

Comunicazione breve

Ipertensione polmonare in corso di lupus eritematoso sistemico

Pasquale Scagliusi¹, Massimo D'Amore¹,
Giovanna Minenna¹, Livia Albanese¹,
Alessandro Scagliusi²

Summary. *Pulmonary hypertension during lupus erythematosus.*

A patient with pulmonary hypertension (PH) during subacute cutaneous lupus erythematosus is described. Since the PH is characteristic of other connective tissue diseases (systemic sclerosis, Sharp syndrome), if a systemic lupus erythematosus is coexistent, one should make a careful diagnostic screening (capillaroscopy, anti-centromere, or anti-Scl70, or anti-RNP antibodies) to show a possible overlap-syndrome.

Introduzione

L'ipertensione polmonare è malattia progressiva dei vasi polmonari. Quando essa non è dovuta ad altri stati morbosi, è denominata ipertensione polmonare primitiva; altrimenti: ipertensione polmonare secondaria. La distinzione ha importanti risvolti terapeutici: nella forma secondaria, il trattamento con farmaci vasodilatatori non selettivi è controindicato, in quanto in un alveolo polmonare con ridotta ventilazione esso induce peggioramento del rapporto V/Q (volume/flusso) e quindi ipossia.

L'ipertensione polmonare è soprattutto secondaria a connettiviti, come la sclerosi sistemica, la sindrome di Sharp (o connettivite mista: mixed connective tissue disease), mentre nei pazienti con lupus eritematoso sistemico (LES) avrebbe una incidenza dallo 0,5% all'1,4%¹.

Istologicamente, l'ipertensione polmonare è caratterizzata da ipertrofia della media delle piccole arterie polmonari e dalla proliferazione delle cellule endoteliali, con conseguenti lesioni plessiformi².

Descrizione del caso

Riportiamo il caso di una paziente di 36 anni, non fumatrice, affetta da lupus eritematoso cutaneo subacuto (SCLE, di Sontheimer e Gilliam) con ipertensione polmonare.

Alla tipizzazione tessutale HLA, ella presentava gli antigeni di classe I: A2, A4, B35, B62, Cw4 e di classe II: DR1, DR6, DQ5. Nel 2002, a 3 anni dalla diagnosi di LES, presentava all'ecocardiogramma un versamento di 200-500 ml e pressione polmonare di 87 mmHG. Per due anni era trattata con nifedipina 20mg/die, doxazosin 2mg/die, furosemide 12,5mg/die, prednisone 37,5 mg/die, ciclofosfamide 50mg/die, lansoprazolo 20mg/die e terapia anticoagulante. Dopo tre mesi di tale terapia si dimostrava lieve riduzione (80mmHg) dell'ipertensione, dilatazione ed ipertrofia del ventricolo dx e insufficienza tricuspide. L'ecocardiogramma, ripetuto a più riprese, ha sempre documentato valori analoghi di ipertensione polmonare.

A maggio 2003 praticava test da sforzo di 6 minuti: percorreva una distanza maggiore di m 320, scala di Borg di 12, e completava il test senza sintomi e senza interruzioni. Veniva quindi variata la terapia nel modo seguente: nifedipina 30mg/die, ramipril 2,5 mg/die, furosemide 20mg/die, carvedilolo 12,5 mg/die, prednisone 17mg/die, ciclofosfamide 50mg/die, lansoprazolo 20mg/die e terapia anticoagulante.

Da giugno 2003 sospendeva carvedilolo e ramipril, e iniziava bosentan 250mg/die: ad ottobre 2003 la pressione polmonare era 65mmHg.

A febbraio 2004 un test da sforzo dava medesimo esito; si rilevava lieve acrocianosi, lieve dispnea, disfagia, ematuria, dilatazione del secondo arco a sinistra all'Rx torace e pressione polmonare di 91mmHg.

La paziente è stata inserita in lista d'attesa per un trapianto cuore-polmone.

