Su un caso di pemfigoide bolloso associato a carcinoma del polmone

RUSCIANI L., ROMAGNOLI A., MARCUCCI G., BONO R., FAZII P.

Istituto di Dermatologia
Clinica Dermatologica
Università Cattolica S. Cuore - Roma
Direttore: Prof. D. Cerimele

L'associazione malattie bollose della cute, specialmente del pemfigoide bolloso, (P.B.) con neoplasie è stata frequentemente segnalata in letteratura. Viene qui riportato il caso di un paziente ricoverato in seguito ad una eruzione bollosa, in cui veniva successivamente documentata la presenza di una massa neoplastica polmonare a livello retroilare, diffuse metastasi linfonodali, surrenaliche e muscolari.

Caso clinico

Il paziente di 53 aa. giunge, nel maggio '87, alla nostra osservazione lamentando astenia, artromialgie in sede cervicolombare, prurito diffuso e presentando obiettivamente, a livello degli arti, del collo e della regione posteriore del torace, cute eritematosa con presenza di papule di 1 cm di diametro; agli arti si osservano numerose bolle, di diametro variabile dai 0,5 ai 3 cm., tese e ripiene di liquido sieroso; lesioni da grattamento sono evidenti agli arti superiori, al torace e addome; la mucosa orale appare integra; si nota la presenza di un voluminoso pacchetto linfonodale laterocervicale dx e di 3 noduli sottocutanei duri a livello del braccio sn, della spalla dx e dell'emicostato sn.

Il paziente si è accorto delle suddette tumefazioni nell'aprile '87 ed ha eseguito un CEA test risultato positivo, la sintomatologia cutanea è invece comparsa pochi giorni prima del ricovero.

Nella anamnesi fisiologica si rileva che il paz. fuma 20-25 sigarette al giorno.

Nella anamnesi patologica remota e nella familiare nulla di particolare.

L'emocromo all'entrata presenta le seguenti alterazioni: 437.000 Piastrine e 13.430 Globuli Bianchi con una formula di 77 neutrofili, 2.4 eosinofili, 0.3 basofili, 14.6 linfociti e 5.7 monociti.

Viene eseguito l'esame batteriologico del liquido della bolla (negativo), prelievo bioptico della cute del braccio sn per l'immunoistologia (depositi lineari di C3 a livello della membrana basale), VES (21).

Si inizia il depistage oncologico con la biopsia di un nodulo sottocutaneo (metastasi di adenocarcinoma scarsamente differenziato con talora aspetti mucipari), il CEA (60), il clisma opaco (negativo), l'ecografia addome superiore (fegato, colecisti, v.b.p., pancreas, milza, retroperitoneo e reni negativi), l'esofagogastroduodenoscopia (negativa). Infine il risultato negativo del GICA, un antigene specifico per le neoplasie dell'apparato gastrointestinale, fa escludere l'ipotesi di una neoplasia a tale livello.

L'esame radiologico del torace è negativo. Una scintigrafia tiroidea, eseguita per la presenza del pacchetto linfonodale laterocervicale dx, risulta negativa, così come l'ecografia della prostata e dei testicoli e la scintigrafia ossea.

Durante il ricovero si assiste alla comparsa di due nuove ondate di bolle al tronco, agli arti ed al volto in seguito alla diminuzione delle dosi di corticosteroidi.

La TAC toraco-addominale evidenzia la presenza di una massa di tipo neoplastico del polmone in sede peri- e retroilare sn, qualche linfonodo ingrandito in sede tracheobronchiale, l'assenza di metastasi evidenti al fegato, enorme sostituzione metastatica delle surrenali e la trombosi aortica completa sottorenale.

Viene posta diagnosi di carcinoma polmonare non microcitoma in fase avanzata.

Discussione

Il P.B. è stato più volte segnalato come una dermatosi che può associarsi con neoplasie maligne del polmone (1-6), rene (7), vescica (6, 8-10), chorion (11), laringe (5, 6, 12), tiroide (5, 6), tratto gastrointestinale (6, 9, 12-18), colecisti (2), pancreas (19), apparato emolinfatico (2, 9, 20, 21), tessuto vascolare (20), cute (2, 5, 22, 23), cartilagine (6), ovaio (24) e retroperitoneo (25).

