

Le due facce della stessa medaglia



Serena Szekely, Laura Fagotto, Anna Belloni Fortina

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

Una mattina di settembre, la piccola Rachele, 7 anni, viene portata dalla mamma nell'ambulatorio del pediatra per l'intenso prurito e il peggioramento della sua dermatite atopica. La bambina presentava lesioni papulo-crostose diffuse su gran parte del corpo, poco responsive agli emollienti topici e al trattamento antistaminico. Tali lesioni, seppur ridotte in numero ed estensione, erano già presenti da alcuni anni, localizzate prevalentemente agli arti.

La visita del pediatra

Il pediatra conosce bene la bambina per la sua storia di dermatite atopica, presente fin dai primi mesi di vita. In passato aveva prescritto terapia steroidea topica, associata a emollienti, combinati con terapia antistaminica, con discreto controllo del quadro clinico. Una volta spogliata la paziente, il quadro appare diverso dalle visite precedenti, in modo particolare il pediatra nota una localizzazione atipica delle lesioni: oltre alle classiche zone flessorie, vi è un importante interessamento delle ginocchia, dei gomiti e della zona lombo sacrale. A questo punto, preferisce inviare la bambina allo specialista dermatologo, per gli opportuni approfondimenti diagnostici. La bambina viene riferita in salute e in famiglia non vengono segnalate patologie dermatologiche, eccetto la madre, che riporta storia di dermatite atopica.

La visita del dermatologo

Alla visita dermatologica, una volta spogliata la piccola, si evidenziavano lesioni papulo-crostose, con associati segni di grattamento ed erosioni, a livello della superficie anteriore degli arti inferiori, di tutta la superficie estensoria degli arti superiori, della regione addominale, del collo e del dorso, in modo particolare la regione lombo-sacrale (Figura 1-4). Anche il volto era parzialmente interessato, specialmente la regione periorale. Le mucose apparivano indenni.

A questo punto a che diagnosi pensare?

Considerata la storia clinica della bambina, si poteva pensare inizialmente a un aggravamento di dermatite atopica con sovrapposta dermatite irritativa/allergica da contatto. Tuttavia, vista in particolare la disposizione atipica delle lesioni, il quadro

non era del tutto chiaro. Il dermatologo ha quindi approfondito l'anamnesi familiare e in particolare l'eventuale presenza di patologie autoimmuni in famiglia; la mamma riferiva che un cugino della bambina era affetto da celiachia. A questo punto, nel sospetto di una dermatite erpetiforme di Dühring, venivano prescritti gli esami ematochimici per la ricerca degli anticorpi specifici, ovvero anticorpi di classe IgA anti-transglutaminasi e anti-endomisio. Al controllo successivo, gli esami evidenziavano positività degli anticorpi sovraccitati. Pertanto, veniva richiesta una biopsia cutanea con relativo esame istologico, a conferma del quadro clinico.

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 mostrava il distacco dermo-epidermico, caratterizzato dalla presenza di una bolla sub-epidermica all'apice della papilla dermica, con ricco infiltrato di neutrofili e scarsi eosinofili (Figura 5). Tale metodica, essendo aspe-

cifica, necessita della conferma diagnostica mediante IFD che, nel nostro caso, mostrava la presenza di depositi granulari di IgA lungo la giunzione dermo-epidermica e/o all'apice delle papille dermiche [1] (Figura 6).

Dermatite erpetiforme di Dühring

La dermatite erpetiforme di Dühring è considerata una malattia rara, la cui prevalenza è compresa tra 11,2 e 75,3 per 100.000, mentre l'incidenza è compresa tra 0,4 e 2,6 per 100.000 [1]. La patologia colpisce prevalentemente i giovani adulti, sebbene possa essere diagnosticata anche in bambini molto piccoli e negli anziani. I maschi sono più affetti, con proporzione 2:1, ma al di sotto dei 20 anni, la percentuale si inverte, con un rapporto femmine/maschi di 3:2 [2]. Le lesioni cutanee esordiscono con papule eritematose, con associata sensazione di bruciore e intenso prurito, le quali evolvono in vescicole e bolle tese, con crescita centrifuga, il cui contenuto può essere sieroso o emorragico. La distribuzione è simmetrica, in sedi tipiche: gomiti, ginocchia, porzione anteriore delle cosce, natiche e zona sacrale. Aree coin-



Figure 1-2. Lesioni eritemato-crostose diffuse agli arti inferiori, con erosioni e segni di grattamento



Figura 3. Particolare delle lesioni dei glutei.