Discussione

Il grado dell'ipertensione polmonare può essere correlato con la gravità dell'interessamento parenchimale polmonare e/o con meccanismi diversi dalla fibrosi interstiziale polmonare³. L'ipertensione polmonare può svilupparsi quale manifestazione del LES o può essere coesistente al LES. I meccanismi infiammatori sembrano svolgere un ruolo importante in alcuni tipi di ipertensione polmonare. Questa, probabilmente, è una sindrome complessa, multifattoriale, con predisposizione genetica caratterizzata da una reazione vascolare particolare a differenti fattori. Una ipotesi patogenetica sostiene che differenti fattori (virus, tossici, sostanze neuroormonali, processi autoimmunitari) intervengano sulla predisposizione genetica, determinando lesioni endoteliali, con una rottura dell'equilibrio tra fattori vasodilatatori/antimitotici e fattori vasocostrittori/mitotici⁴. Si creano così circoli viziosi, caratterizzati da vasocostrizione, proliferazione di cellule endoteliali e muscolari lisce, attivazione della coagulazione, con formazione di lesioni arteriolari^{5,6,7}.

A volte si verificano lesioni vascolari polmonari, esclusivamente venose: l'identificazione di tali forme è particolarmente importante, perché l'uso di vasodilatatori è in tal caso controindicato, per la facile insorgenza di edema polmonare.

Un aspetto interessante è la comunanza di fattori patogenetici tra LES e ipertensione polmonare. Infatti, il fenomeno di Raynaud è frequente in ambedue le situazioni. Comunque, la presenza del fenomeno di Raynaud postula una sistematica ricerca dei segni di una sclerosi sistemica: riteniamo che l'eventuale presenza di classico quadro capillaroscopico, e/o la presenza di anticorpi anti-centromero, o anti-Scl70, o anti-RNP, insieme con una ipertensione polmonare (con o senza fibrosi polmonare) rappresentino elementi indiscutibili per una diagnosi certa di sclerosi sistemica o di sindrome di Sharp, con ipertensione polmonare secondaria⁸⁻⁹.

Conclusione

Tali osservazioni epidemiologiche e patogenetiche consentono di identificare una serie di fattori associati, diversi da quelli già visti, che segnalano un rischio più elevato perché si verifichi ipertensione polmonare, ma non conosciamo fattori eziologici certi e ben definiti¹⁰. L'analisi più approfondita del ruolo dei vari meccanismi infiammatori è necessaria per stabilire se tale elemento della malattia è rilevante nella sua fisiopatologia.

¹Sezione di Reumatologia, DIMIMP; ²Sezione di Dermatologia, Dipartimento di Clinica Medica, Immunologia e Malattie Infettive, Università degli Studi, Bari.

Pervenuto il 22 dicembre 2004.

Bibliografia

1. Sherak O, Kolarz G. Systemic lupus erythematosus and pulmonary hypertension. *Z Rheumatol* 1982; 42: 131-4.
2. Rich S, Dantzker DR, Ayers SM, et al. Primary pulmonary hypertension: a national prospective study. *Ann Intern Med* 1987; 10: 1233-8.
3. Perez HD, Kramer N. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: report of four cases and review of the literature. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 1981; 11: 177-81.
4. Gurubhagavatula I, Palevsky HI. Pulmonary hypertension in systemic autoimmune disease. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 23: 365-94.
5. Orens JB, Martinez FJ, Lynch JP. Pleuropulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1994; 20: 159-93.
6. Medsger TA Jr. Pulmonary manifestations. In: *The clinical management of systemic lupus erythematosus*. (Schur PH ed). Philadelphia: Lippincott-Raven 1996: 87-93.
7. Gambari PF, Doria A, Piccoli A, Vaccaro E, Vesco P, Todesco S. Sopravvivenza, fattori prognostici e cause di morte nel lupus eritematoso sistemico. Analisi prospettiva su una casistica raccolta nel decennio 1980-1990. *Reumatismo* 1993; 45: 194-9.
8. Manganelli P, Salaffi F, Carotti M, Delsante G, Mozzani F. L'ipertensione polmonare nelle malattie reumatiche. *Minerva Med* 1999; 90: 59-72.
9. Pan TL, Thumboo J, Boey ML. Primary and secondary pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000; 9: 338-42.
10. Galiè N, Manes A, Uguccioni L, Serafini F, De Rosa M, Branzi A, Magnani B. Primary pulmonary hypertension. Insight into pathogenesis from epidemiology. *Chest* 1998; 114, suppl 3: 184S-194S.