Sulla significatività statistica di tale associazione, o comunque

sulla possibilità del P.B. di essere interpretato in alcuni casi come marker tumorale, i pareri sono controversi.

Numerosi studi condotti su un'ampia casistica di pazienti affetti da P.B., alcuni dei quali confrontati con pazienti affetti da altre patologie cutanee (9), negano l'evidenza di un reale aumento di incidenza di neoplasie in individui affetti da questa dermatosi (7, 17, 23, 26, 27).

È tuttavia innegabile che numerose sono le segnalazioni di una tale associazione, che comunque verrebbe spiegata tenendo in debito conto il fatto che entrambi le patologie colpiscono l'età più avanzata.

Di contro ai lavori sopra citati, Chorzelski (5) nel suo studio condotto su 110 casi di P.B., trova una incidenza tumorale pari a 11%, simile cioè a quella già precedentemente notata da Lim (26) e Stone e Schroeter (9), ma a differenza di questi, considera questa percentuale sufficientemente alta perché i pazienti con P.B. vengano sottoposti di routine ad indagini atte ad evidenziare eventuali lesioni tumorali.

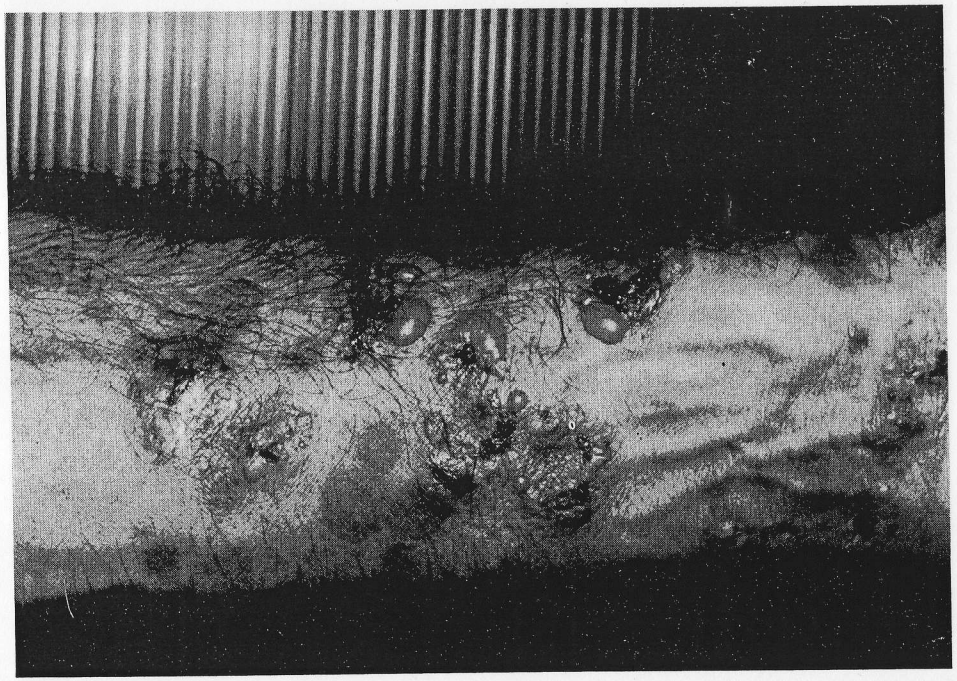

Fig. 1 — Presenza di bolle recenti a livello di un avambraccio, già sede di lesioni bollose. Si notano esiti pigmentati.

