

LE LEPROREAZIONI

PATRIZIA FORGIONE

25-26 OTTOBRE 2024

**Centro di Riferimento Regionale per la
Malattia di Hansen e Lyme**

Dermatologia

P. O." dei Pellegrini- ASL NA1 – Napoli.



**Corso di formazione
teorico-pratico
per la diagnosi
corretta della
malattia
di Hansen**

**25-26
OTTOBRE
2024**

NAPOLI
P.O. dei Pellegrini
Asl Napoli 1 Centro



AUGUSTISSIMA ARCICONFRATERNITA
ED OSPEDALI DELLA SANTISSIMA TRINITÀ
DEI PELLEGRINI E CONVALESCENTI

Le leproreazioni sono fenomeni infiammatori acuti che possono manifestarsi come primo segno di malattia, durante la malattia e dopo la terapia.

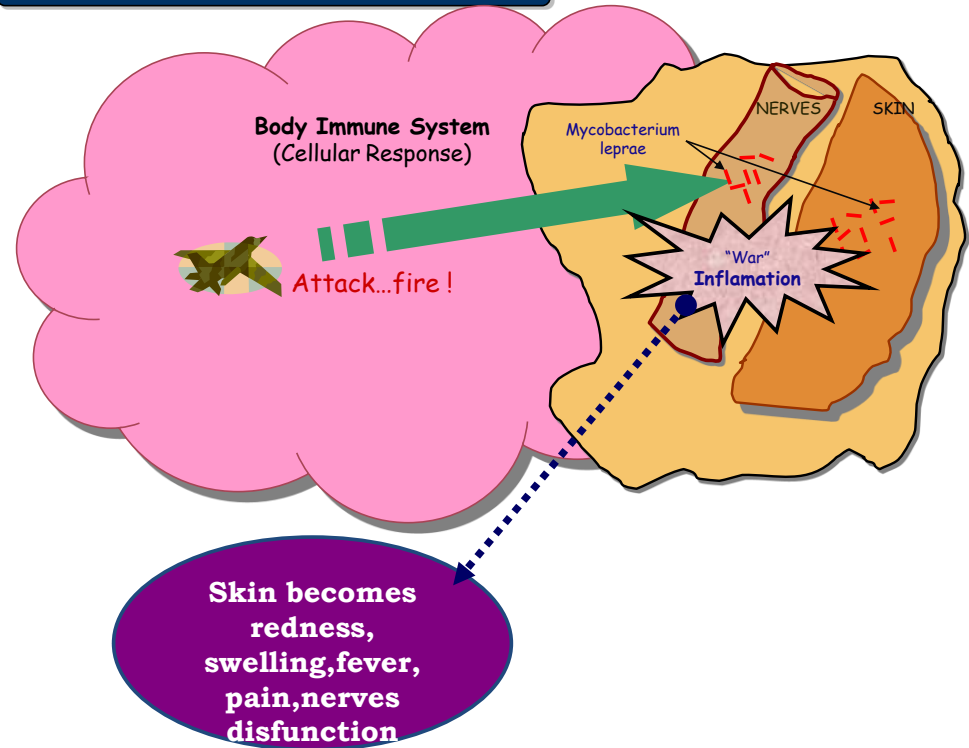
Il meccanismo patogenetico non è ancora completamente chiarito.

Si riconoscono 2 tipi fondamentali :

1. La leprorezione di tipo 1 o reversal o cellulo-mediata

2. La leprorezione di tipo 2 o da immunocomplessi

Leprosy Reaction Type 1 = Reversal Reaction



Leproreazione di tipo 1

- LA REAZIONE REVERSAL E' UN FENOMENO INFIAMMATORIO CHE COLPISCE PREESISTENTI LESIONI LEPROSE O TRONCHI NERVOSI.
- SINONIMO DI REAZIONE REVERSAL E' LEBBRA REATTIVA BORDERLINE, REAZIONE UPGRADING O DOWNGRADING, REAZIONE LEPROSA DI TIPO I SECONDO JOPLING

