

# E all'improvviso... bolle



Gloria Orlando, Anna Belloni Fortina

Centro Regionale di Dermatologia Pediatrica, Dipartimento di Medicina DIMED, Università di Padova

Un venerdì mattina Camilla, una bambina di 3 anni, viene portata dalla mamma dal pediatra, perché presenta alcune piccole macchie rosse sul volto e sulle braccia molto pruriginose. Si tratta di una decina di lesioni puntiformi eritematose, due delle quali accennano a una piccola vescicola centrale. Camilla, che per il resto sta bene, frequenta la scuola materna e nella sua classe ci sono numerosi casi di varicella, malattia per la quale la bambina ha effettuato la 1° dose di vaccino a 1 anno. Il pediatra pone il sospetto diagnostico di varicella in soggetto vaccinato e prescrive un antistaminico per os, oltre a terapia topica sintomatica, e inoltre rassicura la mamma: avendo la bambina ricevuto una dose di vaccino, la sintomatologia dovrebbe essere lieve e le chiede di essere comunque aggiornato a breve. Il lunedì la mamma richiama il pediatra preoccupatissima, perché la bambina è nettamente peggiorata con numerosissime lesioni eritematose su volto e arti superiori e inferiori, mani e soprattutto piedi. Non ha febbre, solo intenso prurito.

## La visita del pediatra

Il pediatra visita Camilla e nota numerosissime lesioni eritematose, sormontate da una vescicola, alcune con esito crostoso al centro, localizzate al volto, agli arti, alle mani e ai piedi (Figura 1); sono associate a forte sintomatologia pruriginosa. Non sono presenti lesioni mucose. La bambina non ha febbre e il restante esame clinico è nella norma. La sua anamnesi personale e familiare è muta. Il pediatra si rende conto che le lesioni non sembrano compatibili col sospetto di varicella e decide di ricoverare la bambina, data l'estensione delle lesioni e la necessità di fare diagnosi per iniziare una adeguata terapia.

## Al ricovero

Camilla al ricovero viene sottoposta ai seguenti esami ematochimici: emocromo con formula, profilo biochimico, sierologie e PCR per HSV 1-2, VZV, EBV e Cox-sackievirus, per escludere infezioni dovute a questi virus, anticorpi anti-transglutaminasi, per escludere la dermatite erpetiforme in caso di celiachia. Tutti risultano nella norma. Anche il tampone cutaneo al fine di escludere un'eventuale infezione risulta negativo. Viene quindi chiamato in consulenza il dermatologo.

## La visita del dermatologo: l'esame della lesione

Sono presenti numerosissime lesioni bollose su base più o meno eritematosa localizzate a volto, mani (Figura 2) e arti; i piedi sono maggiormente coinvolti (Figura 3a). Le bolle all'esordio risultano tese, poi presentano risoluzione centrale con esito crostoso. Alla periferia delle lesioni in risoluzione nascono nuove bolle, che conferiscono un caratteristico aspetto "a rosetta" o "a collana di perle" (Figura 3b).

## A questo punto a che diagnosi pensare?

Le lesioni bollose con aspetto "a rosetta" o "a collana di perle" sono tipiche della dermatite a IgA lineare.

## Come ottenere la conferma del sospetto diagnostico?

Sono necessarie due biopsie cutanee: la prima per l'esame istologico, la seconda per l'immunofluorescenza diretta (IFD). L'esame istologico infatti, anche se coerente con la diagnosi di dermatite a IgA lineare, necessita della positività della IFD, per la conferma diagnostica. L'esame istologico mostra la presenza del caratteristico

distacco dermo-epidermico in corrispondenza di una bolla (Figura 4a). La IFD mostra la presenza di depositi lineari di IgA e di frazioni del complemento a livello della giunzione dermo-epidermica (Figura 4b).

Viene quindi confermato il sospetto diagnostico di dermatite a IgA lineare.

Viene richiesto anche il dosaggio di G6PDH e ricercata la meta-emoglobinemia (negativi), prima di iniziare la terapia con dapsone, per l'aumentato rischio di emolisi che questo farmaco (diaminodifenil sulfone) può provocare.

