

MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXII

Luglio 2019

numero 7

IMMUNOLOGIA



SI SAVI CHI PUÒ

Eleonora Dei Rossi

Università di Roma Sapienza

Indirizzo per corrispondenza: deirossieleonora@gmail.com

Aurora, 24 mesi. Giunge per lesioni vescico-bollose, alcune pustolose, localizzate alle guance, punta del naso, dita delle mani e dei piedi dai primi giorni di vita. In anamnesi dermatite atopica resistente a terapia, tosse ed episodi febbrili ricorrenti (TC 37,5-38 C°) della durata di qualche giorno. Per la persistenza delle lesioni cutanee sono stati eseguiti esami ematici: Hb 7,5 g/dl, MCV 71 fL, PTL 645000/mmc, GB 10.870/mmc, N 8920/mmc, L 1260/mmc, IgG 1925 mg/dl, PCR 3,1 mg/dl, VES 71 mm/h, SAA 95, C3 ridotto, pannello autoanticorpale negativo; biopsia cutanea: dermatosi neutrofilica e TC polmonare: aspetto a vetro smerigliato diffuso. La ricerca di siderofagi su aspirati gastrici è risultata positiva. Nel sospetto di genesi autoinfiammatoria del quadro clinico, sono state eseguite indagini molecolari dei principali geni noti responsabili di patologie autoinfiammatorie, che hanno evidenziato mutazione in eterozigosi del gene TMEM173 permettendo di porre diagnosi di Sindrome SAVI. Veniva iniziata, dopo adeguato screening infettivologico, terapia con Ruxolitinib.

La sindrome SAVI (*STING-associated vasculopathy with onset in infancy*) è una rara vasculite infiammatoria annoverata tra le interferonopatie di Tipo I. È dovuta alla mutazione del gene TMEM173 che porta alla produzione di una proteina STING (STimulator of INterferon Genes)

costitutivamente attiva con conseguente iperproduzione di IFN-β. La trasmissione è autosomica dominante. Colpisce principalmente cute, vasi e polmoni. La clinica, presente fin dai primi mesi di vita, è caratterizzata da lesioni cutanee da eritema a lesioni ulcerative-necrotiche (gote, naso, padiglioni auricolari, dita delle mani e dei piedi sono le sedi tipiche), tosse (dovuta a vasculite polmonare) e febbre ricorrente. Alcuni pazienti presentano artrite/artralgie, fenomeno di Raynaud, miosite. La mortalità è legata principalmente al quadro di interstiziopatia polmonare evolutiva che porta a fibrosi polmonare. Frequente il riscontro di anemia, trombocitosi, linfopenia, ipergammaglobulinemia e aumento degli indici di flogosi. Possono risultare positivi, anche transitoriamente, alcuni autoanticorpi (ANA, Ab anti-fosfolipidi, c-ANCA o p-ANCA). La biopsia cutanea rileva infiammazione dei piccoli vasi con depositi di C3 e IgM.

Le terapie immunosoppressive standard non sono efficaci. Farmaci di scelta sono gli inibitori delle JANUS chinasi JAK1 e JAK2 (tra cui il ruxolitinib) che riducono i livelli di IFN-β, IL-1 e IL-6. Il caso insegna che è d'obbligo biopsiare lesioni cutanee ricorrenti/persistenti, soprattutto a impronta vasculitica e associate a febbre ricorrente in quanto possibili spie di patologia autoinfiammatoria.