- NEL CORSO DI QUESTE REAZIONI I NERVI PERIFERICI SI INGROSSANO DIVENGONO DOLENTI, COMPAIONO ,QUINDI, LE ALTERAZIONI DELLA FUNZIONALITA' DEGLI STESSI CON DANNO MOLTO SPESSO IRREVERSIBILE ANCHE IN POCHE ORE.
- LA REAZIONE REVERSAL PUO' ESSERE OSSERVATA NELLE FORME DI LEBBRA BT, BB E BL E LL_s

FREQUENZA DELLE LEPROREAZIONI DOPO L'INIZIO DELLA TERAPIA

- BT E BB 100%
- BL 60%
- LL_s 20%

EPOCA D'INSORGENZA

- BT NEI PRIMI 6 MESI DI TERAPIA
- BB DOPO POCHE SETTIMANE
- BL DOPO 1-12 MESI E DOPO 4-5 ANNI DALLA FINE DELLA TERAPIA
- LL_s ANCHE DOPO 5 ANNI

LA CLINICA..

- LE MACULE, IPOPIGMENTATE O LIEVEMENTE ERITEMATOSE SI ARROSSANO E DIVENGONO RILEVATE..
- LE PAPULE SONO PIU' RILEVATE, PUO' COMPARIRE VESCICOLAZIONE, IN ALCUNI CASI SI POSSONO ULCERARE.
- NEI PAZIENTI CON LEBBRA BL POSSONO COMPARIRE NUOVE LESIONI ED EDEMA FACCIALE OD ACRALE

LA CLINICA...

- LE PLACCHE NELLA FASE DI REGRESSIONE DEL FENOMENO DESQUAMANO E SI TRASFORMANO IN MACULE IPERPIGMENTATE E ATROFICHE..
- SI PUO' MANIFESTARE IL PRURITO COME SEGNO PREMONITORE E/O ACCOMPAGNARE LA MANIFESTAZIONE





**LEPROREAZIONE REVERSAL IN PAZIENTE AFFETTO DA
LEBBRA BORDELINIE TUBERCULOIDE**



PER GENTILE CONCESSIONE DEL PROF .E .NUNZI

**LEPROREAZIONE REVERSAL IN PAZIENTE AFFETTO DA
LEBBRA BORDELINIE TUBERCOLOIDE**



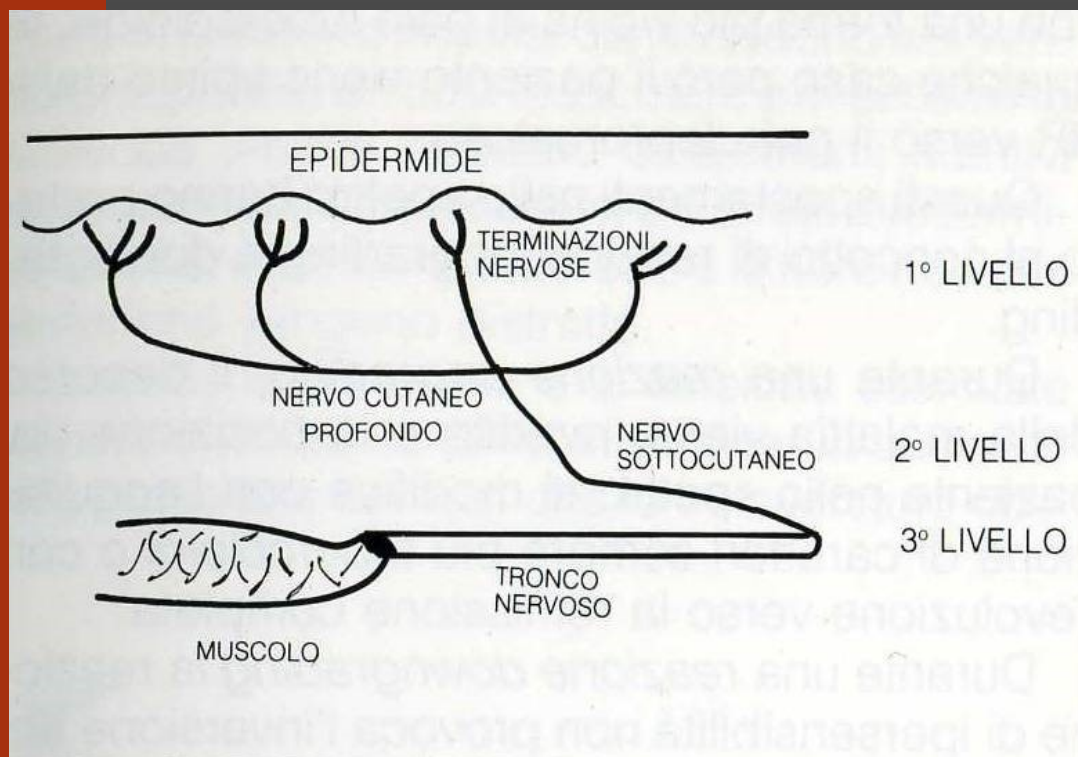
LEPROREAZIONE REVERSAL IN PAZIENTE AFFETTO DA LEBBRA BORDELINE (BB)