## Dermatite a IgA lineare

La dermatite a IgA lineare, pur essendo una malattia rara, la cui incidenza è 0,5-2,5 casi per milione di persone all'anno, rappresenta la più comune malattia bollosa autoimmune dell'infanzia. Non ci sono differenze per etnia e sesso. Ha due picchi d'incidenza: il primo tra i 6 mesi e i 10 anni di età, il secondo sopra i 60 anni. Si caratterizza per una deposizione lineare lungo la membrana basale di IgA (Figura 4b) indirizzate contro antigeni parte della membrana basale stessa: collagene 7, laminina 332 e

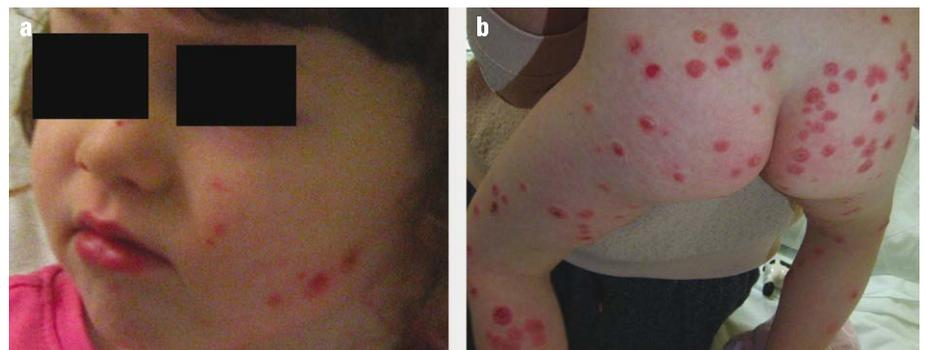


Figura 1. Lesioni eritematose: alcune con esito crostoso, altre sormontate da una vescicola a volto (a) e arti (b). Sintomatologia pruriginosa soggettiva.

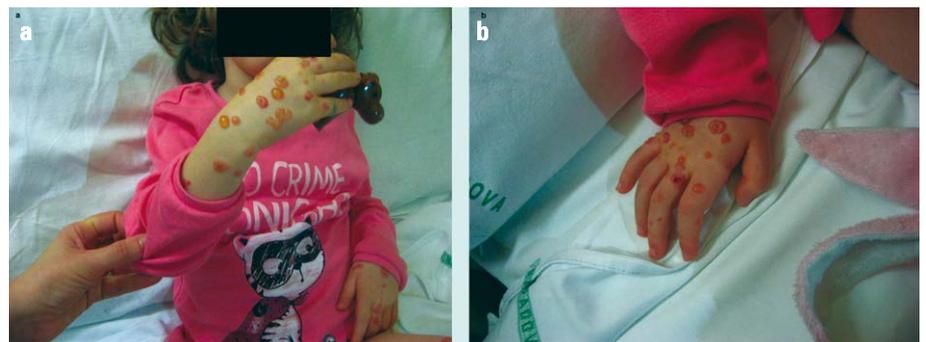


Figura 2. Lesioni bollose su base lievemente eritematosa a livello degli arti superiori (a) e delle mani (b).



Figura 3. Lesioni bollose su base eritematosa agli arti inferiori, localizzate in particolare ai piedi (a). Bolle tese e lesioni con aspetto "a rosetta" (b).

