

## Un caso di LES nel maschio

### Introduzione

Il lupus eritematoso sistemico (LES) è una malattia reumatica infiammatoria cronica ad eziologia ancora sconosciuta ed a patogenesi

#### Acronimi e sigle:

LES: lupus eritematoso sistemico  
 PIP: articolazioni interfalangee prossimali  
 TAC: tomografia assiale computerizzata  
 HIV: virus immunodeficienza acquisita  
 HCV: virus epatite C  
 ANA: anticorpi anti nucleo  
 LAC: anticorpi lupus anti coagulant  
 PCR: proteina C reattiva  
 VES: velocità di eritrosedimentazione  
 APA: anticorpi anti fosfolipidi  
 FSH: ormone follicolo stimolante  
 LH: ormone luteotropo  
 SsANTIDNA: anticorpi anti DNA a singola elica  
 ENA: antigeni nucleo estraibili  
 C3: frazione del complemento  
 FANS: antinfiammatori non steroidei  
 D.H.: day hospital  
 Sm: antigene di Smith  
 RNP: ribonucleoproteina  
 Ssa: antigene specifico sindrome di Sjogren  
 i.m.: intramuscolo  
 e.v.: endovena

autoimmunitaria. Colpisce selettivamente i tessuti connettivi diffusi in tutto l'organismo e, per tale peculiarità, si inserisce nelle malattie infiammatorie dei connettivi (connettiviti), delle quali anzi rappresenta, per la varietà e l'estensione delle lesioni, la forma più emblematica. La frequenza nella popolazione del LES è andata aumentando negli ultimi anni e sembra ancora in via di accrescimento, in parte a causa della migliorata capacità e precisione diagnostica, in parte per un reale aumento dei casi. L'età di insorgenza più frequente è tra i 25 e i 40 anni. Vi è una netta prevalenza del sesso femminile con rapporto F/M di 9:1. Proprio per questo verrà trattato un caso di LES nel maschio adulto, che oltre ad aver avuto una tardiva diagnosi, si è mostrato in una forma a rapida evoluzione e più grave delle solite forme "femminili".

### Note anamnestiche

Paziente di 29 anni, maschio, riferisce uno sviluppo normale, alvo e diuresi regolare, non è fumatore, ha perso circa 10 kg in tre mesi. Nel '98 e nel 2000 ha avuto coliche renali per calcoli. Appendicectomia all'età di 12 anni. In famiglia c'è familiarità per malattie reumatiche: uno zio ha l'artrite reumatoide e una zia una connettivite indifferenziata. Inoltre nel 2003 inizia una perdita di capelli non controllabile con alopecia cicatriziale, presenta tumefazione delle piccole articolazioni delle dita che si fa sempre più frequente e nel 2004 in seguito al desiderio di avere un figlio, scopre (dopo aver fatto uno spermogramma) di avere una oligo-azospermia, quindi con poche possibilità di procreazione. Il paziente viene ricoverato nel novembre 2000 presso il reparto di Reumatologia dell'Università "Federico II" di Napoli e viene dimesso con la seguente diagnosi: "steatosi epatica focale in soggetto con alterazioni degli indici immunologici da seguire nel tempo. Litiasi ureterale destra."

Cimmino M. A case of LES in the male. *Trends Med* 2008; 8(2):91-93.

© 2008 Pharma Project Group srl

#### ✉ Michele Cimmino

Specialista in Reumatologia  
 Direttore tecnico-sanitario del centro A.R.S.P.R.I.S.  
 via G. Falcone n 9/1  
 Mercato San Severino -SA-  
 tel. 089825215, cell. 3886924745  
 e-mail: [cim.mic@inwind.it](mailto:cim.mic@inwind.it)

