

Macchie bianche innocenti o...?

Pierangela Rana*, Lorita La Selva**

*Pediatria di famiglia, Bisceglie; **NPI Responsabile dell'Ambulatorio di Epilessia dell'età evolutiva, Ospedale S. Paolo, Bari

Questa Rubrica pubblica casi di dermatologia pediatrica. Ha volutamente un tono dimesso, come quello di amici che si scambiano informazioni bevendo un caffè o chiacchierando al telefono in una pausa di lavoro; ma le informazioni che dà sono importanti per la pratica. Quindi racconti brevi, poche voci bibliografiche piuttosto elementari, soprattutto qualche buona immagine. Mandate i vostri casi a Pierangela Rana (pierangela.rana@tin.it).

Abstract

Innocent white spots or...?

Giorgia comes to office visits for some hypopigmented spots. She is admitted in hospital for seizures and hypsarrhythmia is diagnosed. Her mother has hypopigmented spots, could it be a transmittable disease?

Quaderni acp 2011; 18(2): 88-89

Key words Hypopigmented spots. Hypsarrhythmia. Tuberosus sclerosis

Giorgia viene in ambulatorio per alcune macchie ipocromiche. Poi viene ricoverata per convulsioni e diagnosi di ipsaritmia. Ma anche la mamma ha chiazze ipocromiche. Che sia una malattia trasmessa?

Parole chiave Chiazze ipocromiche. Ipsaritmia. Sclerosi tuberosa

Le macchie a 4 mesi

Giorgia aveva 4 mesi quando è stata visitata in ambulatorio. Aveva sei chiazze ipocromiche, di forma irregolare, poligonale o allungata, a margini netti, di dimensioni variabili, distribuite sui glutei e sulla coscia destra (figura 1, 2, 3). Erano presenti fin dalla nascita. Storia perinatale priva di elementi degni di nota, peso neonatale adeguato, allattata al seno e cresciuta bene. Nell'anamnesi familiare la mamma, di 32 anni, racconta una storia di convulsioni che non è stato possibile meglio definire per mancanza di qualsiasi documentazione. Le era stato detto, e lei stessa ricordava, di avere preso carbamazepina dall'età di 3 mesi fino a 6 anni quando i sintomi erano scomparsi. Nella sua storia di adolescente c'era anche un'acne grave e resistente. Al centro del volto si apprezzano numerose lesioni papulari raggruppate, simmetriche, di colore rosso violaceo. Cicatrici acneiche? Le chiazze di Giorgia, che esamino alla luce di Wood utile in ambulatorio, riflettono solo parzialmente la luce (+ -): sembrano quindi melanopeniche. Si poteva concludere dunque che erano congenite, multiple e non isolate. Sicuramente meritavano attenzione e quindi le fotografò: è la prima operazione da fare in questi casi. Torna in ambulatorio a 5 mesi: è

cresciuta bene dal punto di vista staturponderale. Però ora dà l'impressione di una scarsa reattività: non aggancia lo sguardo, partecipa poco all'ambiente.

Macchie e spasmi

Poi i genitori raccontano che improvvisamente a casa, in pieno benessere, ha presentato bruschi spasmi in flessione degli arti superiori e inferiori e del collo: l'hanno portata immediatamente in ospedale. Qui ha eseguito un EEG che ha dimostrato un quadro di ipsaritmia. È stata dimessa con diagnosi di sindrome di West. A questo punto torno a ripensare alla storia della madre. A braccia nude si osserva che anche lei presenta una chiazza ipocromica sul braccio sinistro e una sulla gamba destra. La domanda è: "Ce ne sono altre?". Racconta che ne ha anche sul tronco, ma si riesce a fotografare solo quella sulla gamba (figura 4). Le chiazze ipocromiche (e anche quelle lesioni al volto che avevo liquidato come cicatrici acneiche) non saranno in relazione con la storia di convulsioni che ha raccontato? Si avvia una riflessione su una possibile malattia trasmessa da madre a figlia con lesioni cutanee e convulsioni (tabella 1).

Cerco i criteri che accomunano madre e bambina: si possono trovare nella sclerosi

tuberosa che si fonda su criteri clinici distinti in maggiori e minori. Per una diagnosi certa è necessaria la presenza di due criteri maggiori o un criterio maggiore più due minori. Per una diagnosi probabile: un criterio maggiore più un criterio minore. Per una diagnosi possibile: un criterio maggiore o due o più criteri minori (tabella 2).

La diagnosi

Per un orientamento definitivo occorre ricercare, fra i criteri maggiori, le lesioni endocraniche. Attraverso la fontanella anteriore l'ecografia transfontanellare permette la visualizzazione di tuber corticali e noduli subependimali. La risonanza magnetica dell'encefalo conferma il dato (figura 5).

Riassumendo: Giorgia presenta tre criteri maggiori: chiazze ipocromiche (più di tre), tuber corticali, noduli subependimali. La madre presenta angiofibromi del volto e chiazze ipocromiche, con una storia remota di epilessia; si può porre per lei la stessa diagnosi.

La sclerosi tuberosa è una genodermatosi (tabella 1) e, in tempi di scansione genomica del DNA, la diagnosi è ancora fondata sulla clinica con l'ausilio d'indagini strumentali e di laboratorio. L'analisi molecolare è riservata ai casi dubbi, nelle diagnosi prenatali o per identificare familiari a rischio esentandoli, in caso di esclusione, da lunghi e ripetuti controlli.

