



Rash cutaneo in paziente affetta da Virus Respiratorio Sinciziale: descrizione di un caso

Anna Chiara Lorusso¹, Giambattista Manna¹, Luisa Stroglio²,
Marco Zecca², Valeria Brazzelli¹

¹*Clinica Dermatologica e* ²*Clinica Pediatrica, Università degli Studi di Pavia,
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

Rash cutaneo in paziente affetta da Virus Respiratorio Sinciziale: descrizione di un caso

Il Virus Respiratorio Sinciziale (RSV) è un virus a RNA appartenente alla famiglia delle Paramyxoviridae. È responsabile della maggior parte delle bronchioliti e delle polmoniti in età infantile. Le manifestazioni extrapulmonari, fra cui quelle cutanee, sono estremamente rare, tuttavia l' RSV, come altri virus (Coxsackie, ECHO, Enterovirus), può essere responsabile di un esantema non specifico, generalmente di tipo maculo-papulare. Presentiamo il caso di una paziente di 10 anni, affetta da carcinoma renale e sottoposta a nefrectomia sinistra e a terapia farmacologica con sorafenib, che presentava, dopo qualche giorno dall'inizio della terapia, un rash eritemato-maculoso diffuso a tutto l'ambito cutaneo (anche in sede palmo-plantare) associato a lieve rialzo febbrile. È stata posta diagnosi di rash da Virus Respiratorio Sinciziale. Presentiamo questo caso per i peculiari aspetti clinici di diagnosi differenziale con gli effetti collaterali cutanei da sorafenib.

Cutaneous rash in a patient with Respiratory Syncytial Virus: a case report

The Respiratory Syncytial Virus (RSV) is an RNA virus belonging to the family Paramyxoviridae. It causes most of bronchiolitis and pneumonia in children. Extrapulmonary manifestations, including the skin manifestations, are extremely rare, however RSV, like other viruses (Coxsackie, ECHO, Enterovirus), may cause a non-specific rash, usually maculo-papular. We present the case of a patient of 10 years old, suffering from renal cell carcinoma and treated with left nephrectomy and drug therapy with sorafenib, which showed, after a few days of starting therapy, a erythematous-maculated rash on the whole skin (in the palm and soles too) associated with low-grade fever. Respiratory Syncytial Virus rash was diagnosed. We present this case for the specific features of clinical differential diagnosis with cutaneous side effects of sorafenib.

Introduzione

Il virus respiratorio sinciziale (RSV) appartiene alla famiglia delle Paramyxoviridae ed è una delle cause più frequenti di infezione respiratoria acuta nei bambini [1]. Il quadro clinico varia da un coinvolgimento delle vie respiratorie superiori, con rinite, sinusite, congiuntivite o faringite, al coinvolgimento delle vie respiratorie inferiori, con bronchiolite e broncopolmonite. La morbilità e la mortalità risultano più elevate nei neonati e nei pazienti immunodepressi o affetti da malattie cardiopolmonari croniche [3]. L'infezione da RSV può essere associata a sintomi a carico delle vie respiratorie superiori (naso e faringe), con positività del virus al tampone faringeo, e a sintomi a carico delle vie respiratorie inferiori, con ipossia e presenza di infiltrati polmonari. Le manifestazioni extrapolmonari sono estremamente rare e comprendono: convulsioni, iponatriemia, aritmie cardiache, scompenso cardiaco ed epatite. L'RSV, come anche altri virus (Coxsackie, ECHO, enterovirus, rhinovirus, adenovirus, virus parainfluenzali), può tuttavia essere responsabile, in rari casi, di un esantema aspecifico, generalmente di tipo maculo-papulare [2]. Presentiamo il caso di una bambina affetta da carcinoma renale in terapia con sorafenib, che ha presentato un rash cutaneo di tipo eritemato-maculoso diffuso a mani e piedi, tronco, arti e volto, causato dall' infezione da Virus Respiratorio Sinciziale.

