

Una dermatite bollosa a esordio neonatale

Massimiliano De Vivo, Federica de Seta, Roberta Kosova, Luciano de Seta
 UOC Pediatria e Patologia Neonatale, Ospedale "San Paolo", Napoli

Abstract

A neonatal bullous dermatitis

In order to provide appropriate therapy and prognosis the differential diagnosis of neonatal bullous dermatitis is very important. We describe the case of an inherited Epidermolysis Bullosa (EB) initially treated as neonatal pyoderma. The clinical evolution of blisters, the lack of response to antibiotic therapy and a positive skin biopsy made diagnosis possible. Currently there are no specific therapies for EB, however a proper identification is essential for the prevention and treatment of blisters. Prognosis is influenced by the duration and severity of skin lesions; in transient forms it is generally good.

Quaderni acp 2010; 17(2): 74-77

Key words Blister. Sepsis. Skin

La diagnosi differenziale delle dermatiti bollose è molto importante per poter instaurare un'appropriate terapia e per poter stabilire una prognosi. Nel lavoro è descritto un caso di Epidermolisi Bollosa (EB) neonatale inizialmente trattata come una piodermite. L'evoluzione delle bolle, la mancata risposta alla terapia antibiotica e la biopsia cutanea positiva hanno reso possibile la diagnosi. Non esistono terapie specifiche per l'EB, pur tuttavia la diagnosi precoce è essenziale per la prevenzione e il trattamento delle bolle. La prognosi dipende dalla gravità e dalla durata delle lesioni cutanee; nelle forme transitorie è generalmente buona.

Parole chiave Vescicole. Sepsis. Cute

Il caso

L, figlio di genitori non consanguinei provenienti dalla provincia di Napoli, è un neonato a termine di peso adeguato per l'età gestazionale, nato da parto operativo elettivo con peso di 3,250 kg e regolare adattamento alla nascita (I. di Apgar 8/9), trasferito all'età di 4 gg per "sospetta sepsi cutanea" e già trattato al punto nascita con gentamicina im 2,5 mg/kg/dose x 2 somm./die.

L'anamnesi gravidica e l'esame obiettivo materni sono negativi per patologie infettive. L'anamnesi familiare è negativa per patologie ereditarie. All'esame obiettivo si rileva la presenza di lesioni cutanee, presenti sin dalla nascita, di tipo crostoso e poi bolloso a contenuto sierematico, simmetriche alle mani e al tronco e di tipo umido con cute esfoliata alle caviglie (figura 1a,b). Il restante esame clinico è negativo e il neonato si presenta in buone condizioni generali, con una valida alimentazione orale. Nel sospetto di una sepsi cutanea vengono

avviati i prelievi di routine e un esame colturale delle lesioni cutanee. Il piccolo è sottoposto a terapia antibiotica empirica per via endovenosa con ampicillina+sulbactam 75 mg/kg/dose x 2 somm./die, associata a bendaggi locali con soluzioni antisettiche. Gli esami praticati all'ingresso risultano tutti nella norma con livelli di PCR negativi (0,1 mg/dl con vn <0,8). Nonostante la terapia antibiotica empirica praticata, le lesioni cutanee persistono invariate per cui, anche sulla base dell'isolamento dalla cute dello stafilococco aureo e di una emocoltura positiva per stafilococco spp., si sostituisce, in base all'antibiogramma, l'associazione ampicillina-sulbactam con la teicoplanina ev alla dose di 8 mg/kg/die. Nello stesso tempo vengono praticati tampone delle lesioni cutanee ed emocoltura di controllo. Dopo tre giorni della nuova antibiotico-terapia con teicoplanina, non si assiste ad alcuna regressione delle lesioni cutanee (figura 2), anzi, se ne registrano di nuove, localizzate soprat-

tutto alle estremità (figura 3). I nuovi esami colturali delle lesioni cutanee e del sangue risultano sterili.

Qual è la possibile diagnosi?

