

**M**algrado esista in letteratura una discreta collezione di notizie cliniche, ad oggi si repertano solo tre studi su ampie casistiche riguardanti i rapporti fra sindrome di Down (SD) e patologia cutanea<sup>1-3</sup>.

Il primo di questi, edito nel 1976 da Carter e Jegasothy<sup>1</sup>, è quello che più ha inciso sulle conoscenze e sulle convinzioni dei dermatologi nei confronti della SD, anche perché pubblicato su una prestigiosa rivista americana.

I tre lavori, però, sono abbastanza disomogenei per campionatura e metodologia, e conducono a risultati non sovrap-

## A proposito di alcune manifestazioni cutanee nel bambino con trisomia 21

CARMELO SHEPIS

Servizio di Dermatologia, IRCCS Oasi, Troina (EN)

ponibili, e talvolta in netto contrasto fra loro. Solo quello edito da Ercis<sup>3</sup> esamina prevalentemente una popolazione in età pediatrica. Esistono poi molte altre segnalazioni riguardanti singole dermato-

patie riscontrate in associazione, spesso incidentale, con la SD.

Qui vogliamo concentrare la nostra attenzione su tre patologie particolarmente significative nei bambini affetti da SD.



Figura 1. L'eritema del volto è comune nei bambini affetti da SD ma, da solo, non è sufficiente per la diagnosi di dermatite atopica.

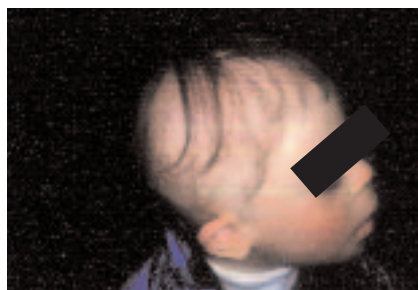


Figura 2. L'alopecia areata esordisce precocemente e talvolta con vasto impegno clinico.

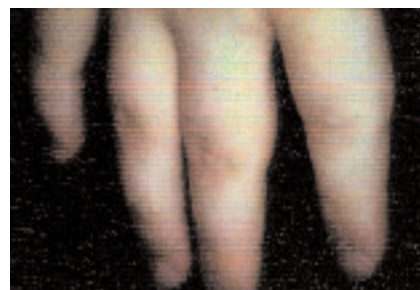


Figura 3. La calcinosi cutanea idiopatica miliariforme è caratterizzata dalla presenza di micronoduli, di 1-2 mm di diametro, simili a delle pustole ma di consistenza dura e dal contenuto "gessoso".



Figura 4. La calcinosi cutanea idiopatica miliariforme può avere una obiettività clinica modesta e passare inosservata.

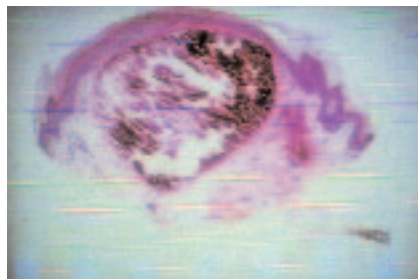


Figura 5. La diagnosi di calcinosi è semplice se, dopo prelievo di cute con un punch, si evidenzia il nodulo calcifico nel derma superiore.



Figura 6. Lo schema riporta i dati riassuntivi e peculiari delle tre affezioni oggetto di discussione.

### Dermatite atopica

Le notizie più accreditate a riguardo provenivano dal già citato lavoro<sup>1</sup> dei due Autori americani, che riferivano di una prevalenza della dermatite atopica (DA) in oltre il 50% della popolazione affetta da SD e da loro esaminata. Questo dato ha condizionato per oltre 25

anni le convinzioni dei dermatologi ed è tuttora ripreso su alcuni testi di dermatologia.

Purtuttavia, è da sottolineare come nel lavoro in oggetto non vi fosse cenno ai criteri adottati per la diagnosi di DA. In realtà solo agli inizi degli anni Ottanta Hanifin e Rajka<sup>4</sup> introdussero in letteratu-

ra il protocollo diagnostico, ancora oggi seguito, per la diagnosi di DA.

Nel 1997 su *Journal of American Academy of Dermatology*<sup>5</sup> uno studio sull'argomento evidenziò la non attendibilità dei dati sulla prevalenza di DA nei bambini con SD, dimostrando una prevalenza sovrapponibile a quella del resto del-

la popolazione (3%). Questo lavoro adottava i criteri diagnostici per DA di cui sopra, e veniva condotto su una casistica di 100 soggetti e su un analogo gruppo di controllo. I dati erano inoltre simili a quanto esposto nello studio di Ercis nel 1996<sup>3</sup>.

In conclusione, possiamo affermare con buona ragione che la DA colpisce il bambino con trisomia 21 con prevalenza pari al resto della popolazione pediatrica. L'eritema e la xerosi del volto (*Figura 1*), spesso osservabili nell'età infantile nei bambini Down, anche se con decorso cronico, non autorizzano la diagnosi di DA in assenza dei principali altri criteri quali familiarità e prurito. Ricordiamo anche come sia opportuno, nei casi di dubbio, indirizzare l'osservazione sulle pieghe antecubitali e sui cavi poplitei, sedi preferibilmente colpite nei bambini atopici.

#### Alopecia areata

Lo stesso lavoro già citato<sup>1</sup> riferiva di 19 casi di alopecia areata (AA) su 214 pazienti. Altri Autori si limitano a riportare singoli casi. Le due ulteriori ricerche riferiscono una prevalenza del 20%<sup>2</sup> e dell'1,4%<sup>3</sup> rispettivamente!