FISIOPATOLOGIA DELLA RR

- **DURANTE UNA LEPROREAZIONE IL SISTEMA NERVOSO PERIFERICO PUO' ESSERE INTERESSATO A VARI LIVELLI:**
- **TERMINAZIONI NERVOSE CUTANEE**
- **NERVI SOTTOCUTANEI**
- **TRONCHI NERVOSI**

LIVELLI DELL'INTERESSAMENTO DEL SISTEMA NERVOSO PERIFERICO DURANTE LE LEPROREAZIONI



- **L'INTERESSAMENTO DEI NERVI PERIFERICI A LIVELLO CUTANEO O SOTTOCUTANEO DETERMINA LA PERDITA DELLA SENSIBILITA' E DELLE FUNZIONI DEL SISTEMA NERVOSO VEGETATIVO(ES. SUDORAZIONE)**
- **IL DANNO DEI GROSSI TRONCHI NERVOSI CAUSA INVECE ALTERAZIONI DELLA FUNZIONE MOTORIA**

- **NELLA LEBBRA BORDERLINE TUBERCOLIDE SONO COINVOLTE E SPESSO COMPLETAMENTE DISTRUTTE LE TERMINAZIONI NERVOSE DEL DERMA SUPERFICIALE E DELLE PAPILLE DERMICHE.**
- **NELLA LEBBRA BORDERLINE IL DANNO AVVIENE IN PARTICOLARE NEI NERVI DEL DERMA PROFONDO.**

ISTOPATOLOGIA

- IL QUADRO ISTOPATOLOGICO E' CARATTERIZZATO DALLA FORMAZIONE DI UN GRANULOMA CHE CIRCONDA ED INFILTRA LE FIBRE NERVOSE E DALLA PROLIFERAZIONE DELLE CELLULE DI SCHWANN DEL PERINERVIO
- IL QUADRO ISTOPATOLOGICO MOSTRA CARATTERISTICHE ANALOGHE A QUELLE CHE SI OSSERVANO NELLE REAZIONI DI IPERSENSIBILITA' RITARDATA.
- DURANTE LA RR I LINFOCITI DEL SANGUE PERIFERICO MOSTRANO UNA AUMENTATA RISPOSTA IMMUNITARIA VERSO

- LA CAUSA SCATENANTE DELLE RR NON E' STATA ANCORA CHIARITA ANCHE SE SI RITIENE CHE LA CHEMIOTERAPIA POSSA SCATENARE IL FENOMENO INFIAMMATORIO PER LIBERAZIONE DI ANTIGENI RILASCIATI DA BATTERI DISTRUTTI O DANNEGGIATI.