Morale della favola

Ogni volta che un bambino presenta più di tre chiazze bianche alla nascita è indicato porsi sempre il problema di uno stretto follow up e quindi meglio fotografare. Poi ricercare segni in altri organi (per es. cisti renali multiple asintomatiche). Se compaiono sintomi neurologici

Per corrispondenza:

Pierangela Rana

e-mail: pierangela.rana@tin.it

occhio alla pelle

FIGURA 1



FIGURA 2



FIGURA 4



FIGURA 5



FIGURA 3



Le chiazze ipocromiche congenite e isolate si trovano nello 0,8% dei neonati sani. Sono macule piane, di colore bianco, più o meno intenso, a seconda della quantità di melanina che può essere ridotta o assente. Le *melanopeniche* hanno scarso contenuto di melanina e riflettono parzialmente la luce di Wood. Le *melanocitopeniche* mancano di melanociti: il pigmento è completamente assente e riflettono la luce di Wood in modo da apparire quasi fosforescenti.

TABELLA 1: PRESENZA DI MACCHIE IPOCROMICHE NELLE PRIME EPOCHE DELLA VITA

Nevo ipocromico: più esteso, a distribuzione segmentaria e con margini indentati, spesso unico.

Ipomelanosi di Ito: autosomica dominante, con lesioni lineari distribuite secondo le linee di Blasko (luce di Wood ±).

Piebaldisimo: autosomica dominante con ampie chiazze ipocromiche all'interno delle quali si trovano isole di cute normocromica e il caratteristico ciuffo di capelli bianchi (luce di Wood ++).

Sindrome di Waardenburg: autosomica, con chiazze melanocitopeniche (luce di Wood ++), sordità, epicanto, eterocromia.

Sclerosi tuberosa: le macchie ipocromiche possono precedere tutti gli altri sintomi e segni. A margini netti, sono dovute a difetti funzionali e strutturali dei melanociti: melanociti più piccoli con contenuto ridotto di melanina (ipomelanosi, luce di Wood ±). È una genodermatosi autosomica dominante. Penetranza 100%. Incidenza 1/20. Nel 60% dei casi si tratta di nuove mutazioni. I geni mutati sono il TSC1 che mappa a livello del braccio lungo del cromosoma 9 (9q34) e il TSC2 che mappa sul braccio corto del cromosoma 16 (16p13.3), che codificano rispettivamente per amartina e tuberina; l'80% delle mutazioni è a carico del TSC2 anche nei casi sporadici.

Altri segni della sclerosi tuberosa

1. Pelle zigrino (Shagreen patch), ispessimento irregolare di consistenza molle, spesso localizzato in regione lombosacrale, compare dopo i 3 anni.
2. Placche fibromatose, duro-elastiche, localizzate in regione frontale o nucale, possono comparire durante il primo anno di età.
3. Angiofibromi del volto, papule rosee di 1-3 mm di diametro, ravvicinate ma non confluenti, si localizzano intorno al naso e alle pieghe naso-labiali, risparmiando il labbro superiore. Compaiono tra i 3 e i 12 anni, aumentano fino alla pubertà quando raggiungono la massima evidenza clinica e poi persistono nel tempo. Ricordano l'acne ma ne differiscono per la più precoce comparsa, per l'interessamento del naso, per la mancanza di comedoni, pustole e papule infiammate e per la persistenza.
4. Fibromi periungueali, o tumori di Koenen, la più tardiva delle manifestazioni cutanee comparando dopo la pubertà.

TABELLA 2: CRITERI DIAGNOSTICI PER LA SCLEROSI TUBEROSA

Criteri maggiori: angiofibromi facciali o placche frontali; fibromi periungueali; macchie ipocromiche (>3); placche zigrino; amartomi nodulari multipli retinici; tubercoli corticali; noduli subependimali; astrocitomi subependimali; rhabdomioma cardiaco; linfangiomatosi; angiomiolipoma renale.

Criteri minori: depressioni dello smalto dentale; polipi rettali; cisti ossee; linee radiali della sostanza bianca cerebrale; fibromi gengivali; amartomi non renali; lesioni acromiche retiniche; lesioni cutanee a "confetto"; cisti renali multiple.

sembra obbligatorio avere in testa come diagnosi possibile la sclerosi tuberosa. E nello studio del pediatra è sempre utile oltre alla macchina fotografica anche la luce di Wood. ♦

Non conflitti di interesse da parte degli Autori.

Bibliografia

Blyth M, Raponi M, Treacy R, et al. Expanding the tuberous sclerosis phenotype: mild disease caused

by a TSC1 splicing mutation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010;81:350-2.

Crino PB, Aronica E, Baltuch, et al. Biallelic TSC gene inactivation in tuberous sclerosis complex. *Neurology.* 2010;74:1716-23.

Kliegmann RM, Behrman RE, Jenson HB, et al. Tuberous sclerosis in: *Nelson Textbook of Pediatrics* 18th ed. 2485-7.

Muzykewicz DA, Costello DJ, Halpern EF, et al. Infantile spasms in tuberous sclerosis complex: prognostic utility of EEG. *Epilepsia* 2009;50: 290-6.