

UN RARO CASO DI PERIMIOCARDITE SENZA SOLUZIONE

Razvan Berghi (a, b), Marco Merlo (a, b), Cosimo Carriere (b), Gianfranco Sinagra (a, b)
(a) UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE; (b) ASUGI - AZIENDA SANITARIA UNIVERSITARIA GIULIANO ISONTINA

ABSTRACT

Un uomo di 33 anni viene ricoverato per un quadro di permiocardite, versamento pleuropericardico, febbre, rash maculopapulare evanescente, rialzo degli indici di flogosi e TnI-hs. Quadro non responsivo alle classiche terapie antinfiammatorie ed alla terapia antibiotica empirica. Escluse cause infettive, autoimmunitarie ed oncoematologiche. Si verifica un progressivo peggioramento clinico ed una linfoistiocitosi emofagocitica. Sulla base dei criteri di Yamaguchi si pone diagnosi di Morbo di Still dell'adulto e si introduce Anakinra con risoluzione rapida del quadro clinico. Questo caso mette in evidenza l'importanza di conoscere l'AOSD in quanto rara causa di perimiocardite e l'efficacia dell'Anakinra in tale contesto.

TESTO COMPLETO

Un uomo di 33 anni, ex detenuto, operaio edile, con precedenti di abuso di sostanze iniettive, seguito dal Servizio Tossicodipendenti locale, in terapia cronica con metadone in sciroppo, pregressa infezione da HCV, senza precedenti cardiologici, è stato ricoverato presso il nostro reparto di cardiologia nel contesto clinico di una perimiocardite acuta. Il paziente lamentava dolore pericarditico, febbre intermittente da 10 giorni con picchi fino a 41 °C, perdita di peso (-6 kg) e faringodinia. All'esame obiettivo, evidenza di sfregamenti pleuropericardici, rash maculo-papulare evanescente non pruriginoso diffuso prevalentemente su tronco e dorso, eritema dei palmi e del torace. All'ECG di presentazione si evidenziava un diffuso sopraslivellamento del tratto ST ed onde T isodifasiche nelle derivazioni laterali. Alla radiografia del torace si evidenziava un versamento pleurico bilaterale lieve. L'ecocardiografia documentava una normale morfologia e funzione biventricolare, una normale funzione valvolare e un versamento pericardico circonferenziale significativo (14 mm). Test PCR SARS-CoV-2 negativo. Gli esami ematochimici hanno mostrato un'elevata conta leucocitaria con un'importante neutrofilia (24.000/mm³; 90% neutrofili), un aumento della TnI-HS (236 ng/L; n.v. <18 ng/L), un aumento della proteina C-reattiva (340 mg/L; n.v. < 5 mg/l). In prima battuta è stata impostata una terapia antinfiammatoria classica con indometacina ev + colchicina con scarso beneficio clinico. Le emocolture, la sierologia batterica (es. Tuberculosis, T.gondii, sifilide, leptospirosi) e la sierologia virale (es. HIV, HCV, HBV, EBV, HSV) sono risultate negative. È stata comunque impostata una copertura antibiotica empirica: in sequenza con Piperacillina/Tazobactam, Vancomicina, Linezolid e Ceftriaxone. Nessuno degli antibiotici ha migliorato lo stato clinico e laboratoristico del paziente. Al contrario, il paziente ha sviluppato una reazione allergica alla Vancomicina (rash cutaneo esacerbato) e al Linezolid (edema della glottide). Tutti gli autoanticorpi testati (es. FR, ANA, ENA, AMA, ANCA, EMA, ASMA, ecc) sono risultati negativi. Sono state escluse patologie onco-ematologiche.