La diagnosi differenziale delle dermatiti bollose neonatali è complessa e riconosce cause infettive (Epidermolisi Bollosa Stafilococcica semplice, Sindrome SSSS, Pemfigo luetico, Infezioni Herpetiche) e, soprattutto, non infettive (Bolle da suzione, Ustioni, Epidermolisi Bollosa Ereditaria, Mastocitosi, Pemfigo e Pemfigoidi, Ittiosi bollosa e altre) (tabella 1 e figura 4) [1].

Nel caso descritto l'orientamento è per una forma dermatologica primitiva. Infatti, il quadro clinico, presente dalla nascita (le infezioni batteriche cutanee hanno un caratteristico esordio post-natale), la mancata risposta alla terapia antibiotica (segno che le lesioni sono state secondariamente colonizzate da germi e che c'è stata una falsa positività dell'emocoltura da contaminazione) e le buone condizioni generali del piccolo consentono di orientarsi per una dermatite bollosa di natura non infettiva.

La distribuzione simmetrica delle lesioni cutanee, la loro localizzazione prevalente alle estremità, zone più spesso esposte a microtraumatismi, e l'assenza di familiarità fanno quindi porre il fondato sospetto diagnostico di Epidermolisi Bollosa Ereditaria (EBE) di tipo recessivo a esordio neonatale.

Per tale motivo si pratica biopsia cutanea, presso un centro di riferimento, con microscopia elettronica che risulta compatibile con una forma di tipo distrofico per la presenza di "vescicolazioni a livello della membrana basale del derma con aree di clivaggio a livello della sublaminina densa", reperto che, associato a una immunofluorescenza positiva per presenza di lieve riduzione dei depositi di collagene, fa porre diagnosi di EBE. I genitori vengono, pertanto, avviati a un

Per corrispondenza:
 Luciano de Seta
 e-mail: ludeseta@tin.it

il caso che insegna

FIGURA 1



FIGURA 2: PARTICOLARE DI LESIONI BOLLOSE EROSE



FIGURA 3: COMPARSA DI NUOVO ELEMENTO BOLLOSO, EVIDENZIATO NEL RIQUADRO NONOSTANTE LA TERAPIA ANTIBIOTICA MIRATA INSTAURATA

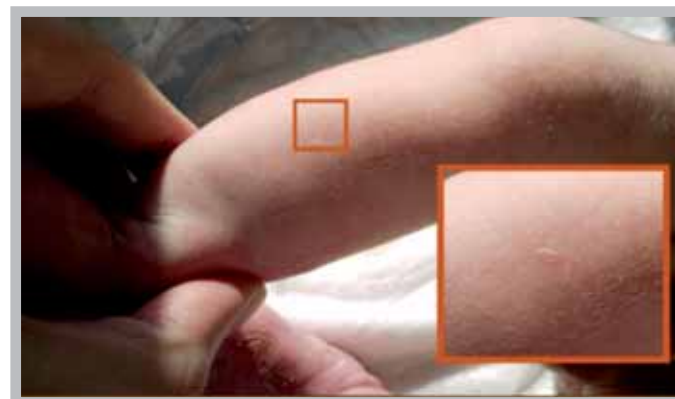
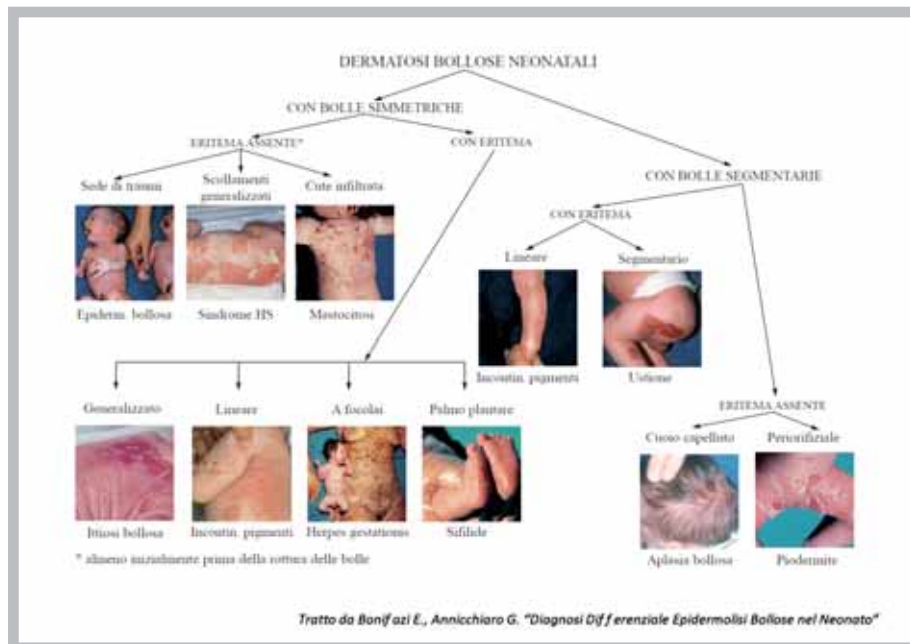


