

APEC: ESANTEMA PERIFLESSURALE ASIMMETRICO

Un altro esantema per il pediatra

MARIO CUTRONE

ULSS n.12 Terraferma Veneziana, Ospedale Umberto 1°, Divisione di Pediatria e Sezione di Patologia Neonatale, Mestre, Venezia

ASYMMETRIC PERIFLEXURAL EXANTHEM OF CHILDHOOD: A NEW ENTITY FOR THE PAEDIATRICIAN (M&B 7, 441-443, 1997)

Key words

Viral exanthems, APEC

Summary

The paper describes a new entity, the Asymmetric Periflexural Exanthem of Childhood (APEC), first described in 1962 and recently recognized as a separate clinical entity by many Authors. It is characterized by scarlatiniform or papular rash which develops usually from a periflexural (axillary or inguinal) area to the thoracic area but with a clear monolateral preference. Respiratory or gastrointestinal symptoms may accompany the eruption. Occasionally moderate pruritus and regional lymphadenopathy are present. The course is self-limited. This entity is believed to be caused by a virus but no single agent has been identified as a causal agent so far. The Authors observed 4 cases of APEC over a period of four months in 18 to 24-month old children. It is probable that APEC can be diagnosed more often if increased attention is paid by paediatricians.

ACRONIMI

APEC Asymmetric Periflexural Exanthem of Childhood
ULE Unilateral Laterothoracic Exanthem

Le prime osservazioni di un nuovo "eritema papulare del bambino", caratterizzato da una particolare distribuzione asimmetrica delle lesioni cutanee e dalla risoluzione spontanea, relativamente rapida e senza reliquati, della sintomatologia, risalgono al 1962. In quell'anno infatti lo statunitense Brunner¹ pubblicava ben 75 casi di questa nuova patologia, segnalando una possibile correlazione tra questa manifestazione cutanea e l'abitudine al gioco nelle vasche di sabbia di asili e parchi.

Nel 1986, dopo un intervallo di 24 anni durante il quale non si erano avute altre segnalazioni simili in letteratura, il gruppo del francese Taieb² riportava nella zona di Bordeaux un quadro del tutto sovrapponibile alle osservazioni originali di Brunner, che in un successivo articolo del '93 proponeva poi di denominare APEC (Asymmetric Periflexural Exanthem of Childhood)³. Da allora numerosi altri casi sono stati descritti da Autori di varie nazioni, talvolta con l'acronimo APEC^{4,7}, talvolta con una sigla diversa: ULE (Unilateral Laterothoracic Exanthem), proposta da Bodemer⁸ nel 1992 e ripresa anche in un recentissimo articolo di McCraig¹².

In ogni caso, qualunque sia la definizione più appropriata, dal punto di vista clinico l'APEC (o ULE) è comunque caratterizzato da una eruzione descritta come eczematosa o scarlatiniforme⁴ o maculo-papulare ed eritematosa a picco-

li elementi (2-3 mm di diametro)^{1,3,5,6,11}, che esordisce generalmente a una piega ascellare o inguinale e si estende monolateralmente al tronco e alla parte prossimale dell'arto.

L'eruzione cutanea è spesso (ma non obbligatoriamente) preceduta da modesta sintomatologia respiratoria o intestinale^{2,3,10}, ed è accompagnata talvolta da linfadenopatia loco-regionale^{2,4,6,11} e da scarso prurito.

È possibile la successiva comparsa di lesioni controlaterali nettamente meno numerose, evidenti e coinvolgenti aree meno estese.

La diagnosi differenziale comprende la pityriasi rosea (che colpisce di solito soggetti di età scolare o giovani adulti e presenta lesioni elementari desquamanti e di dimensioni maggiori), la dermatite atopica (che però è caratterizzata da un andamento cronico recidivante ed è generalmente molto più pruriginosa) e la sindrome di Gianotti-Crosti che pone le maggiori difficoltà per la somiglianza delle lesioni elementari, per la fascia di età colpita e per la durata.