Figura 4. Particolare delle lesioni delle estremità estensorie degli arti superiori.

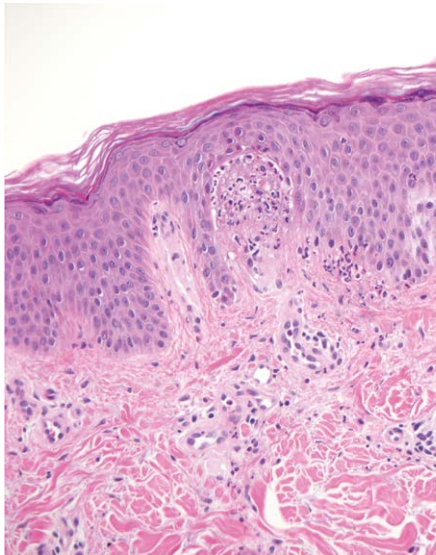


Figura 5. Bolla subepidermica con ricco infiltrato di neutrofili.

volte più raramente sono le spalle, la regione interscapolare e il cuoio capelluto. A seguito del grattamento, possono comparire erosioni, escoriazioni, croste ed esiti iperpigmentati [3]. È ben descritta la correlazione tra tale quadro clinico cutaneo e la celiachia, anche in assenza di sintomatologia gastrointestinale. Le due patologie condividono lo stesso background genetico, ovvero la presenza dell'aplotipo HLA DQ2 e DQ8 [1]. Tra le patologie associate più comuni possiamo includere: diabete mellito di tipo I, malattie autoimmuni della tiroide, anemia perniziosa, sclerosi multipla, vitiligine e malattie del tessuto

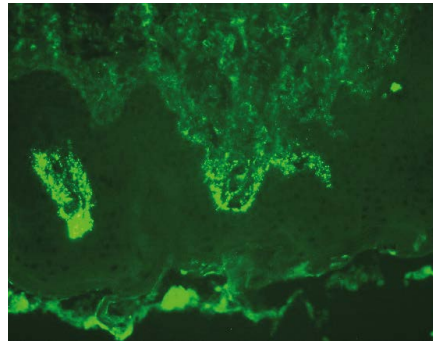


Figura 6. Immunofluorescenza diretta: depositi granulari all'apice della papilla.

connettivo. È inoltre segnalata l'associazione con il pemfigoide bolloso e un aumentato rischio di insorgenza di linfomi non Hodgkin e tumori gastrointestinali [3].

Il primo approccio terapeutico consiste nella dieta priva di glutine che, oltre a migliorare il quadro intestinale, dà buoni risultati anche per quello cutaneo, pur in tempi più lunghi. La terapia farmacologica, in caso di esteso coinvolgimento cutaneo, consiste nella somministrazione di dapstone (diaminodifenil sulfone) al dosaggio di 0,5 mg/kg/die, eventualmente associato a corticosteroidi sistemici e/o topici. Utili risultano anche gli antistaminici allo scopo di ridurre il prurito.

E la nostra paziente...

A Rachele è stata raccomandata una dieta priva di glutine ed è stata trattata topicamente con terapia antibiotica e steroidea.