Caso clinico

È giunta alla Nostra osservazione una paziente di sesso femminile di 10 anni di età, che nel 2009 ha presentato tumefazione ed algia a livello addominale, associati ad ematuria. Nel settembre 2010 è stata posta diagnosi di carcinoma renale, per cui la paziente è stata sottoposta a nefrectomia sinistra con asportazione parziale di cisti lomboaortica e di alcuni linfonodi addominali sede di metastasi massiva. La neoplasia era di grado 3 secondo Fuhrman, positiva per traslocazione MiTF/TFE. Al momento della diagnosi la puntura lombare, la biopsia osteo midollare, la PET e la scintigrafia ossea risultavano negative per localizzazione di malattia, lo stadio patologico era quindi T3b, N2, M0. Nell'ottobre 2010 la paziente è stata sottoposta a reintervento per asportazione della residua neoformazione lomboaortica e a linfoadenectomia regionale, a cui seguivano 9 cicli di trattamento con IL-2 per via sottocutanea. Nel febbraio 2011 una TC di rivalutazione ha mostrato una recidiva addominale disseminata, anche a livello peritoneale, per cui nel marzo 2011 la paziente ha iniziato la terapia con sorafenib, alla dose di 200 mg/die per os. Dopo circa 10 giorni dall'inizio della terapia la paziente è giunta alla nostra osservazione per la comparsa di un rash eritemato-maculoso diffuso, in particolare a mani, piedi, tronco, arti e volto (Figure 1, 2, e 3). Il rash era stato accompagnato nei 2 giorni precedenti da lieve rialzo febbrile. Non erano presenti altri sintomi se non prurito e bruciore a livello dei piedi, le mucose non presentavano alcuna alterazione patologica e gli esami di laboratorio di routine mostravano valori compatibili con il quadro clinico e le comorbilità della paziente. La diagnosi differenziale ha preso in considerazione il rash da farmaco, nel caso specifico da sorafenib, e quella del rash virale. La terapia con sorafenib è stata interrotta ed è stata introdotta terapia con oxatomide al dosaggio di 1 gtt ogni 2 kg di peso corporeo, associato a steroide topico. Allo stesso tempo le sierologie richieste per l'isolamento di virus Coxsackievirus B6 e A16, Parvovirus B19, Herpesvirus 6, Citomegalovirus e Virus del morbillo sono risultate negative. Dal tampone faringeo è stato invece isolato il Virus Respiratorio Sinciziale. Dopo dieci giorni dalla sospensione del sorafenib il rash cutaneo è andato incontro a remissione completa. La necessità per la paziente di assumere la terapia con sorafenib ha portato tuttavia a reintrodurre quest'ultimo nel piano terapeutico. Dopo la reintroduzione del farmaco il rash non è andato incontro a recidiva, confermando quindi la diagnosi del rash virale da RSV.

Discussione

Il virus respiratorio sinciziale rappresenta una causa frequente di infezione respiratoria in età infantile, provocando bronchioliti e polmoniti [1]. In rari casi l'infezione è associata a un rash aspecifico di tipo maculo-papulare, che si verifica soprattutto in neonati, soggetti immunodepressi e pazienti affetti da malattie cardiopolmonari croniche [3].

Il sorafenib è un antineoplastico inibitore multichinasi, ha azione inibente sui recettori del VEGFR (vascular-endothelial growth factor) e del PDGFR (platelet-derived growth factor) ed esplica un'azione antiangiogenetica e antiproliferativa sul tessuto tumorale. Il suo uso è stato approvato dalla FDA per la terapia del carcinoma a cellule renali avanzato (nel 2005) e dell'epatocarcinoma (nel 2007). In corso di terapia con sorafenib, oltre a reazioni avverse sistemiche (ipertensione arteriosa, diarrea, dolore/ulcere del cavo orale, nausea e vomito, modificazioni dell'udito, crampi muscolari e dolori addominali) sono state documentate eruzioni cutanee aspecifiche, eruzioni cutanee simil-acneiche pruriginose, e reazioni cutanee dolorose in sede palmo-plantare, molto rare in età pediatrica. In particolare queste ultime manifestazioni delineano una sindrome nota come sindrome mano-piede o HFSR (hand foot skin reaction) [4]. I sintomi della HFSR includono: parestesie, formicolio, bruciore o dolore in sede palmo-plantare e ridotta tolleranza al caldo, accompagnati da lesioni eritematose simmetriche situate di solito a livello palmo-plantare o sulla faccia laterale delle dita di mani e piedi, a volte associate a desquamazione e fissurazione cutanea [5]. Le difficoltà diagnostiche della manifestazione cutanea nella nostra paziente hanno messo in evidenza come il rash virale da RSV fosse localizzato soprattutto in sede palmo-plantare, distretto cutaneo spesso bersaglio degli eventi avversi da sorafenib. Questo caso rappresenta quindi un esempio di come siano sempre maggiori le difficoltà diagnostiche differenziali in ambito dermatologico nei pazienti oncologici pediatrici che, da un lato, sono sottoposti a polifarmacoterapia e sono quindi soggetti a reazioni avverse da farmaci e, dall'altro, possono andare più frequentemente incontro a infezioni virali, in quanto spesso immunodepressi. In letteratura inoltre sono scarsissime le segnalazioni di rash da RSV e, a nostra conoscenza, questo rappresenta il primo caso di rash pediatrico da RSV.

Tabelle e figure



Figura 1. Rash eritemato-maculoso a livello del tronco.



Figura 2. Rash eritemato-maculoso in regione palmare.



Figura 3. Rash eritemato-maculoso a livello delle estremità inferiori.

Bibliografia

1. Salimi V, Tavakoli-Yaraki M. The Oncolytic Effect of Respiratory Syncytial Virus (RSV) in Human Skin Cancer Cell Line, A431. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15(1):62-67.
2. Fölster-Holst R, Kreth HW. Viral exanthems in childhood-infectious (direct) exanthems. Part 2: Other viral exanthems. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009;7(5):414-419.
3. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology. *Clin Microbiol Rev* 2010;23(1):74-98.
4. McLellan B, Kerr H. Cutaneous toxicities of the multikinase inhibitors sorafenib and sunitinib. *Dermatol Ther* 2011;24(4):396-400.
5. Gomez P, Lacouture ME. Clinical presentation and management of hand-foot skin reaction associated with sorafenib in combination with cytotoxic chemotherapy: experience in breast cancer. *Oncologist* 2011;16(11):1508-1519.
6. Hütten M, Lassay L. Successful topical treatment of sorafenib-induced hand-foot skin reaction in a child with hepatocellular carcinoma. *Pediatr Dermatol* 2009;26(3):349-350.