- ANCHE I PAZIENTI NON TRATTATI, PERO', POSSONO INCORRERE NELLA RR PER L'AUMENTO DEL CARICO ANTIGENICO DETERMINATO DALLA MOLTIPLICAZIONE DEL M.LEPRAE O PER LA SENSIBILIZZAZIONE AD ANTIGENI SPECIFICI CROSS-REAGENTI CON ALTRI BATTERI COME PUO' ACCADERE DOPO UNA VACCINAZIONE CON IL BCG

- **L'AUMENTO ASPECIFICO DELLA IMMUNITA' CELLULO-MEDIATA PUO' ESSERE ALL'ORIGINE DI UNA RR , CIO' ACCADE TALVOLTA NEL PUERPERIO, IN SOGGETTI DENUTRITI, O PAZIENTI AI QUALI VENGA INTERROTTA UNA TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA.**

IL DANNO DEI NERVI PERIFERICI

- NEL CORSO DI UNA RR SI VERIFICA EDEMA NEI TESSUTI INTERSTIZIALI DEL PERINERVIO E DELL'ENDONERVIO.
- I NERVI, A DIFFERENZA DELLA CUTE, NON HANNO LA POSSIBILITA' DI ESPANDERSI. IL PERINERVIO FORMA UNA STRUTTURA RIGIDA INTORNO ALL'ENDONERVIO CON CONSEGUENTE PRESSIONE DEL NERVO E DI TUTTI GLI ASSONI.
- LE FIBRE NERVOSE DIMINUISCONO E SI VERIFICA UNA PERDITA DI FORZA MUSCOLARE E DI SENSIBILITA' PERIFERICA.

LEPROREAZIONE REVERSAL.MECCANISMO DI FORMAZIONE DELLA LESIONE DEI NERVI PERIFERICI

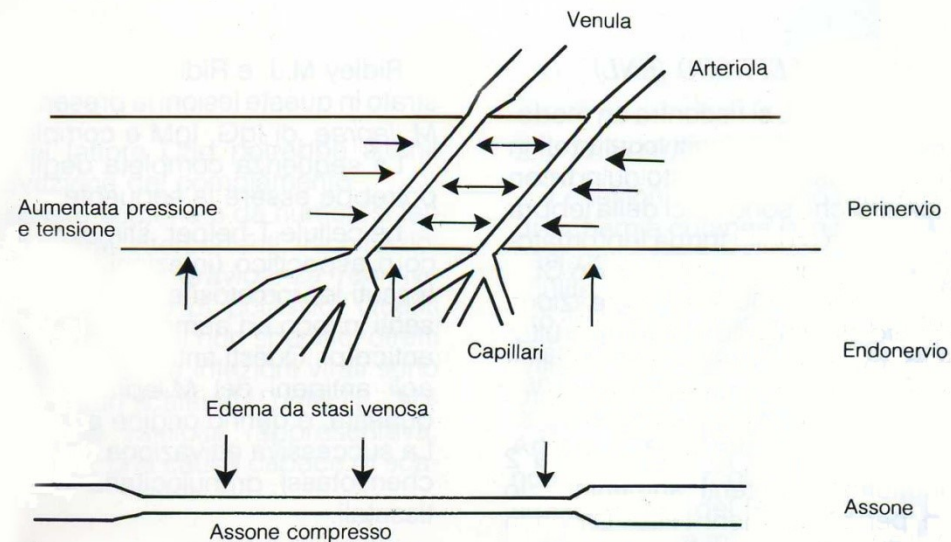


IL DANNO DEI NERVI PERIFERICI

..

- **LA COMPRESSIONE AGISCE ANCHE SUI VASI IN PARTICOLARE LE VENULE, CIO' COMPORTA UN AUMENTO DELLA PRESSIONE NEI CAPILLARI CHE POSSONO LASCIAR FUORIUSCIRE ESSUDATO AUMENTANDO ULTERIORMENTE LA PRESSIONE NELL'ENDONERVIO DA STASI VENOSA.**

