistro**
- Tre anni prima ha seguito una **dieta** per un anno, con la quale ha perso 50 kg e risolto la dislipidemia
- Quattro mesi fa: peso 100 kg, per un'altezza di 187 cm
- Immunizzato per i comuni vaccini, compreso HBV
- Prima di entrare nel College, declinò l'invito a vaccinarsi per il meningococco e l'influenza. Non riferisce allergie
- Ammette di fumare tabacco e bere alcool
- Un amico contrae MNI un mese prima
- Madre in buona salute, ma obesa; uno zio morì di melanoma e il nonno di leucemia.

Esame obiettivo (al ricovero)

- Il paziente mostra occasionale **tachipnea** e **vomito**
- **T** orale 33,9°C e quella rettale 36,1°C°
- **PA** 140/61, **polso** 120 e **FR** 16-32 atti al minuto
- Il collo si flette normalmente e i polmoni sono chiari
- **Dolorabilità alla palpazione della colonna, dei muscoli del dorso e delle estremità**
- La **pelle** è chiazzata, ma senza petecchie, gli **arti** sono **freddi e umidi**, con **cianosi alle dita**

Esami di laboratorio

- **Ht** 68,5 e 46,5 dopo 26 ore; **Hb** 19,4, contro 16,2 dopo 26 ore; **GB** 26,400, che vanno a 11,300 il giorno dopo, con neutrofili a 85% (71 a 26 ore), linfociti 9% (18 a 26 ore), piastrine 253.000 (57.000 a 26)
- **PT** 19,2 (28,9 a 26 ore); **D-dimero** 1550 (3202 a 26 ore); **VES** 1 a 2 ore; **glucosio** 151 (324 a 13 ore, 208 a 26 ore); **creatinina** 1,3 (2,6 a 28 ore e 2,5 a 31 ore); **GOT** 178 (16 a 26 ore); **GPT** (4,662 a 26 ore)
- **glucosio urine** assente a 3 ore (1+ a 15 ore); **PS** >1030 a 3 ore (1025 a 15 ore); **sangue** 3+ (a 3 e 15 ore); pH 5 (a 3 e 15 ore); **albumina** 3+ a 3 ore (2+ a 15 ore); **emazie** negative a 3 ore (>10° a 15 ore); **batteriuria** rilevante
- **CK-MB** 303,5 a 2 ore (178 a 26 ore); **troponina** 0,04 a 2 ore (1,71 a 26 ore)

Indagini strumentali

- Un **elettrocardiogramma** mostra una frequenza di 118 battiti/minuto, con segni di ripolarizzazione precoce o pericardite
- **Rx del torace** risulta normale, senza evidenza di liquido pericardico
- Si effettua **emocoltura**, **urinocoltura** e un esame batteriologico dell'**escreato bronchiale**
- Un test rapido per la presenza di antigeni influenzali nell'**escreato nasale** risulta negativo.

Terapia al momento

- vancomicina, ceftriaxone
- soluzione salina 3,5 litri
- morfina, ketorolac

Va in terapia intensiva...

Table 3. Blood Gas Results and Respiratory Variables.