TABELLA 1: DERMATITI BOLLOSE

<p>Dermatiti bollose infettive</p> <ul style="list-style-type: none"> - Epidermolisi Bollosa Stafilococcica semplice; - Sindrome SSSS - Pemfigo luetico - Infezioni Herpetiche - Altre
<p>Dermatiti bollose non infettive</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ustioni - Epidermolisi Bollosa Ereditaria - Mastocitosi - Pemfigo e Pemfigoidi - Ittiosi bollosa - Altre

FIGURA 4: SCHEMA CHE EVIDENZIA LA COMPLESSITÀ DELLA DIAGNOSTICA DIFFERENZIALE DELLE DERMATITI BOLLOSE NEONATALI



consiglio genetico. Il piccolo viene sottoposto a un programma di follow-up clinico, fornendo alla famiglia consigli pratici sulla gestione della malattia, per la quale non esistono ancora oggi terapie specifiche. L'attento monitoraggio clinico nel tempo dei pazienti affetti da EBE è fondamentale, considerato il rischio di recidive future con esiti, spesso, invalidanti, in assenza di un adeguato programma di prevenzione e trattamento delle lesioni bollose. Nel caso del piccolo L. la malattia, a sei mesi dalla diagnosi, è in remissione completa, configurando il quadro clinico di una possibile EBE di tipo transitorio, forma descritta in letteratura come *self limited* [2-3].

Che cosa è l'Epidermolisi Bollosa Ereditaria

L'Epidermolisi Bollosa Ereditaria (EBE) è una malattia rara con un'incidenza di circa 1:50.000, più frequente nell'Italia centro-meridionale, geneticamente trasmessa sia con meccanismo autosomico dominante che recessivo. È caratterizzata da una fragilità cutanea che conduce alla formazione di lesioni bollose. Le lesioni possono insorgere sia spontaneamente che in seguito a traumi. Vengono differenziate varie forme in base al pattern immunoistochimico [4]:

1. *Epidermolisi Bollosa Semplice (EBS)*, in cui le lesioni coinvolgono unicamente l'epidermide, le bolle guariscono senza cicatrici e le mucose sono coinvolte raramente.
2. *Epidermolisi Bollosa Giunzionale o atrofica (EBG)*, nella quale la sede delle lesioni è più profonda, a livello della giunzione fra il derma e l'epidermide. Le bolle guariscono generalmente senza o con poche cicatrici, sono estese e spesso sono interessate le mucose. Si può anche avere la perdita delle unghie. A questo gruppo, fra le altre, appartiene la epidermolisi bollosa letale (detta di tipo Herlitz), una forma molto grave che è spesso fatale nei neonati.
3. *Epidermolisi Bollosa Distrofica o dermolitica (EBD)*, nella quale la sede delle lesioni è molto profonda, nel derma. Le bolle guariscono lasciando

cicatrici anche gravi. Spesso vengono coinvolte le mucose (occhio, lingua ed esofago). Nelle forme più gravi si verificano malformazioni dei denti e perdita dei capelli. La perdita cronica di sangue e il malassorbimento dei cibi possono provocare malnutrizione e anemia. Quest'ultima è il gruppo di forme tra le più invalidanti. In questa categoria esistono, tuttavia, anche forme recessive che riconoscono un quadro clinico meno grave, spesso transitorio e più eterogeneo. Le varie forme di EBE riconoscono differenti modalità di trasmissione genetica. Ciò nonostante la diagnosi prevalente resta quella basata su criteri clinici e biotipici. Infatti l'aspetto clinico della malattia può cambiare in funzione della forma di EBE e dell'età di insorgenza. Le EBE si differenziano, inoltre, in forme transitorie e forme persistenti in base alle caratteristiche delle lesioni dermatologiche.