L'asimmetria delle lesioni dell'APEC, specie nella fase più precoce della malattia, consente comunque la precisazione diagnostica⁵.

L'istologia, nei rari in cui è stata eseguita una biopsia cutanea, ha evidenziato solo un infiltrato perivascolare di cellule infiammatorie e una vasodilatazione aspecifica⁵.

Eziologia, storia naturale ed epidemiologia

Sulla scia della riscoperta dell'esantema periflessurale asimmetrico da parte del gruppo di Bordeaux nell'86, alcune altre serie di casi sono state raccolte in tutto il mondo negli ultimi anni. Tra le più consistenti quelle dello stesso Taieb³ (21 pazienti), Harangi⁵ (187 pazienti), McCraig¹² (48 pazienti), mentre serie più limitate sono state raccolte da altri Autori^{4,6,7,11}. Si è così cercato di evidenziare una stagionalità della patologia (autunnale e primaverile secondo Taieb, invernale e primaverile secondo Harangi, ma attualmente messa in dubbio), mentre l'andamento a piccole epidemie⁴, la presenza di più casi all'interno della stessa famiglia⁵, la frequente vicinanza di episodi di faringite, otite, rinite ed enterite^{2,3,10}, hanno fatto ipotizzare una possibile eziologia virale.

Dal punto di vista eziologico, il riscontro di virus diversi nei casi disponibili in letteratura (1 caso da EBV e alcuni casi da Parainfluenzavirus tipo 2 e 3 e Adenovirus^{11,5}) aveva fatto inizialmente pensare alla possibilità che un APEC potesse essere "evocato" da parte di più di uno tra questi agenti. Recenti studi mirati a questo fine non hanno però evidenziato una sicura responsabilità dei virus più comuni^{6,12} e rimane pertanto ancora aperto il problema del preciso inquadramento eziologico della malattia.

L'evoluzione clinica è di regola verso la guarigione spontanea e senza esiti nell'arco di 3-6 settimane^{3,6,12}.

Vari Autori sono concordi sull'inefficacia dei tentativi terapeutici con steroidi ed emollienti topici e con antibiotici per via generale^{3,5,6}.

La nostra casistica

Presso il nostro Ambulatorio Divisionale sono stati osservati, tra novembre '95 e febbraio '96, 4 casi di esantema a localizzazione asimmetrica "suggestivi" di APEC (Figura 1, 2, 3, 4, 5).

Si trattava di 3 femmine e di 1 maschio, di età tra i 18 e i 24 mesi, con anamnesi personale negativa per dermatite atopica e da contatto.

L'esantema, caratterizzato da papule eritematose poco pruriginose di circa 2 mm di diametro, era localizzato in un caso all'emitace (Figura 1), in due casi prevalentemente in regione ascellare (Figura 2 e 3) e inguinale (Figura 3), in un caso ad avambraccio e coscia (Figura



Figura 1. Novembre 1995. L.S., 18 mesi. Eruzione localizzata all'emitace destro. Non sintomi di accompagnamento. Risoluzione spontanea in 2 settimane. Non eseguiti accertamenti. Nessun esito.



Figura 2. Gennaio 1996. F.G., 20 mesi. Eruzione localizzata all'ascella sinistra. Modestissimo prurito. Nessun sintomo di accompagnamento. Risoluzione spontanea in 2 settimane. Non ha eseguito accertamenti.