La nostra esperienza a riguardo ci fa propendere per una prevalenza di circa 3 casi su 100 pazienti con SD, sicuramente molto di più di quanto si possa osservare nella comune popolazione. Alcune considerazioni a riguardo.

Nella nostra casistica la malattia esordisce già in età pediatrica; spesso con notevole impegno clinico (*Figura 2*) e coinvolgimento delle aree occipitali. La AA può essere associata a ipotiroidismo, peraltro compensato senza alcun beneficio sulla patologia annessiale, e occasionalmente si osserva in individui atopici.

Dal punto di vista clinico dobbiamo riferire di una ostinata tendenza alla recidiva e della scarsa o mediocre risposta terapeutica, anche se, in letteratura, qualche Autore ha riportato casi di risoluzione dopo terapia sensibilizzante o, di contro, dopo terapia steroidea intralesionale, senza comunque un adeguato follow-up.

Circa l'elevata incidenza di AA nella SD possiamo ipotizzare che questo fenomeno sia in parte sostenuto dal peculiare assetto immunitario dei nostri piccoli pazienti, (autoimmunità); l'eziopatogenesi

della malattia sembra poter essere chiarita, forse, dal lavoro di Tazi-Ahnini<sup>6</sup>, che attribuisce a una regione del cromosoma 21 il gene della alopecia areata. La presenza nei soggetti con SD di un cromosoma 21 sovrannumerario spiegherebbe la peculiare predisposizione alla malattia.

#### Calcinosi cutanea idiopatica miliariforme

La calcinosi cutanea idiopatica miliariforme (CCIM) consiste nella presenza di micronoduli calcifici di 1-2 mm di diametro, biancastri, duri, acrali, soggetti a perforazione, ad espulsione con fuoriuscita di materiale gessoso, autorisolutivi. Il tutto in assenza di anomalie del metabolismo del calcio o del fosforo.

La prima notizia riguardante l'associazione con SD risale al 1978 ad opera di Autori giapponesi, ma solo nel 1989 si pubblica il primo caso su una rivista internazionale<sup>7</sup>. Il primo caso europeo è del 1994<sup>8</sup>, e nel 1996<sup>9</sup> si pubblica la prima e unica revisione sull'argomento.

La CCIM sembra essere patologia peculiare dei bambini con SD, con esordio nella 3<sup>a</sup> infanzia e risoluzione spontanea in età adolescenziale.

L'obiettività clinica è estremamente caratteristica: i micronoduli sono spesso asintomatici o comunque poco dolorosi (*Figure 3 e 4*). In sede palmo-plantare l'aspetto è, ovviamente, incassato; mentre al dorso delle mani e dei piedi sarà più facile cogliere le protrusioni miliariformi attraverso gli strati epidermici.

L'osservazione istologica, della biopsia lesionale ottenuta preferibilmente attraverso un punch da 3 o 5 mm di diametro, ci consente di osservare il nodulo di calcio nel derma superiore e medio (*Figura 5*).

Dal punto di vista patogenetico sembra che il calcio si depositi in prima istanza a livello delle strutture ghiandolari sudoripare (siringi), che costituirebbero una sorta di sito captante. Questa ipotesi è stata fra l'altro documentata nella più recente letteratura<sup>9,10</sup>.

La ricchezza di strutture siringeali nella SD spiegherebbe la peculiarità di questa patologia raramente descritta nel resto della popolazione<sup>11</sup>.

La *Figura 6* riassume i dati clinici e le notizie acquisite sulle tre affezioni oggetto di discussione.

#### Bibliografia

1. Carter DM, Jegasothy BV. Alopecia Areata and Down Syndrome. Arch Dermatol 1976; 112:1397-9.
2. Polenghi MM, Piattoni F, Orsini GB, et al. Dermatologic disorders in Down syndrome. Am J Med Genet Suppl 1990;7:324.
3. Ercis M, Balci S, Atakan N. Dermatological manifestations of 71 Down syndrome children admitted to a clinical genetics unit. Clin Genet 1996;50:317-20.
4. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Suppl.) 1980;92:44-7.
5. Schepis C, Barone C, Siragusa M, Romano C. Prevalence of atopic dermatitis in patients with Down syndrome: a clinical survey. J Am Acad Dermatol 1997;36:1019-21.
6. Tazi-Ahnini R, di Giovine FS, McDonagh AJ, et al. Structure and polymorphism of the human gene for the interferon-induced p78 protein (MX1): evidence of association with alopecia areata in the Down syndrome region. Hum Genet 2000;106:639-45.
7. Smith ML, Golitz LE, Morelli JG, Weston WL. Milia-like idiopathic calcinosis cutis in Down's syndrome. Arch Dermatol 1989;125: 1586-7.
8. Schepis C, Siragusa M, Palazzo R, Romano C. Perforating milia-like idiopathic calcinosis cutis and periorbital syringomas in a girl with Down syndrome. Pediatr Dermatol 1994; 11:258-60.
9. Schepis C, Siragusa M, Palazzo R, Romano C. Milia-like idiopathic calcinosis cutis: an unusual dermatosis associated with Down syndrome. Br J Dermatol 1996;134:143-6.
10. Schepis C, Torre V, Siragusa M, et al. Eruptive syringomas with calcium deposit in a Down young woman. Dermatology, in press.
11. Schepis C, Siragusa M, Palazzo R, et al. Palpebral syringomas and Down's syndrome. Dermatology 1994;189:248-50.