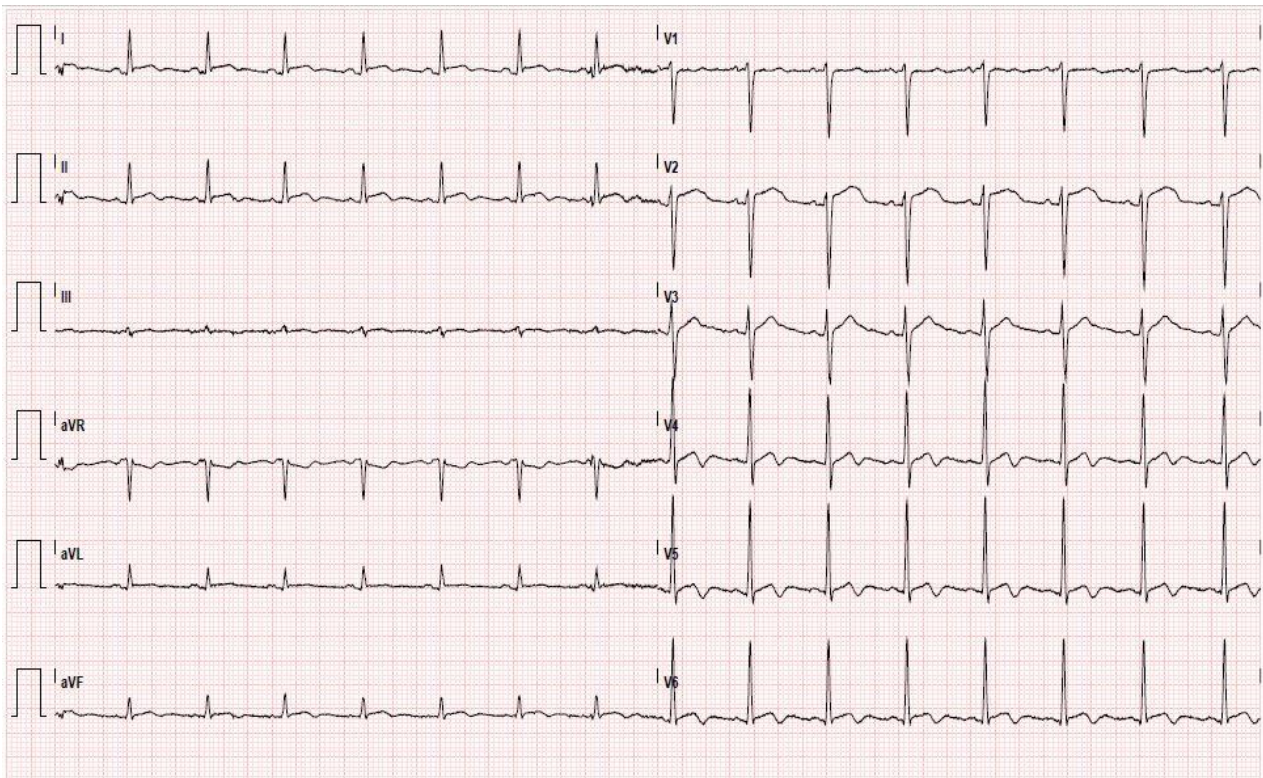
Dopo 10 giorni di ricovero, lo stato clinico del paziente continuava a peggiorare. La febbre intermittente (picchi fino a 41,5°C) non rispondeva ad alcun trattamento. Il rash cutaneo evanescente si era esteso a tutto il corpo e veniva esacerbato dai picchi febbrili. Gli indici di infiammazione erano in aumento (proteina C-reattiva 400 mg/L), così come la conta leucocitaria (36.000/mm³). Il versamento pericardico era in aumento (diametro circonferenziale 19 mm), ma senza segni di tamponamento. Il paziente ha continuato a perdere peso (-8 kg complessivi) e ha sviluppato artralgia alle mani e ai piedi, mialgie diffuse, linfadenomegalia retronucleare dolente, faringodinia e dolore addominale. Sono state eseguite un'ecografia addominale e una TC addominale con evidenza di lieve versamento addominale e splenomegalia (diametro longitudinale 15 cm). Gli indici di citolisi epatica hanno iniziato ad aumentare (AST 100 U/L; ALT 150 U/L; LDH 385 U/L).

A quel punto, sulla base dei Criteri di Yamaguchi (4/4 criteri maggiori, 4/5 criteri minori), sospettavamo che il nostro paziente potesse essere affetto da Malattia di Still dell'adulto (AOSD) con uno stadio iniziale di linfoistiocitosi

emofagocitica (HLH). In una prima fase è stato introdotto prednisone ev (2 mg/kg/die) per 72 ore con una risposta clinica e biochimica incompleta (calo PCR a 180 mg/L). Successivamente è stata somministrata Anakinra (anti IL-1) sc 100 mg/die con una risposta clinica completa in meno di 72 ore - asintomaticità del paziente, scomparsa del rash cutaneo, risoluzione del versamento pericardico, calo degli indici di flogosi e riduzione del versamento pericardico e del rilascio troponinico.

L'AOSD è molto rara. L'incidenza annuale è di 0,16/100.000 con un'equa distribuzione tra i due sessi. Sulla base della attuale letteratura, la linfoistiocitosi emofagocitica è stata osservata nel 15% dei pazienti affetti da AOSD, mentre la miopericardite è una complicanza alquanto rara. Sebbene raro, è giusto conoscere e considerare l'AOSD nel complicato e complesso processo diagnostico delle miopericarditi. Un punto degno di nota di questo caso clinico è l'estrema efficacia di Anakinra in contesti di infiammazione sistemica e miopericardite. Un punto ancora da chiarire riguarda la durata ottimale del trattamento e la miglior strategia di down-titolazione del farmaco in questi contesti. A distanza di più di 3 anni dall'esordio di malattia del nostro paziente, vari tentativi di down-titolazione e sospensione dell'Anakinra sono stati eseguiti - tutti inefficaci e determinanti recidiva della malattia. Attualmente il nostro paziente è stabile clinicamente con una singola iniezione sottocutanea di Anakinra 100 mg ogni 5 giorni.

"Immagine Chiave"



- Major criteria
- Fever $>39^{\circ}\text{C}$, lasting 1 week or longer
 - Arthralgia or arthritis, lasting 2 weeks or longer
 - Typical rash
 - Leukocytosis $>10\,000/\text{mm}$ with $>80\%$ polymorphonuclear cells
- Minor criteria
- Sore throat
 - Recent development of significant lymphadenopathy
 - Hepatomegaly or splenomegaly
 - Abnormal liver function tests
 - Negative tests for antinuclear antibody and rheumatoid factor (IgM)
- Exclusion criteria
- Infections
 - Malignancies
 - Other rheumatic diseases

Five or more criteria are required with 2 or more being major criteria for diagnosis of AOSD

Abbreviations: AOSD, adult-onset Still's disease; IgM, immunoglobulin M.