Diagnosi e trattamento

La diagnosi di EBE è sostanzialmente clinica, ma per la conferma sono necessarie la biopsia cutanea con lettura al microscopio elettronico e una immunofluorescenza specifica. Successivamente, si rende necessario un consiglio genetico per i genitori. Non esiste una terapia specifica. Il trattamento è, quindi, fondamentalmente preventivo e sintomatico. Le lesioni bollose guariscono spontaneamente anche in pochi giorni. Tuttavia bisogna provvedere a complesse medicazioni specifiche in schiuma morbida conformabile per favorire la guarigione e ridurre i traumatismi. L'approccio alla gestione dei piccoli affetti da questa patologia è di tipo multidisciplinare e spesso varia a seconda dell'età di insorgenza e della gravità della forma clinica. Nelle forme neonatali più spesso vi è necessità di ricorso a strutture specializzate di assistenza neonatologica di tipo intensivo per il rischio di infezione delle lesioni e di perdita di liquidi attraverso di esse. Anche nel lattante e nel bambino più grande, epoche nelle quali si possono osservare forme persistenti e più invalidanti, vi è la necessità di un attento e continuo follow-up clinico multispeciali-

stico con un adeguato sostegno alle famiglie. Infatti, spesso, sono proprio le famiglie di questi piccoli pazienti a dover sostenere il carico maggiore nell'assistenza quotidiana, che nelle forme persistenti risulta estremamente difficile e gravosa, rendendo indispensabile una adeguata collaborazione da parte delle strutture mediche di riferimento.

La complessità assistenziale nella gestione dei pazienti affetti da EBE, infatti, è legata al fatto che la terapia è sostanzialmente finalizzata a due interventi principali:

1. Prevenzione delle lesioni, attraverso manipolazioni delicate, ridotta esposizione a insulti fisici, utilizzo di unguenti lubrificanti e indumenti specifici.
2. Cura delle lesioni, che vanno gestite con medicazioni specifiche per evitare infezioni ed esiti cicatriziali [5]. Il fallimento di questa complessa gestione clinica può portare all'insorgere di complicanze locali e, nei casi più gravi, generali. Tra le complicanze locali più frequenti ricordiamo le infezioni delle ferite, gli esiti cicatriziali e le contratture cutanee, eventi che possono condurre a gravi limitazioni funzionali delle estremità coinvolte. Le complicanze generali sono più rare e riguardano le forme più estese e, in particolare, quelle con localizzazione a carico delle mucose. Queste sono sostanzialmente legate al malassorbimento di nutrienti ed elettroliti, configurando veri e propri quadri clinici di malassorbimento intestinale.

Cosa abbiamo imparato?

I messaggi principali ricavati da questa esperienza e che riteniamo importanti per la nostra pratica clinica sono fondamentalmente tre:

1. La necessità di una corretta diagnostica differenziale delle dermatiti congenite neonatali al fine di porre una diagnosi il più possibile precoce e precisa.
2. Le infezioni cutanee di natura batterica hanno un esordio post-natale più caratteristico, quindi la presenza di lesioni bollose congenite dovrebbe

orientare la diagnosi verso forme differenti.

- Il corretto inquadramento diagnostico di una dermatite congenita neonatale, per quelle forme che tendono a cronicizzare o che possono recidivare, consente un intervento mirato, rendendo possibile una corretta prognosi e un follow-up adeguato.