LEPROREAZIONE REVERSAL. MECCANISMO DI FORMAZIONE DELLA LESIONE DEI NERVI PERIFERICI



TRATTAMENTO DELLE REAZIONI REVERSAL

- IL PREDNISONE RAPPRESENTA IL FARMACO DI 1° SCELTA , ANCHE SE SI SONO DIMOSTRATI EFFICACI LA AZATIOPRINA E LA CICLOSPORINA A.
- LA DURATA DELL'IMMUNOSOPPRESSIONE E' DIVERSA A SECONDA DELLA FORMA DI LEBBRA:
 - BT 2 -8 MESI
 - BB 3-12 MESI
 - BL 3-18 MESI

MONITOR AGGIO DEL DELLA FUNZIONA LITA' DEI NERVI

- **ELETTROMIOGRAFIA (EMG)**
- **MISURA DELLA VELOCITA' DI CONDUZIONE (VCM)**
- **MISURA DELLA VELOCITA' DI CONDUZIONE SENSITIVA (VCS)**
- **ESAME DELLA MUSCOLATURA VOLONTARIA (EMV)**
- **TESTS GRADUATI DI SENSIBILITA' (TEST DEL FILO GRADUATO E IL TEST DI DISCRIMAZIONE TRA 2 PUNTI)**
- **QUESTI ULTIMI RICHIEDONO LA COOPERAZIONE DEI PAZIENTI**

TRATTAMENTO DELLA REAZIONE REVERSAL LIEVE

- RR LIEVE SOLO INTERESSAMENTO CUTANEO:FARMACI ANTINFIAMMATORI STEROIDEI NON (ES. A.ACETILSALICILICO)
- DAPSONE 200MG/DIE X 2MESI
- DAPSONE 100MG/DIE X 1-3 MESI
- ACCURATO CONTROLLO DELLA FUNZIONALITA' DEI NERVI PERIFERICI

REAZIONE REVERSAL GRAVE

- PREDNISONE 30-40MG/DIE X 1-2 SETT.
- PREDNISONE 25-30MG/DIE X 1-3 SETT.
- PREDNISONE 20-25MG/DIE X 1-2 MESI
- PREDNISONE 20MG/DIE X 1-3 MESI
- ACCURATO CONTROLLO DELLA FUNZIONALITA' DEI NERVI PERIFERICI.
- SE NECESSARIO PROCEDERE ALLA DECOMPRESSIONE CHIRURGICA DEI NERVI

Leprosy reaction type 2 = ENL

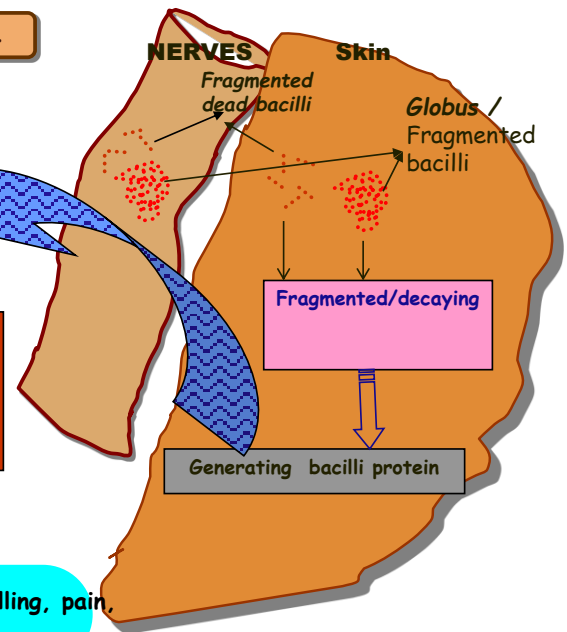
Systemic blood circulation

Bacilli Protein enter into systemic blood circulation

Accelerating body immune response

Inflammation in many places
(out of skin patches and nerves)
(humoral response)

ENL: Nodule with redness, fever, swelling, pain,
Dysfunction to other organs



Leproreazione di tipo 2

Leprorrea di tipo 2

La leprorrea di tipo 2 è una reazione sistemica con paziente febbrile, astenico, con leucocitosi, proteinuria e glomerulonefrite .

La sintomatologia infiammatoria può interessare la cute, la sinovia, linfonodi, occhi e testicoli.

I segni neurologici sono più discreti rispetto alla I. reversa con neuropatia aspecifica.