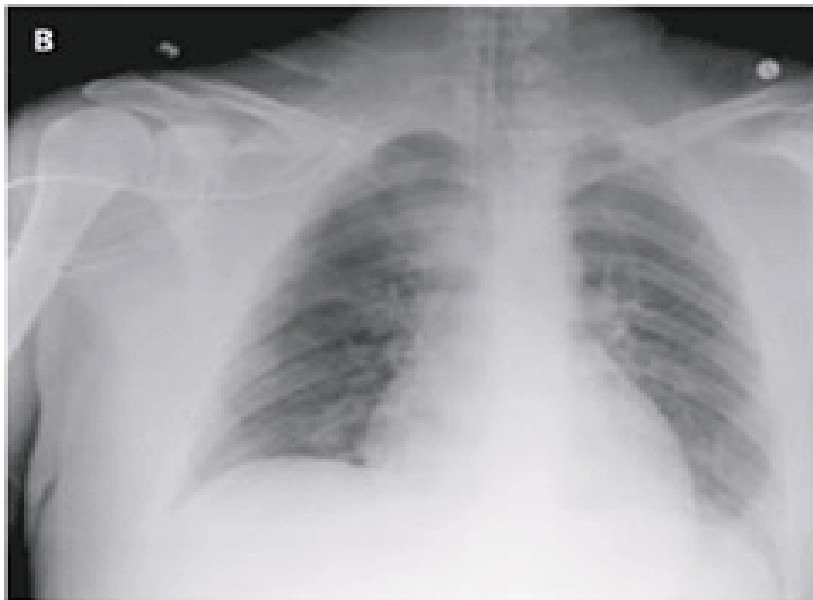
Variable	Hours after Presentation									
	5	6	7	8*	11	14	18	26	28	31
Inspired oxygen †	2	5	5	1.0	0.5	0.5	0.5	0.5	0.7	0.7
Partial pressure of arterial oxygen (mm Hg)	80	61	71	350	152	145	105	96	98	59
Partial pressure of arterial carbon dioxide (mm Hg)	41	44	54	46	35	31	36	38	49	52
Arterial pH	7.23	7.22	7.2	7.12	7.26	7.21	7.30	7.33	7.25	7.39
Bicarbonate (mmol/liter)	17	18	20	15		12	17	19	20	31
Oxygen saturation	98	94	90	100	100	99	100	98	96	96
Positive end-expiratory pressure (cm of H ₂ O)				6		6	6	6		
Peak inspiratory pressure (cm of H ₂ O)				22		25	25	25		

* The trachea was intubated at hour 8.

† Values at hours 5, 6, and 7 are liters per minute by nasal cannula; values at hour 8 and after are the fraction of inspired oxygen.



L'ecocardiografia mostra ridotta funzione biventricolare e ventricoli diffusamente ipocinetici, con frazione di eiezione del 40%. Piccola effusione pericardica, posteriormente e all'apice del cuore. La PA è 81/65: drotrecogin e levofloxacin. Inoltre dobutamina, sospesa dopo 2 ore, in quanto la pressione scende ancora a 79/55. Epinephrina per infusione e cosyntropina. Idrocortisone ogni 8 h



Al mattino seguente, una lastra del torace evidenzia opacamento perilare, che riflette edema interstiziale e un debole allargamento della silhouette cardiaca. Nel frattempo, la temperatura è a 39,6 e il polso a 177 battiti/minuto. La temperatura ascellare raggiunge i 40,4° C e la pressione si attesta su 82/55.

La fine...

- Si somministra dobutamina. 31 ore dopo l'arrivo in terapia intensiva
- Si sviluppa **bradicardia**, seguita da **asistolia**
- Tutte le manovre di rianimazione risultano inutili e il ragazzo muore alla 32° ora
- Nel frattempo, il laboratorio denuncia la presenza di antigeni del virus influenzale A nello sputo (il test rapido era risultato negativo)

Diagnosi differenziale (dr. Morgan)

- L'epidemia influenzale, insorta negli USA alla fine del 2003 e dovuta al ceppo Fujian H3N2 è stata causa di numerosi decessi (sp. in pediatria)
- Il ragazzo in questione ha avuto, come complicazioni, rabdomiolisi, alterazione della funzionalità renale, miopericardite, ossia complicazioni ben conosciute del virus influenzale di tipo A (aziuone delle citochine)
- Secondo Morgan, il rischio di serie complicazioni aumenta tra le persone, che hanno malattie croniche sottostanti o in caso di immunodeficienza, gravidanza, lattanti e anziani
- Egli spiega il decorso fatale della malattie di questo ragazzo, come un insieme di fattori concomitanti non ben identificati.

Diagnosi anatomo-patologica

- infezione da influenza A, con rabdomiolisi, mioglobinuria, tracheo-bronchite e polmonite
- miocardite “borderline” e mionecrosi da catecolamine; essudato pericardico.
- coagulazione intravascolare disseminata, necrosi epatica centrolobulare, ipertrofia cardiaca da causa sconosciuta.