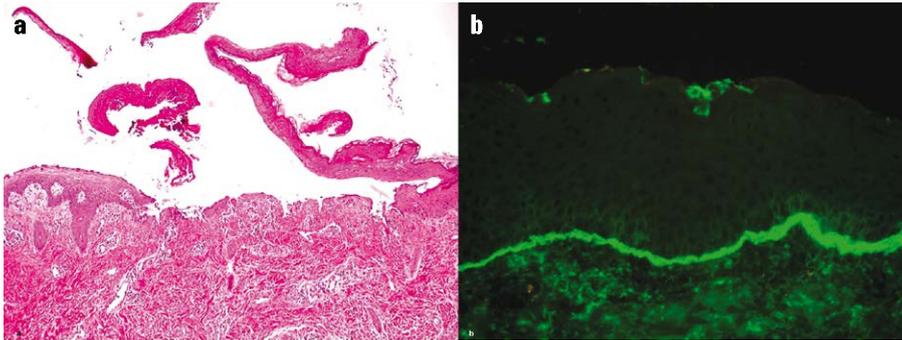


Figura 4. Esame istologico (EE): distacco lungo la giunzione dermo-epidermica (a). IFD: deposito lineare di IgA lungo la membrana basale (b).

laminina  $\gamma$ 1, oltre a proteine derivanti dalla proteolisi del BP180. Può essere idiopatica o indotta da farmaci, più frequentemente vancomicina, ma anche FANS, antibiotici e ACE inibitori.

L'esordio è acuto, in genere molto pruriginoso. La cute viene coinvolta in parti-

colare a livello di perineo, basso addome e interno cosce; più raramente mani, piedi e volto. Si presenta con vescicole e bolle su base più o meno eritematosa, con lesioni crostose al centro che conferiscono il tipico aspetto "a rosetta" o "a collana di perle". In oltre il 60% dei casi si rile-

vano anche lesioni mucose (occhi e bocca). La diagnosi si basa sull'esame clinico, l'esame istologico e l'IFD. La prognosi è buona, con mortalità bassa; la malattia va in remissione in alcuni mesi o anni. Se non viene trattata, può provocare cicatrici a livello mucoso, che possono portare alla cecità se a livello oftalmico, e a stenosi delle alte vie respiratorie se a livello faringo-laringeo.

La terapia di prima linea è il dapsone 0,5-3 mg/kg/die, eventualmente associato a corticosteroidi sistemici e/o topici. Nei casi indotti da farmaci è necessaria la sospensione del farmaco ritenuto responsabile.

#### E la nostra paziente...

Camilla è stata trattata topicamente con crema a base di betametasona e acido fusidico e per via sistemica con dapsone 30 mg/die e betametasona 1 mg/die. È stata sottoposta a controlli periodici di emocromo, funzionalità epatica e renale, risultati sempre nella norma. I farmaci sono stati progressivamente scalati nell'arco di otto mesi fino alla risoluzione completa del quadro e senza comparsa di recidive.

✉ [anna.bellonifortina@gmail.com](mailto:anna.bellonifortina@gmail.com)

Fortuna G, Marinkovich MP. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *Clin Dermatol* 2012;30:38-50.

## A COLPO D'OCCHIO

Soluzione del quesito di p. 27

Rx a 7, 11 e 28 mesi

### Osteogenesi imperfetta

Fratture delle ossa lunghe verificatesi in corso di attività quotidiane o di gioco non traumatiche in bambino con iperlassità ligamentosa e sclere azzurrognole. Le indagini genetiche hanno evidenziato una mutazione del gene COL1A1 compatibile con un'osteogenesi imperfetta tipo I.

L'osteogenesi imperfetta è un disturbo generalizzato del tessuto connettivo e la causa genetica più comune di osteoporosi nell'infanzia. Se ne conoscono almeno 18 varianti (tipo I-X-VIII) a trasmissione autosomica dominante o recessiva con

espressività clinica molto variabile, dalle forme più lievi a quelle incompatibili con la vita. Il trattamento prolungato con bifosfonati che riducono il riassorbimento osseo e un'attenta gestione riabilitativa nell'infanzia costituiscono i principali provvedimenti terapeutici.

1. Biggin A, Munns CF. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Curr Osteoporos Rep* 2014;12:279-88.
2. Kang H, Aryal ACS, Marini JC. Osteogenesis imperfecta: new genes reveal novel mechanisms in bone dysplasia. *Transl Res* 2017;181:27-48.
3. Marr C, Seaman A, Bishop N. Managing the patient with osteogenesis imperfecta: a multidisciplinary approach. *J Multidiscip Healthc* 2017;10:145-55.