4 e 5). L'esordio è stato in 2 casi a destra e in 2 casi a sinistra. La scarsità della sintomatologia in fase acuta (assenza di importante prurito, assenza di linfadenite loco-regionale, limitata estensione del quadro cutaneo) e la rapidità e la benignità dell'evoluzione (guarigione completa senza alcuna terapia in 2 settimane in 3 casi e in 3 settimane nel quarto caso) hanno reso difficile proporre ai genitori l'esecuzione di ricerche virali o altri accertamenti ematochimici e culturali, che pertanto non sono stati eseguiti in 3 dei 4 casi. In un solo caso, che stava casualmente eseguendo accertamenti per altri motivi (sospetto scarso accrescimento), EBV, CMV, Adenovirus e Rotavirus, coprocultura, tampone faringeo, parametri di flogosi e gli altri esami routinari sono risultati negativi. Non si sono verificati altri casi nei rispettivi nuclei familiari. Nessuno dei 4 pazienti frequentava l'asilo nido; in tutti e 4 i casi si è verificata, nella settimana successiva all'esordio, la comparsa di rare e sfumate lesioni papulose controlaterali. In nessuno dei 4 casi c'è stata, finora, alcuna recidiva.

Discussione

Pur con la scarsa significatività statistica derivante dal limitato numero di casi da noi descritti, segnaliamo che le nostre osservazioni di sospetto APEC concordano con la letteratura disponibili



Figura 3. Febbraio 1996. Z.F., 23 mesi. Eruzione localizzata ad ascella e inguine sinistro. Modesto e transitorio il prurito. Lieve rinite. Risoluzione spontanea senza terapia in 3 settimane.

le per quanto riguarda l'età media di comparsa (intorno ai 24 mesi secondo Bodemer, Taieb, Harangi e McCraig, tra i 2 e i 3 anni per Laur), per l'aspetto papuloso e il diametro delle lesioni (circa 3 mm), per la scarsità del prurito e per la risoluzione spontanea degli episodi in 2-3 settimane. La stagionalità (invernale) non corrisponde invece alle precedenti segnalazioni di Taieb (mentre concorda con quelle, più numerose,



Figure 4 e 5. Gennaio 1996. S.A., 24 mesi. Eruzione ad avambraccio e coscia destra. Prurito modesto e di brevissima durata. Risoluzione spontanea e senza esiti in 2 settimane. Ha eseguito esami (vedi testo) tutti negativi.

di Harangi), anche se gli studi più recenti tendono a escludere una stagionalità precisa^{6,12}.

Nei nostri casi manca l'adenopatia satellite (peraltro descritta in letteratura come inconstantemente presente), e non abbiamo potuto evidenziare una preferenza per il lato destro (evidenziata da Harangi).

Alcuni Autori hanno concluso i loro lavori dicendosi convinti che l'APEC sia una patologia verosimilmente molto diffusa, ma ancora poco diagnosticata^{3,5,6}. È probabile che sia così. Il riscontro di quattro casi in pochi mesi, in un ambulatorio divisionale pediatrico con bacino d'utenza di circa 200.000 persone sembrerebbe confermarlo.

Il decorso tutto sommato rapido e soprattutto la benignità del quadro spiegano probabilmente la relativa scarsità delle segnalazioni riportate finora in letteratura: il bambino con APEC non ha

in genere un coinvolgimento cutaneo e/o sistemico tale da "preoccupare" la madre. È pertanto verosimile che solo una piccola parte dei bambini affetti giunga all'osservazione del pediatra (quelli con manifestazioni più estese ed evidenti), e una percentuale ancora minore arrivi fino all'osservazione del dermatologo o del pediatra esperto in dermatologia pediatrica (quelli con manifestazioni più persistenti nel tempo).

MESSAGGI CHIAVE

- L'APEC è quasi sicuramente un esantema non specifico (diversi virus lo possono dare).
- Si diagnostica con relativa facilità per la caratteristica asimmetria iniziale.
- Conoscerlo risparmia preoccupazioni, visite, esami e fa fare buona figura.

