

ESPRESSIONE DI TISSUE FACTOR DA PARTE DEGLI EOSINOFILI IN PAZIENTI CON ORTICARIA CRONICA

Angelo V. Marzano¹, Massimo Cugno², Alberto Tedeschi², Riccardo Asero³, Daniele Fanoni¹, Carlo Crosti¹

¹Unità Operativa di Dermatologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda – Ospedale Maggiore Policlinico, Dipartimento di Anestesiologia, Terapia Intensiva e Scienze Dermatologiche, Università degli Studi di Milano, Milano.

²Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda – Ospedale Maggiore Policlinico, Milano.

³Ambulatorio di Allergologia, Clinica San Carlo, Paderno Dugnano, Milano.

Sebbene numerosi casi di orticaria cronica siano attualmente considerati di origine autoimmune e associati alla presenza di autoanticorpi circolanti che inducono il rilascio di istamina, vi sono chiare evidenze sul ruolo fisiopatologico dell'attivazione della coagulazione mediata dal tissue factor (TF), il principale iniziatore della cascata coagulativa. È stato di recente dimostrato che gli eosinofili, peraltro presenti nella cute lesionale di pazienti con orticaria cronica, sono la maggiore fonte di TF nel sangue umano. In questo studio abbiamo valutato se gli eosinofili esprimano TF nella cute lesionale di pazienti con orticaria cronica. Abbiamo studiato 20 pazienti con orticaria cronica grave, prelevando campioni biotici cutanei da lesioni pomfoidi attive. Come gruppo di controllo sono stati utilizzati campioni di cute sana perilesionale ottenuti dall'escissione chirurgica di diversi tipi di tumori cutanei (10 casi) e varie patologie cutanee caratterizzate da infiltrati usualmente privi di eosinofili, quali vasculite leucocitoclasica (7 casi), lichen planus (8 casi) e mastocitosi (3 casi). L'espressione del TF è stata valutata con metodica immunostochimica utilizzando un anticorpo monoclonale anti-TF. Sono stati inoltre eseguiti esperimenti di colocalizzazione del TF con la proteina cationica eosinofila (ECP), considerata un marcatore classico degli eosinofili, con la tecnica del doppio marcaggio mediante due anticorpi monoclonali specifici. In tutti i campioni di cute dei pazienti con orticaria cronica è stata osservata un'intensa espressione del TF che era invece assente nei controlli normali ($P=0.0001$) e nelle malattie cutanee non eosinofilo-mediate ($P=0.001-0.0001$). Le indagini di doppio marcaggio per TF e ECP hanno dimostrato che le cellule positive per TF erano eosinofili. In conclusione, gli eosinofili rappresentano la principale fonte di TF nella cute lesionale di pazienti con orticaria cronica. I nostri risultati enfatizzano il ruolo di queste cellule nella fisiopatologia dell'orticaria cronica fornendo il razionale per nuove strategie terapeutiche.