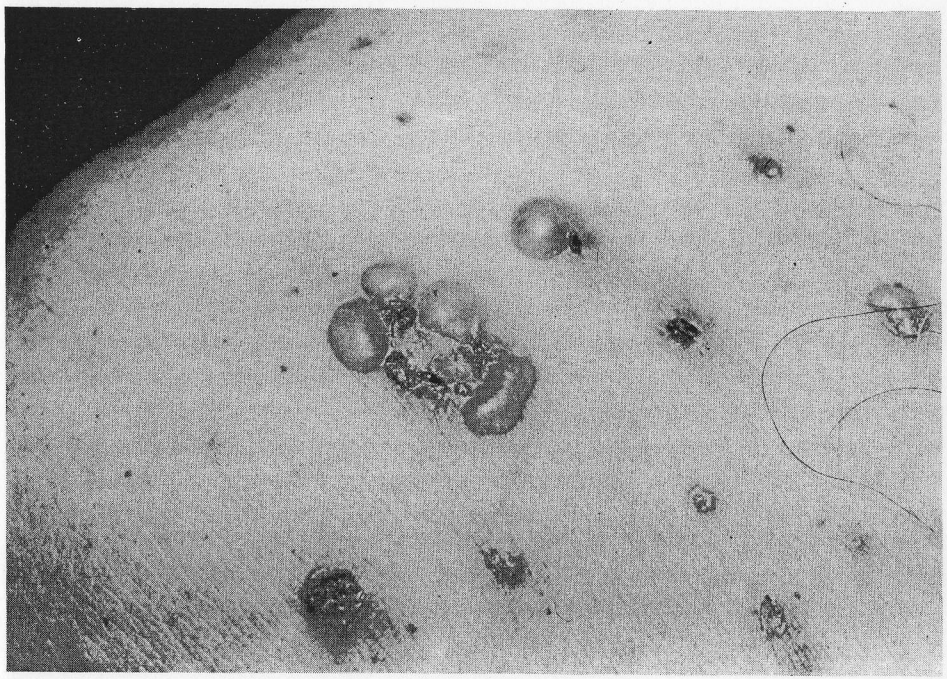

Fig. 2 — Lesioni bollose del dorso.

È interessante sottolineare come sia stato evidenziato, da alcuni autori, che l'incidenza delle neoplasie sia maggiore in pazienti con P.B. ad IFI negativa, e che comunque in tali casi la prognosi sia sempre peggiore rispetto all'associazione neoplasia-P.B. con IFI positiva (6, 28). Queste osservazioni sono molto suggestive, anche se non da tutti condivise (29).

A rafforzare l'idea che l'associazione P.B.-tumore non sia solo causale, contribuisce l'evidente miglioramento a cui va incontro il quadro dermatologico in seguito alla asportazione chirurgica della massa tumorale (6, 14, 30).

L'esistenza di una reattività crociata fra antigeni tumorali ed antigeni cutanei è stata considerata un determinante momento eziopatogenetico della malattia bollosa. È stato infatti visto che in un soggetto affetto da cancro della vescica e P.B.,il siero reagiva contemporaneamente sia con la membrana basale tumorale che con quella cutanea. La reattività del siero di due controlli con P.B. nei riguardi del tumore, era invece negativa (8). In un altro caso di P.B. con adenocarcinoma del