## Quadro clinico

Durante il ricovero nel novembre 2000 presso il reparto di Reumatologia dell'Università "Federico II" di Napoli, il paziente presenta i seguenti sintomi: febbre (37-38° C serotina), astenia, malessere generale e leggera tumefazione delle dita delle mani, che riferisce da alcuni mesi. Inoltre si riscontra perdita di peso (10 kg in tre mesi). All'esame obiettivo presenta una epatomegalia (fegato debordante 2 cm sotto l'arco costale), alcuni linfonodi sottoascellari e sovraclaveari di 1 cm di diametro non dolenti alla digitopressione e una leggera tumefazione delle PIP delle mani, dolenti alla digitopressione. Quindi, esegue prima una ecografia epatica che evidenzia (come da referto): "epatomegalia con zone rotondeggianti iperecogene attribuibili in prima istanza ad angiomi". Viene effettuata una TAC con mezzo di contrasto dell'addome e secondo il radiologo quelle multiple masse rotondeggianti del fegato non sono angiomi ma metastasi leucemiche, per cui d'accordo con l'epatologo si decide di fare una biopsia epatica con ago sottile eco guidata di quelle lesioni. L'esame citologico mostra dei frustoli composti per il 70% da grasso, per cui si fa diagnosi di "steatosi focale multipla", che è una condizione che si può associare a patologie varie tra cui l'infezione da HIV o da HCV, alcolismo cronico o alcune connettiviti. Il quadro laboratoristico presenta globuli bianchi 2700/mm<sup>3</sup>, gamma globuline aumentate, ANA positivi, ferritina 989 (vn fino 370), HIV-Ab negativo e HCV-Ab negativo.

## Trattamento

Viene dimesso con la seguente diagnosi: "steatosi epatica focale in soggetto con alterazioni degli indici immunologici da seguire nel tempo. Litiasi ureterale destra" e consigliata terapia con prednisone per os 12,5 mg al giorno per 3 mesi con regressione dei sintomi. A giugno 2001, in seguito a controlli periodici si riscontra un LAC positivo per cui inizia terapia con acido acetilsalicilico 100 mg die per os. Nel settembre 2001 effettua un Day Hospital in Reumatologia, dove si riscontra una normalizzazione dei globuli bianchi, degli ANA e dei LAC e un leggero aumento della PCR e delle gamma-globuline. All'ecografia epatica si confermano le multiple formazioni iperecogene (steatosi focale multipla). Alla TAC dell'addo-

me non risultano apprezzabili le multiple lesioni ipodense del dicembre 2000, si apprezzano invece piccole aree nodulari al V e al VIII segmento epatico a margini sfumati; inoltre si segnala una marcata ectasia delle cavità escrettrici del rene destro sino all'uretere iliaco con un calcolo endoluminale di 1 cm. Per più di un anno riferisce di stare bene, poi a novembre 2002 ad una periodica visita di controllo presenta di nuovo tumefazione diffusa delle dita delle mani ed agli esami ematochimici presenta VES 20, PCR 7 (vn 6), ANA leggermente positivi, APA e LAC negativi per cui si varia la diagnosi in "connettivite indifferenziata in paziente con steatosi focale multipla epatica" ed inizia ad assumere prednisone 10 mg al giorno ed azatioprina al dosaggio di 100 mg al giorno per os. Nel maggio 2003 il paziente di "sua sponte", sia per un miglioramento della sintomatologia sia perché intende avere un bambino, cessa l'assunzione dell'azatioprina su consiglio dell'andrologo che in seguito riscontra anche dei valori alterati delle gonadotropine: FSH 70,8 (vn 1,5-14), LH 29,1 (vn 1,4-7,7); gli ANA e gli ssANTI-DNA sono leggermente positivi, le gamma-globuline 28,8 (vn sino 19). Il paziente effettua anche uno spermogramma che evidenzia una carenza sia di numero che di vitalità degli spermatozoi (oligoazospermia), per cui si rivolge ad un ginecologo per intraprendere una fecondazione assistita utilizzando un centrifugato del suo seme. Nel frattempo il paziente ha assunto solo metilprednisolone con dosaggio variabile da 4 a 8 mg al giorno. In ottobre 2003 presenta agli esami ematochimici: PCR 7,3 (vn 6), fattore reumatoide 53,8 (vn 10), ANA e ssANTIDNA positivi, ENA presenti, C3 17,4 (20-40) VES 20; all'esame obiettivo si evidenzia tumefazione delle PIP delle mani, rigidità mattutina inferiore ad un'ora; inoltre riferisce perdita massiva di capelli con alopecia cicatriziale. Il paziente si rifiuta di iniziare terapia con metotressato in quanto insiste nel volere un bambino anche se i suoi spermatozoi sono pochi e poco mobili. Nel gennaio 2004 il paziente riferisce tumefazione diffusa delle piccole articolazioni delle dita delle mani e per la prima volta fenomeno di Raynaud alle mani. Gli esami riportano: VES 64, PCR 13,4 (vn 6), ANA e ssANTIDNA positivi ed ENA 38 (vn < 8). Il paziente assume solo metilprednisolone da 16 a 4 mg al giorno e FANS, con temporaneo miglioramento della