Visto l'importante coinvolgimento cutaneo, si è deciso di iniziare anche il trattamento per via sistemica con dapstone, al dosaggio di 10 mg/die. Considerato l'aumentato rischio di anemia emolitica causata dalla terapia con dapstone, prima di iniziare il trattamento, è necessario il dosaggio della metaemoglobina e del G6PDH, risultati nella norma nella nostra paziente. A completamento diagnostico, abbiamo inviato Rachele dal gastroenterologo, che ha effettuato una EGDS in sedazione. I prelievi biotici hanno evidenziato il coinvolgimento intestinale tipico della celiachia, pur in assenza di sintomatologia gastrointestinale correlata. La bambina è stata monitorata nei controlli successivi, mediante emocromo, funzionalità epatica e renale, che non hanno evidenziato alterazioni. Già dopo il primo mese di terapia il quadro clinico era notevolmente migliorato, con graduale riduzione del dosaggio di dapstone, fino alla sua sospensione.

✉ serena.szekely.87@gmail.com

1. Antiga E, Maglie R, Quintarelli L, et al. Dermatitis Herpetiformis: Novel Perspectives. *Front Immunol.* 2019 Jun 11;10:1290.
2. Mendes FB, Hissa-Elian A, Abreu MA, Gonçalves VS. Review: dermatitis herpetiformis. *An Bras Dermatol.* 2013 Jul-Aug;88(4):594-9.
3. Caproni M, Antiga E, Melani L, Fabbri P. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009 Jun;23(6):633-8.

EVALI, chi è costui?



Se non sapessimo che dietro al fenomeno delle sigarette elettroniche (SE) (o *vaping*) c'è un problema sociale e sanitario reale – di dipendenza e di salute – verrebbe da considerarlo un innocuo fenomeno di costume. E invece così innocuo forse non è, ma non è ancora cosa certa e, in ogni caso, il numero degli adolescenti che si dedicano al *vaping* è in costante crescita. L'allarme viene dagli USA dove sono stati segnalati circa 1300 casi di patologia polmonare attribuibili al *vaping* con 26 decessi [1]. È stato quindi immediatamente coniato l'acronimo EVALI che sta per "E-cigarette or vaping product use-associated lung injury", fenomeno che sembra confinato al territorio USA e, infatti, i tre quarti di questi pazienti utilizzavano impropriamente il loro apparecchio elettronico per inalare prodotti contenenti cannabis. Le autorità sanitarie britanniche si oppongono alla criminalizzazione del *vaping* sottolineandone gli effetti positivi nel sostenere i tabagisti cronici sulla loro strada di affrancamento dalla dipendenza. Forse anche grazie alle sigarette elettroniche, il numero dei fumatori in UK è calato al ritmo di quasi l'1% anno dal 2011 al 2018, un ritmo doppio rispetto agli USA e addirittura triplo rispetto all'Australia dove il *vaping* è illegale [2]. Sempre secondo gli esperti britannici, gli aromatizzanti inalati dalle sigarette elettroniche sarebbero del tutto sicuri mentre è l'inalazione degli oli cannabinoidi a destare ovvia preoccupazione. Gettare discredito sul *vaping* potrebbe indurre un numero considerevole di fumatori a riprendere in mano le classiche sigarette con effetti ancora peggiori per la salute. Nel mentre americani e britannici si confrontano su rischi e vantaggi delle SE, negli USA cresce implacabilmente il numero degli adolescenti che ne fanno uso [3]. Dal 2017 al 2019 la percentuale dei ragazzi dediti abitualmente o saltuariamente al *vaping* è più che raddoppiata: il 20-25% degli adolescenti della scuola superiore ha usato le SE negli ultimi 30 giorni e il 7-12% le utilizza giornalmente. In questa fascia d'età l'uso del *vaping* sembra piuttosto una pericolosa porta d'ingresso al mondo della nicotina e a una possibile dipendenza.

1. Newton JN. Time for The Lancet to realign with the evidence on e-cigarettes? *Lancet.* 2019 Nov 16;394(10211):1804-5.
2. Hawkes N. Vaping: UK experts defend safety in face of US lung injury cases. *BMJ.* 2019 Oct 14;367:l6027.
3. Miech R, Johnston L, O'Malley PM, et al. Trends in Adolescent Vaping, 2017-2019. *N Engl J Med.* 2019 Oct 10;381(15):1490-1.