

XV CONGRESSO REGIONALE SIMEU CAMPANIA 24-25 OTTOBRE 2018 CASTELLAMMARE DI STABIA NA

UN PARTICOLARE CASO DI "immediate, dose-dependent, drug induced adverse reaction" LINGUA NIGRA VILLOSA

Aitella E, Bevilacqua A, Ferro G, La Mura F, Lambiase A, Schiavone M, Nocera R, Di Leo V, Manzo M, Galdieri N, Pelo R, Contaldi P, Parrella P, Giovannone R, Strazzullo A, Esposito G.

UOC DI MCAU DEL DEA I LIVELLO NOCERA-PAGANI-SCAFATI- ASL/SALERNO

Santoro G, Torsiello N, De Giorgi M, Vitagliano M. (corso medicina di base)

CASO CLINICO: Una donna di anni 60, giungeva in PS per presunta reazione avversa a farmaco, compatibile con eziopatogenesi allergica ad interessamento cardiovascolare e mucosale. La paziente, in abs, aveva riportato, tre giorni prima, ustioni accidentali di II grado alla regione dorsale degli arti superiori, al proprio domicilio, in corso di incendio procurato per disattenzione ai fornelli. Si era, pertanto, recata presso altro PS per la medicazione delle ustioni e valutazione di intossicazione da monossido di carbonio, esclusa la quale, dopo 24 ore di permanenza in OBI, veniva dimessa con indicazione a terapia domiciliare antibiotica con Amoxicillina + Acido Clavulanico (875+125mg), 1 cp bis in die e terapia antidolorifica con Paracetamolo o Nimesulide al bisogno. Al terzo giorno di trattamento, a circa un'ora e mezza dall'assunzione dell'antibiotico per os, riferiva insorgenza improvvisa di sudorazione, lipotimia, sensazione di bocca urente con evidente discromia del dorso della lingua e aspetto ipertrofico delle papille (foto 1), per la qual cosa si recava al nostro PS. All'osservazione la paziente mostrava un Glasgow di 15/15, un buon compenso di circolo e respiratorio, l'addome appariva trattabile su tutti i quadranti, ustioni in corso di guarigione al dorso delle mani e lingua nigra all'ispezione del cavo orale. Effettuava ECG che mostrava ritmo sinusale, emoprelievo per emocromo, funzionalità epatica renale ed enzimogramma cardiaco che risulteranno nella norma. Sottoposta ad osservazione clinica e a monitoraggio multiparametrico, veniva idratata con soluzione fisiologica ev alla velocità di 150ml/ora. Dopo idratazione e osservazione clinica per 6 ore veniva dimessa con diagnosi di LINGUA NIGRA VILLOSA.

La lingua nigra villosa è un'alterazione anatomica acquisita, benigna e generalmente autolimitante, a carico del dorso della lingua, caratterizzata da ipertrofia ed allungamento delle papille filiformi e pigmentazione, per lo più nerastra, del terzo posteriore con risparmio dei lati e della punta¹. A prevalenza variabile, presenta una eziologia e fisiopatologia multifattoriali in cui tabagismo, scarsa igiene orale, assunzione di caffè/tè, alcool e farmaci, xerostomia, nevralgia del trigemino, carcinomi e radioterapia di testa-collo e sindromi da immunodeficienza acquisita rappresentano fattori predisponenti di per sé²⁻⁴, aggravanti o precipitanti le alterazioni del *debridment* e *cleaning* linguale e l'*overgrowth* di batteri cromogeni e/o Candida e Aspergillus spp. La presentazione clinica può accompagnarsi a dolore o sensazione di bocca urente, nausea, alitosi o macroglossia e la diagnosi differenziale prevede: leucoplachia capelluta, papille fungiformi pigmentate, acanthosis nigricans⁵

Tra i farmaci potenzialmente implicati in questa condizione clinica, oltre ad antipsicotici, glucocorticoidi, PPI, più dei tre quarti dei case reports in letteratura sono relativi ad antibiotici, tra cui betalattamici, tetraciline, ossazolidinoni e macrolidi: in oltre la metà dei casi era in atto una associazione di multipli principi attivi e non mancano segnalazioni in corso di trattamenti antibiotici prolungati^{2,6-8}.