Clinica

- Il quadro cutaneo più frequente è l'eritema nodoso leproso con noduli eritematosi, profondi, dolorabili e dolenti di consistenza duro-elastica.
- Nelle forme gravi compare acroedema alle mani, ai piedi o al volto.

Eritema nodoso leproso

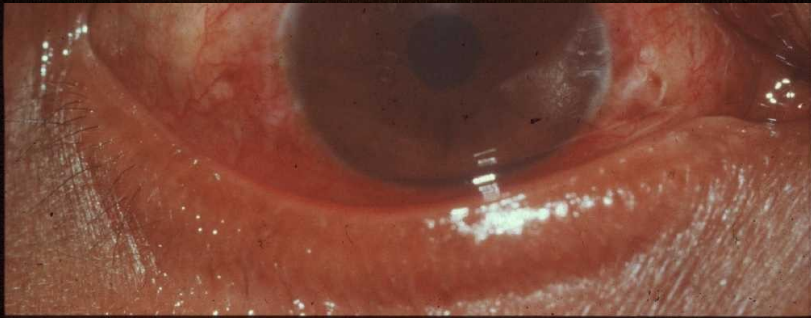
- L'eritema nodoso leproso si verifica esclusivamente in pazienti vicini all'estremità lepromatosa dello spettro clinico della lebbra, interessando circa il 50% di questo gruppo.
- Forme BL-LL

- Alcuni pazienti possono andare incontro a un singolo attacco di ENL o a manifestazioni croniche ricorrenti. Gli attacchi possono essere lievi, gravi e generalizzati; in rari casi possono condurre a morte.

Interessamento oculare

- Sintomi oculari: episclerite con dolore e iperemia colore rosso cupo).
- La sclerite è molto più dolorosa , il dolore si irradia dall'orbita alla tempia.
- Episodi ricorrenti di iridociclite possono causare cecità.

IRIDOCICLITE









TRATTAMENTO DELLA LEPROREAZIONE E DI TIPO 2

- TALIDOMIDE 300-600 MG DIE
- PREDNISONE DOSE INIZIALE, SECONDO LA GRAVITA'..
- ATTENZIONE QUANDO SI SCENDE CON IL CORTISONE AL DI SOTTO DI 20 MG/DIE.
- PUO' RICHIEDERE MESI O QUALCHE ANNO DI CURA

MTX

- Il Metotrexato può essere utile nei pazienti con ENL cronica ricorrente crojand steroid dependence.
- Trattamento con alte dosi di steroidi da ridurre rapidamente durante l'ENL , sembra prevenire la dipendenza da steroidi.

Kar BR, Babu R
Methotrexate in resistant ENL.
Int J Lepr Other Mycobact Dis. 2004
Dec;72(4):480-2.

Il fenomeno di Lucio

Il fenomeno di Lucio

- La reazione di Lucio è una vasculite necrotizzante probabilmente mediata dagli immunocomplessi.
- E' osservabile esclusivamente nei pazienti del Messico ,Carabi e Sud America affetti da lebbra lepromatosa diffusa, più spesso nei non trattati.

- Le lesioni sono caratterizzate da necrosi ischemica dell'epidermide e del derma superficiale, rilevante parassitismo delle cellule endoteliali da parte di bacilli acido-resistenti e da proliferazione endoteliale con formazione di trombi nei vasi più ampi degli strati più profondi del derma.

Patogenesi

- I liposaccaridi batterici stimoleranno i macrofagi attivi a rilasciare IL-1 e TNF- α . Tali prodotti agirebbero sulle cellule endoteliali producendo prostaglandine, IL-6 e fattore di coagulazione-III, provocando così la formazione di trombi all'interno dei vasi e favorendo la necrosi dei tessuti.









Terapia

- Debridement chimico e chirurgico delle lesioni.
- Terapia multibacillare (MDT) associata a pentossifillina.
- Meropenem Vancomicina
- L'exanguinotrasfusione può rivelarsi utile.

Grazie per
l'attenzione