Bibliografia

1. Brunner MJ, Rubin L: A new papular erythema of childhood. *Arch Dermatol* 85, 539-540, 1962.
2. Taieb A, Megraud F et al: Erythème localisé avec adenopathie regionale de l'enfant: Une maladie d'inoculation? *Ann Dermatol Venerol* 113, 1023-4, 1986.
3. Taieb A, Megraud F et al: Asymmetric periflexural exanthem of childhood. *J Am Acad Dermatol* Sept, 29 (3), 391-3, 1993.
4. Gelmetti C, Grimal R, Cambiaghi S, Caputo R: Asymmetric periflexural exanthem of childhood: report of two new cases. *Pediatr Dermatol* Mar, 11 (1), 42-5, 1994.
5. Harangi F, Varszegi D, Szucs G: Asymmetric periflexural exanthem of childhood and viral examinations - Kerpel Fronius Odon Children's Hospital of Baranya County, Pecs, Hungary. *Pediatr Dermatol* Jun, 12 (12), 112-5, 1995.
6. Taieb A: APEC: Asymmetric periflexural exanthem of childhood. Vth Congress of European Society for Pediatric Dermatology. *Abstract Book*, pag. 151.
7. Mendelsohn SS, Verbov JL: Asymmetric periflexural exanthem of childhood. *Clin Exp Dermatol* Sep, 19 (5), 421, 1994.
8. Bodemer C, de Prost Y: Unilateral laterothoracic exanthem in children: a new disease? *J Am Acad Derm* 27, 693-696, 1992.
9. Melski JW: Unilateral laterothoracic exanthem (letter). *J Am Acad Dermatol* 29, 130, 1993.
10. Laur WE: Unilateral laterothoracic exanthem in children (letter). *J Am Acad Dermatol* 29, 799-800, 1993.
11. Cambon L, Bonafé JL et al: Esantema toracico unilaterale: è in causa un virus? *Eur J Ped Dermatol* 4, 133-4, 1994.
12. McCraig CC, Russo P: Unilateral laterothoracic exanthem. A clinicopathologic study of forty-eight patients. *J Am Acad Dermatol* 6 (34), 979-84, 1996.



LE AZIENDE INFORMANO

UNO SPRAY PER L' ENURESI

L'enuresi notturna costituisce uno dei disturbi più comuni nel bambino (6% a 5 anni) e uno dei più fastidiosi. Oggi non è più considerata come un mero disturbo del comportamento. La sua trasmissibilità per via genetica, la mappatura del gene ENUR, responsabile della sua forma dominante, nel cromosoma 13q, la dimostrazione, in una larga parte dei casi, di un difetto della capacità di concentrare le urine durante la notte per un'immaturità del ritmo circadiano ipotalamo-ipofisario dell'adiuretina e, in altri casi, di un disturbo maturativo della coordinazione detrusoriale ha posto le basi per una rivisitazione della patogenesi del disturbo e per una sua ricollocazione, se non esclusiva, almeno prevalente, nella sfera dell'organico.

Da quanto sopra citato sono emersi approcci terapeutici diversi sia dal tradizionale allarme notturno, sia dai farmaci antidepressivi triciclici. In particolare, e da molti anni, nelle forme con difetto notturno della concentrazione urinaria, e non solo in queste, l'uso serale di un equivalente sintetico dell'adiuretina, la desmopressina (Minirin/DDAVP) si è rivelato prezioso, sia per sopprimere, anche temporaneamente, il sintomo (terapia del week-end) sia per permettere, nel giro di alcune settimane di trattamento, forse interrompendo un circolo vizioso autenticamente psicosomatico, un riequilibrio definitivo della funzione compromessa.

Ovviamente non si tratta di una terapia eziologica (il DDVP non corregge il difetto del ciclo nictemerale della adiuretina) ma di una terapia patogenetica (il DDVP corregge il difetto in via sostitutiva, e comunque riduce il carico diuretico notturno). In ogni modo, l'efficacia pratica di questo tipo di trattamento si è imposta per la semplicità, l'affidabilità, la mancanza di effetti collaterali rilevanti.

Oggi il Minirin/DDAVP è disponibile, anziché in gocce di difficile somministrazione, sotto forma di spray nasale dosato.