sintomatologia algica. Nell'aprile 2005 la moglie del paziente è finalmente gravida (con fecondazione assistita) per cui il paziente accetta di effettuare una terapia immunosoppressiva. Prima però viene ricoverato in regime di Day Hospital presso l'unità di Reumatologia dell'Ospedale di Scafati (SA) dove viene dimesso con la seguente diagnosi: "lupus eritematoso sistemico complicato da sindrome da anticorpi antifosfolipidi. Pregressa tiroidite. Nefrolitiasi con idronefrosi rene destro". Durante il D.H. si riscontra: ANA 2560 (vn 25), ENA positivi, Sm positivo, RNP positivo, SSa positivo, LAC 55 (vn 17), VES 47, fattore reumatoide 77 (vn < 15), PCR 25 (vn < 5). All'esame obiettivo presenta tumefazione delle mani che sono cianotiche, riferisce fenomeno di Raynaud alle mani e tosse stizzosa. Inizia terapia con metilprednisolone 8 mg al giorno, metotressato 10 mg i.m. a settimana, acido acetilsalicilico per os 100 mg al giorno, aceclofenac per os 100 mg al bisogno, lansoprazolo cp 15 mg al giorno. A luglio 2005 riferisce di stare meglio con le mani, ma alcuni indici di laboratorio sono alterati: azotemia 61 (vn < 50), PCR 8 (vn < 6), alfa2 11,78 (vn < 10), ANA positivi (1:80), ssANTIDNA negativi, ENA 65 (< 8), beta2microglobulina 2132 (vn < 2000), FT4 0,66 (vn 0,71-1,85), per cui continua ad assumere metilprednisolone per os 4 mg die ed aumenta il metotressato a 15 mg a settimana i.m. Nel novembre 2005 riferisce edemi delle caviglie e astenia con malessere generale. Gli esami di laboratorio evidenziano: azotemia 89 (vn < 50), creatininemia 1,5 (vn < 1,2), proteiuria delle 24 h: 3 gr, ipoalbuminemia e aumento delle alfa1 e 2 globuline, ANA positivi (1:320), ssANTIDNA 250 (vn < 25), PCR 15 (vn < 5); inoltre il paziente presenta una sindrome nefrosica, per cui si ricovera in nefrologia per una biopsia renale che evidenzia una glomerulonefrite membranosa. Inizia quindi una terapia corticosteroidica con metilpredni-

sone in bolo al dosaggio di un grammo e.v. al giorno per tre giorni consecutivi, poi continua con metilprednisolone 32 mg al giorno per os a scalare e inizia ciclofosfamide in bolo e.v. al dosaggio di un grammo al mese per 6 mesi. Attualmente il paziente presenta un miglioramento degli indici clinici (non presenta tumefazioni delle piccole articolazioni delle mani, né edemi declivi) e degli indici di laboratorio, con normalizzazione della funzionalità renale. Ad oggi il paziente assume ciclofosfamide per os 100 mg al giorno ed è consapevole che difficilmente potrà avere un altro bambino, in quanto ad un nuovo spermogramma il numero degli spermatozoi era assente.

## Discussione

Il LES nel maschio ha una bassa incidenza, però nei pochi casi in cui compare spesso è devastante. Si noti la rapida evoluzione sia clinica che laboratoristica, che ha portato da una diagnosi di "alterazioni immunologiche da seguire nel tempo" ad una diagnosi di certezza di LES. L'approccio diagnostico all'inizio è stato confuso anche dal radiologo che si riteneva certo che le lesioni epatiche fossero metastasi leucemiche, per cui per un certo periodo è stato seguito più dagli ematologi che dai reumatologi. Inoltre in questo caso all'inizio della malattia non si è potuto essere incisivi con il trattamento in quanto il paziente (giovane peraltro) voleva a tutti i costi un figlio generato dal suo seme e avendo già uno spermogramma fortemente compromesso, l'uso degli immunosoppressori l'avrebbero certamente azzerato. Questo credo abbia in parte influenzato l'evoluzione della malattia rendendola più rapida e aggressiva. Per fortuna l'approccio, poi corretto alla gravità della nefropatia lupica (dopo aver avuto il consenso del paziente) ha portato ad una attuale parziale remissione della malattia.