Diagnosi vagabonda

- scarso profilo patologico attribuito ai sintomi del ragazzo (mancanza di un modello lineare)
- totale disinteresse per le vicende passate, che hanno portato un adolescente a “dover” perdere 50 kg di peso
- il ragazzo fa da traino alle pratiche rianimatorie dei medici, i quali guardano allibiti alla sua fine
- possibile che una banale sindrome influenzale porti a tale sfacelo?

Il serpente e l'ingenuo

- “Può un orso riuscire a emulare il primo schermidore del mondo, ignorando le finte e parando i colpi di un abilissimo spadaccino?” afferma Kleist nel 1802 in *Sul teatro di marionette*
- Hahnemann, pochi anni dopo, afferma che *in ogni malato di febbre intermittente è sempre in gioco la psora; per questo è necessario l'utilizzo di una dose di zolfo, o fegato di zolfo, per ristabilire il malato nel più breve tempo possibile*

Metafora dell'unità patogena...o parodia di un germe?

- Interpretazione della malattia psorica (dibattito disperato)
- Nozione di contagio psorico e agente patogeno unico
- Manifestazione cutanea primaria, intesa comere kraetze, che non può identificarsi con la dermatite indotta dal sarcoptes, bensì con l'eczema
- si tratta di batteri estremamente contagiosi e diffusi nell'ambiente
- i loro antigeni mostrano una somiglianza strutturale (mimetismo molecolare) con la cheratina (o meglio, con l'insieme delle cheratine)
- la manifestazione discheratosica più evidente, ossia la psoriasi, è considerata, attualmente, una malattia autoimmune innescata da streptococchi

È difficile sapere una cosa e fare finta di non saperla (Wittgenstein, 1949)

- E se il ragazzo muore per le complicazioni della malattia cronica, anziché per quelle di una banale influenza?
- Malattia cronica non è obesità e dislipidemia, ma psora
- sinergismo letale tra influenza e streptococcus pneumoniae
- infezione degli alveoli polmonari, con virus A, induce una internalizzazione di strepto A, con reazioni a cascata (fascite necrotizzante, soprattutto)
- siamo sicuri che la patologia streptococcica sia la conseguenza di una infezione virale e non viceversa?
- molti casi di complicazione influenzale (88%) insorgono su malattie croniche di base, tra cui il diabete, forme di patologia respiratoria cronica e disturbi cardiaci analoghi

Anche i pensieri, talvolta, cadono immaturi dall'albero (Wittgenstein, 1937)

- Gli streptococchi veicolano i virus influenzali H3N2, mediante il recettore sialico della emagglutinina virale, presente sulla capsula batterica, analogamente a quanto mostrato per influenza B e per 2 paramyxoviruses, quello parainfluenzale (Sendai) e della parotite
- Tale fenomeno accresce l'importanza della malattia psorica di base, nella patogenesi delle complicanze influenzali
- Tra queste, la rabdomiolisi (insieme alla mioglobinuria e all'aumento della creatina fosfochinasi) è stata considerata una conseguenza del contagio. Nulla da eccepire
- Ma il colpo di scena psorico, a questo punto, è assolutamente imprevisto

Il colpo di scena psorico...

- Di recente, è stato descritto un caso di rabdomiolisi indotta da streptococcus pneumoniae
- In altre circostanze, un signore di 58 anni, con trombocitopenia per mielofibrosi, morì a seguito di una trasfusione di piastrine concentrate, infettate da streptococcus pneumonite. La rabdomiolisi fu una delle manifestazioni cliniche più evidenti
- Lo stesso dicasi per il CID e alla rabdomiolisi da streptococcus di gruppo C e A
- Ancora più significativa, però, è l'associazione tra rabdomiolisi e streptococcus viridans

Il capovolgimento etiologico...

- Da tempo descritte le miopericarditi in corso di influenza A
- Oggi si riconosce un ruolo causale anche, agli streptococchi pyogenes a partenza tonsillare, tanto da mimare un quadro di infarto del miocardio
- Neanche si può escludere che il danno epatico, espresso dall'aumento (ancorché modico) delle transaminasi, così come quello renale, possano essere dovuti al batterio psorico