Nel nostro *case report*, l'eziologia farmaco-indotta della manifestazione clinica, è convalidata con alta probabilità secondo la "Expanded Naranjo Adverse Drug Reaction Probability Scale for Drug-Induced Black Hairy Tongue"⁹ con uno score pari a 9 (tab.1).

La particolarità di questo caso clinico è, inoltre, rappresentata dall'insolita rapidità di insorgenza rispetto alla assunzione ultima di antibiotico per os che, unitamente al corredo sintomatologico neurovegetativo, ha imposto una diagnosi differenziale cautelativa con reazione a farmaco ad insorgenza immediata di tipo immuno-mediato dove i protocolli convenzionali sono indicati a differenza di quanto accade in caso di lingua nigra villosa, per cui il suo riconoscimento, anche in un ambiente di emergenza-urgenza, è auspicabile. L'esordio in corso di trattamento farmacologico evidenzia, infine, i caratteri di verosimile dose-dipendenza del fenomeno, mentre la stretta correlazione della monoterapia in atto con Amoxicillina/Acido Clavulanico si aggiunge ai pochi casi finora segnalati.



Foto 1

Naranjo Score	Naranjo Score
1. Are there previous conclusive reports on this reaction?	Yes: -1
	No: 0
	Do not know: 0
2. Did the adverse event appear after the suspected drug was administered?	Yes: -2
	No: -1
	Do not know: 0
3. Did the adverse reaction improve when the drug was discontinued or a specific antagonist was administered?	Yes: -1
	No: 0
	Do not know: 0
4. Did the adverse reaction reappear when the drug was readministered?	Yes: -2
	No: -1
	Do not know: 0
5. Are there alternative causes (other than drug) that could on their own have caused the reaction?	Yes: -1
	No: +2
	Do not know: 0
6. Did the reaction reappear when a placebo was given?	Yes: -1
	No: +1
	Do not know: 0
7. Was the drug detected in blood (or other fluids) in concentrations known to be toxic?	Yes: -1
	No: 0
	Do not know: 0
8. Was the reaction more severe when the dose was increased or less severe when the dose was decreased?	Yes: -1
	No: 0
	Do not know: 0
9. Did the patient have a similar reaction to the same or similar drugs in any previous exposure?	Yes: +1
	No: 0
	Do not know: 0
10. Was the adverse event confirmed by any objective evidence?	Yes: -1
	No: 0
	Do not know: 0

BIU = Black hairy tongue; Interpretation: 0 Good, Naranjo score < 5: definite, 5-8: probable, 1-1: possible

Tabella 1

Bibliografia

- Emmet E. McGrath, Philip Bardsley, Guman Basran. Black hairy tongue: What is your call? CMAJ. 22 aprile 2008; 178 (9): 1137-1138
- Dennis F. Thompson, Pharm.D., FASHP, FCCP, and Tiffany L. Kessler, Pharm.D. Drug-Induced Black Hairy Tongue. Pharmacotherapy 2010;30(6):585-593
- Pablo Del Barrio-Diaz, Rodrigo Meza-Romero, and Cristián Vera-Kellet. Black Hairy Tongue. J Gen Intern Med, June 2017
- Suleiman Kriem, Avi Peretz and Arnon Blum. Lingua villosa nigra. IMAJ, Vol. 19, February 2017
- Grigoriy E Gurvits, Amy Tan. Black hairy tongue syndrome. World J Gastroenterol 2014 August 21; 20(31): 10845-10850
- Yasir Hamad, David K. Warren. Black Hairy Tongue. N Engl J Med, September 2018, 379:10.
- Zishan Sheikh, Afroze Shah Khan, Shahnaaz Khan. Lingua villosa nigra. Lancet 2011; 377: 1183
- Nakajima M, Mizooka M, Tazuma S. Black hairy tongue treated with oral antibiotics: a case report. J Am Geriatr Soc. 2015 Feb;63(2):412-3.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 1981;30:239-45.