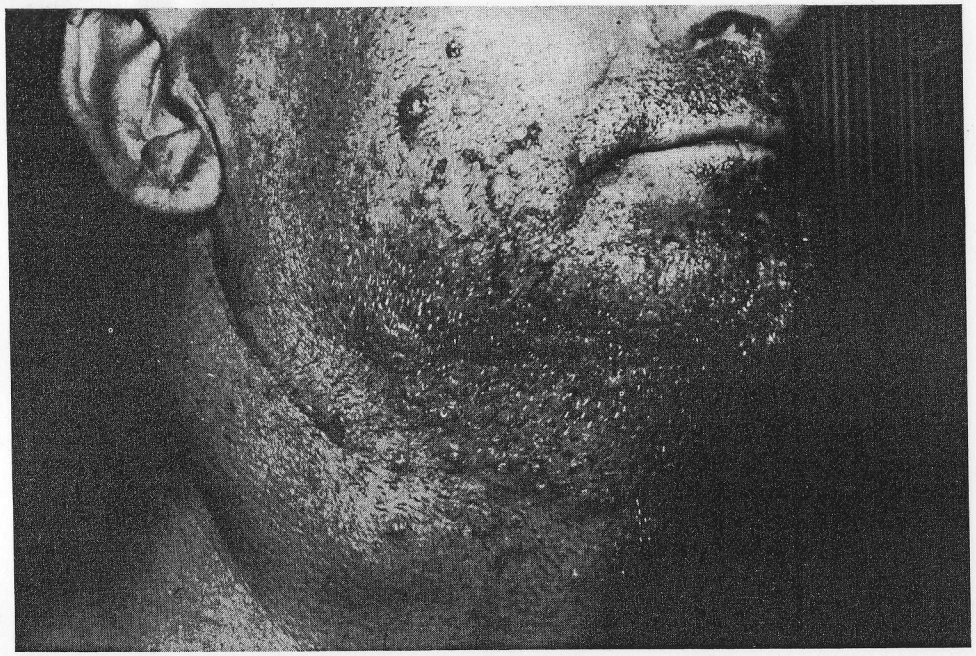

Fig. 3 — Voluminoso pacchetto linfonodale in regione cervicale. Sono evidenti piccole lesioni bollose sul viso e sul collo.

sigma, sono stati trovati depositi di C3 e IgG anche a livello del tumore, tali depositi non erano presenti in due adenocarcinomi del sigma di controllo (14). Malgrado la non univocità dei dati in nostro possesso, per quel che riguarda il caso da noi descritto, è suggestivo ipotizzare che il P.B. sia secondario alla produzione di anticorpi antimembrana basale, indotta dal rilascio di antigeni specifici da parte della lesione neoplastica.

Riteniamo quindi che il P.B. possa essere spia di una neoplasia solo quando sia il tumore stesso a provocare la reazione autoimmunitaria che è alla base della dermatosi; ma poiché svariati meccanismi possono essere presi in considerazione nella patogenesi del P.B., solo in limitati casi è possibile parlare di questo come di malattia paraneoplastica.

Riassunto

Gli autori descrivono un caso di pemfigoide bolloso associato a carcinoma polmonare. Viene discussa la associazione di tale dermatosi con la malattia neoplastica, alla luce anche dei dati ricavabili dalla letteratura. Si evidenzia, in particolare, che solo in determinati casi è dimostrabile una correlazione tra la comparsa del pemfigoide bolloso e l'andamento clinico evolutivo della malattia neoplastica di base.

Summary

The authors describe a case of bullous pemphigoid in patient with carcinoma of the lung. The association of this dermatosis with neoplastic disease is discussed in the light of data available in the literature. A correlation between the onset of bullous pemphigoid and the clinical course of the neoplastic disease can be demonstrated only in certain cases of this type.

BIBLIOGRAFIA

1) Abadir R., Emery E.W., Have P.J.: *Pemphigoid, bronchial neoplasm and radiotherapy.* Proc. R. Soc. Med. 60: 1271-1272 (1967).
2) Parsons R.L., Savin J.A.: *Pemphigoid and malignancy.* Br. J. cancer 22: 669-672 (1968).
3) Rook A.J.: *A pemphigoid eruption associated with carcinoma of the bronchus.* Trans a rep. St. John's Hosp. derm. soc., Lond. 54: 152-154 (1968).
4) Zinhsheim M., Gartmann H.: *Bulloses Pemphigoid und figurierte Erytheme als paraneoplastische Hautreaktion bei einem Bronchialkarzinom.* Z. Hautkr 49: 215-218 (1974).
5) Chorzelski T.P., Jablonska S., Maciejowska E., Beutner E.H., Wronkowski L.: *Coesistence of malignancies with bullous pemphigoid.* Arch. derm. 114: 965 (1978).
6) Hodge L., Marsden R.A., Black M.M., Bhogal B., Corbett M.F.: *Bullous pemphigoid: the frequency of mucosal involvement and concurrent malignancy related to indirect immunofluorescence findings.* Br. J. derm. 105: 65-69 (1981).
7) Paslin D.A.: *Bullous pemphigoid and hypernephroma: a critical review of bullous pemphigoid and malignancy.* Cutis 12: 554-555 (1973).
8) Tanaka T., Ogino A., Ogura K., Kiyohide N.: *A case of bullous pemphigoid and transitional cell carcinoma of the bladder.* Arch. Dermatol. 119: 704-705 (Aug. 1983).
9) Stone S.P., Schroeter A.L.: *Bullous pemphigoid and associated malignant neoplasm.* Arch. derm. 111: 991-994 (1975).