Queste considerazioni costituiscono un esplicito invito a non sottovalutare quelle manifestazioni cliniche a esordio neonatale che possono essere espressione di patologie, spesso croniche e invalidanti; questo per attuare, ove possibile, un'adeguata prevenzione e una terapia la più precoce e corretta possibile. ♦

Bibliografia

[1] Bonifazi E, Annicchiario G. Diagnosi differenziale dell'epidermolisi bollosa nel neonato, [www.dermatologiapiediatrica.com/it/Epidermolisi Bollosa.pdf](http://www.dermatologiapiediatrica.com/it/Epidermolisi%20Bollosa.pdf).
 [2] Hanson SG, Fine JD, Levy ML. Three new cases of transient bullous dermolysis of the newborn. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:471-6.
 [3] Fassih H, Diba VC, Wessagowit V, et al. Transient bullous dermolysis of the newborn in three generations. *Br J Dermatol* 2005;153:1058-63.
 [4] Horn HM, Tidman MJ. The clinical spectrum of epidermolysis bullosa simplex. *Br J Dermatol* 2000;142:468-72.
 [5] Eady RA. Epidermolysis bullosa: scientific advances and therapeutic challenges. *J Dermatol* 2001;28:638-40.

ERRATA CORRIGE

Nell'articolo "Utilizzazione dell'ICF nella cura dei ragazzi e adolescenti con ritardo mentale" pubblicato sul numero 1/2010 pagg. 8-13 di *Quaderni acp*, il nome di un autore (Claudia Napolitano) è stato riportato erroneamente come "Claudia Napolitano". Ci scusiamo con l'Autrice.

NOTIFICHE DI RISCHI ALIMENTARI ALLA UE

Nel corso del 2009 sono state 3204 le notifiche comunitarie di rischi diretti o indiretti per la salute pubblica connessi al consumo di alimenti o mangimi. Vi è stata una diminuzione delle segnalazioni per frutta secca e snack e un aumento per i prodotti della pesca, integratori e dietetici. Invariate quelle per frutta fresca e vegetali.

È quanto emerge dall'edizione 2009 della relazione sul sistema di allerta comunitario sugli alimenti, pubblicata dal ministero della Salute, che contiene le irregolarità raccolte dal sistema rapido di allerta comunitario, un network al quale partecipano la Commissione europea, l'Autorità Europea per la sicurezza alimentare e gli Stati membri dell'Unione.

Secondo i dati raccolti, i più frequenti contaminanti microbiologici sono risultati la *Salmonella*, la *Listeria* e le larve di *Anisakis*. Micotossine sono state ritrovate specie nella frutta secca. Residui di fitofarmaci, metalli pesanti e migrazioni di materiali a contatto con gli alimenti sono i più diffusi contaminanti chimici. In diminuzione le notifiche di allerta legate alla melamina.

Tra le notifiche complessive, l'Italia ne ha effettuate 472 (pari al 14,7%), rivelandosi, come negli anni 2008-2007 e 2006, il primo Paese membro nel numero di segnalazioni inviate. Per quanto riguarda l'origine, i prodotti nazionali emersi irregolari sono stati 98, risultando l'Italia il quarto Paese comunitario per numero di notifiche ricevute dopo la Germania, la Francia e la Spagna. Considerando, invece, anche i Paesi terzi, lo Stato che ha ricevuto il maggior numero di notifiche per prodotti non regolari è la Cina seguita dalla Turchia, Stati Uniti e India.

http://ec.europa.eu/food/food/rapidalert/index_en.htm

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1182_allegato.pdf

bp

acp news

BILANCIO ARGONAUTI 2009

Proseguendo nella pubblicazione dei bilanci dei congressi ACP ecco quello degli Argonauti 2009 svoltosi a Messina.

Tipologia: 131 partecipanti (30 relatori - 101 iscritti)

ENTRATE		USCITE	
ISCRIZIONI	22.050,00	SALA CONGRESSUALE	4.200,00
COMUNE Messina	1.500,00	VITTO PARTECIPANTI	9.000,00
PROVINCIA Messina	2.000,00	RELATORI	6.937,00
REGIONE Sicilia	2.000,00	SPESE STAMPA E POSTA	3.428,50
		SEGRETERIA ORGANIZZATIVA	4.080,00
		ARTISTI	187,50
		SIAE	200,00
		ECM	309,90
TOTALE ENTRATE	27.550,00	TOTALE USCITE	28.342,90
		DISAVANZO GESTIONE	792,90 euro