

**FEBBRE, CHEILITE, RASH CUTANEO, CONGIUNTIVITE...
NON È SEMPRE KAWASAKI!**

Mario Diplomatico¹, Rosaria Marotta¹, Orsola Ametrano², Rosalba Picciocchi²

¹Seconda Università degli Studi di Napoli, ²AORN “Santobono-Pausilipon”, Napoli

Indirizzo per corrispondenza: mario.diplomatico@gmail.com

Un lattante di 3 mesi, allattato al seno per 2 mesi, viene ricoverato presso altra struttura per febbre, calo ponderale e inappetenza. All’obiettività si evidenziava iperemia faringea, blefarite, cheilite ed esantema maculo-papuloso esteso a volto, arti superiori e inferiori (*Figura 1*).

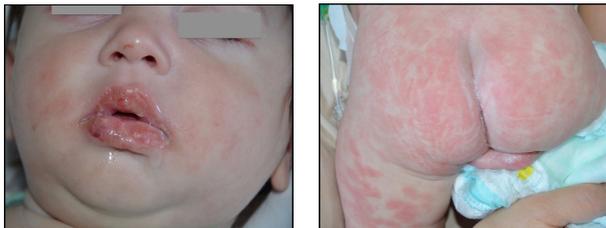


Figura 1. Cheilite ed esantema maculo-papuloso.

Gli esami di laboratorio evidenziavano leucocitosi neutrofila, lieve anemia con lieve iposideremia, aumento degli indici di flogosi VES e PCR, lieve ipoalbuminemia. Veniva iniziata terapia antibiotica con cefotaxime ev con peggioramento del quadro muco-cutaneo. Pertanto veniva posta diagnosi di sindrome di Stevens-Johnson e iniziata terapia con corticosteroidi sistemici.

Dopo un apparente iniziale miglioramento clinico, il bambino presentava peggioramento della febbre, lieve epatosplenomegalia, cheilite, congiuntivite secretiva e irritabilità. Sospettata una sindrome di Kawasaki veniva eseguita consulenza cardiologica risultata negativa e, nonostante la terapia ev con immunoglobuline, aspirina e teicoplanina, non si osservava alcun miglioramento clinico (*Figura 2*).

A questo punto veniva trasferito presso l’AORN “Santobono-Pausilipon” di Napoli dove si rilevava all’ingresso una anemia ipocromica con iposideremia, piastrinosi, neutrofilia, iperfibrinogenemia e aumento del D-dimero. La consulenza dermatologica rilevava lesioni lineari eritemato-desquamative prevalentemente localizzate agli arti con estensione alle regioni periorificali (cheilite, blefarite,

dermatite dell’area del pannolino) e alterazioni ungueali (onicolisi distale). Sospettata una acrodermatite enteropatica, veniva praticata biopsia incisionale di una delle lesioni cutanee, che mostrava dermatite spongiotica psoriasiforme compatibile con la diagnosi di “dermatite nutrizionale”. Rilevati valori di zinco ai limiti bassi della norma, veniva posta diagnosi di **acrodermatite enteropatica** e iniziata immediatamente terapia con zinco (2 mg/kg/die) con notevole miglioramento del quadro clinico.



Figura 2. Onicolisi distale (A) e lesioni lineari eritemato-desquamative (B).

L’**acrodermatite enteropatica** è una dermatosi secondaria al deficit di zinco che può essere ereditaria (mutazione del gene SLC39A4) o acquisita. Le manifestazioni cliniche cominciano alla sospensione dell’allattamento o tra la quarta e decima settimana di vita nei soggetti allattati artificialmente; la triade clinica di dermatite-aloppecia-diarrea si presenta nel 25% dei casi, mentre i segni cutanei caratterizzati da dermatite erosiva periorale e della regione anogenitale associata a lesioni eritematose o vescicobollose, a possibile evoluzione psoriasiforme e prevalentemente nelle regioni acroposte, sono costanti. La dermatite è solitamente simmetrica e inizialmente eczematosa, maculopapulare, che può progredire verso una forma pustolosa o erosiva.

Nelle forme non trattate si hanno anche complicanze neurologiche ed endocrinologiche. La diagnosi si basa sui dati clinici e sulla rapida risposta al trattamento con zinco

(2-3 mg/kg/die), poiché fino a un 30% dei soggetti affetti può avere una zinchemia nella norma. Inoltre il prelievo per il dosaggio dei livelli plasmatici di zinco deve avvenire al mattino, in considerazione della variazione giornaliera, e bisogna sempre valutare l'albuminemia poiché eventuali bassi livelli di albumina contribuiscono all'instaurarsi del deficit di zinco (che viene trasportato da essa). Bassi valori di fosfatasi alcalina possono suggerire la diagnosi, poiché questa è un enzima zinco-dipendente.

Diagnosi differenziale (e relative caratteristiche principali)

- **Impetigine:** diffusione rapida delle lesioni con aspetto a stampo, contagiosa.
- **Dermatite seborroica:** lesioni eritemato-squamose in sedi tipiche.
- **Dermatite atopica:** lesioni eritematose, a volte papule-placche, in sedi tipiche, prurito, xerosi.
- **Psoriasi:** macule-placche eritematose tipicamente ricoperte da squame, non pruriginose.
- **Candidiasi cutanea:** vescicole e/o vescico-pustole che evolvono in erosioni con collaretto epidermico, satellitosi.
- **Fibrosi cistica:** manifestazioni a carico dell'apparato respiratorio e gastrointestinali, manifestazioni cutanee secondarie al malassorbimento.
- **Istiocitosi a cellule di Langerhans:** lesioni maculo-papulose con infiltrazione, bruno-giallastre, talvolta con componente petecchiale-emorragica, resistente ai trattamenti "classici".

Messaggi chiave

- **Anamnesi:** nell'acrodermatite enteropatica è indicativa l'epoca di insorgenza dei sintomi (in concomitanza con la sospensione dell'allattamento).
- **Esame obiettivo generale e dermatologico:** identificare la/le lesioni elementari, le loro caratteristiche e la loro localizzazione.
- **Diagnosi di acrodermatite enteropatica:** clinica e laboratoristica; tuttavia nel 30% dei casi i livelli plasmatici di zinco risultano nel range della norma (70-250 µg/dl).
- **Diagnosi differenziale:** non sempre febbre, cheilite, rash e congiuntivite vogliono dire malattia di Kawasaki.

Bibliografia di riferimento

- Ogawa Y, Kawamura T, Shimada S. Zinc and skin biology. Arch Biochem Biophys 2016;611:113-9.
- Lakdawala N, Grant-Kels JM. Acrodermatitis enteropathica and other nutritional diseases of the folds (intertriginous areas). Clin Dermatol 2015;33(4):414-9.
- Jung AG, Mathony UA, Behre B, et al. Acrodermatitis enteropathica: an uncommon differential diagnosis in childhood - first description of a new sequence variant. J Dtsch Dermatol Ges 2011;9(12):999-1002.
- Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D, Wolff K (Eds). Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 8th edition. McGraw-Hill Medical, 2011.