

G. è una bambina di 5 anni che giunge alla nostra attenzione per una storia di lesioni cutanee bollose agli arti inferiori presenti da circa due settimane. Inizialmente, nel sospetto di piodermite, ha eseguito terapia antibiotica, dapprima locale (mupirocina) e successivamente anche orale (amoxicillina-clavulanato). Con il passare dei giorni però le lesioni non hanno mostrato miglioramento, aumentando di numero e diffondendosi su tutto il corpo, compresa la regione perineale e vulvare.

Nella sua storia, nulla di rilevante da segnalare: la bambina è stata sempre in buona salute fino ad ora. Quando giunge alla nostra osservazione presenta, a livello cutaneo, una dermatite diffusa (arti superiori e inferiori, tronco, glutei, collo, vulva) intensamente pruriginosa, caratterizzata da lesioni bollose, alcune delle quali sovrainfettate (Figure 1 e 2). Non era presente un interessamento delle mucose orali e congiuntivali.

Le ipotesi diagnostiche

La distribuzione e la morfologia delle lesioni in realtà erano ormai inequivocabili: lesioni bollose disposte a "rosetta" o a "collana di perle" intorno a una lesione bollosa centrale in fase di risoluzione. Questo poteva essere tipico e specifico della *dermatite a IgA lineari*. Sicuramente le lesioni a prima vista ricordano quelle di una *impetigine batterica*: macule eritematose che si trasformano in vescicole o pustole che velocemente evolvono in croste viscosi di colore

UNA IMPETIGINE CHE NON GUARISCE...

GIULIA PALONI, ALISON SHARDLOW, ANDREA TADDIO, IRENE BERTI, ALESSANDRO VENTURA

Clinica Pediatrica, IRCCS Materno-Infantile "Burlo Garofolo", Trieste

giallo-miele, di circa 2 cm di diametro. Nell'impetigine le lesioni sono solitamente presenti al volto e alle estremità, mai o quasi mai dolorose e senza alcuna sintomatologia generale. Ovviamente la lunga durata dell'eruzione cutanea e la non risposta ai trattamenti antibiotici, sia locali che sistemici, avevano di fatto già escluso questa ipotesi. Potevamo ancora pensare a una *infezione cutanea da herpes virus* che, seppur raramente, può essere anche diffusa. In questo caso di solito si osservano gruppi di piccole vescicole vicine su un fondo intensamente eritematoso, con prurito. Può coesistere una stomatite erpetica. Infine, nell'ambito delle dermatiti vescicolo-crostose, abbiamo ritenuto ragionevole escludere una *dermatite erpetiforme*, condizione con clinica molto variegata, nelle forme più tipiche caratterizzata da lesioni papulo-crostose raggruppate, in genere a livello delle superfici estensorie degli arti, ai glutei e alle scapole, intensamente pruriginose. Nel nostro caso l'esordio improvviso e la diffusione rapida delle lesioni cutanee rendevano poco probabile questa diagnosi. Il dosaggio degli

anticorpi anti-transglutaminasi è risultato negativo.

La conferma della diagnosi

Nell'ipotesi di una dermatite a IgA lineari va eseguita la biopsia cutanea che ha mostrato all'immunofluorescenza la presenza di depositi di IgA alla giunzione dermo-epidermica confermando il sospetto diagnostico. Il quadro istopatologico invece in tale condizione si presenta abitualmente privo di caratteri distintivi specifici, soprattutto se paragonato alle altre dermatosi bollose croniche della giunzione dermo-epidermica. Per questo motivo, ai fini diagnostici, lo studio istopatologico deve essere sempre associato alle indagini immunopatologiche. Gli elementi istologici di costante riscontro sono rappresentati dalla presenza di una bolla dermo-epidermica e di un infiltrato (peribollosa e sub-bollosa) misto, costituito da granulociti neutrofili ed eosinofili e da una quota variabile di linfomonociti. Molto importante è sapere che la biopsia cutanea per l'immunofluorescenza deve essere eseguita su cute integra e non su cute lesa (lo stesso vale nella dermatite erpetiforme).



Figure 1 e 2. Lesioni bollose a "rosetta" o a "collana di perle" o "gruppo di gioielli" intorno a una lesione bollosa centrale in fase di risoluzione.

LA DERMATITE A IgA LINEARI

La dermatite a IgA lineari, anche nota come *dermatosi cronica bollosa dell'infanzia*, è una condizione rara, di solito descritta in bambini in età prescolare (due terzi dei casi esordiscono prima dei 5 anni), anche se possono essere colpiti i neonati e gli adolescenti¹. È stata riconosciuta come una entità distinta dalla dermatite erpetiforme e dal pemfigo bolloso da Chorzelski e coll. nel 1979, proprio grazie al riconoscimento dei depositi di IgA nella zona della membrana basale alla immunofluorescenza diretta². La sua frequenza nella popolazione pediatrica non è chiaramente definita, ma alcuni Autori riportano una incidenza inferiore allo 0,5 per milione di popolazione generale. In un terzo dei casi le lesioni sono precedute da manifestazioni infiammatorie acute febbrili delle alte vie respiratorie o da infezioni urinarie, che richiedono un trattamento antibiotico (penicilline), tanto che è stato anche ipotizzato un ruolo degli antibiotici nella patogenesi del disturbo.

L'esordio delle manifestazioni cutanee è improvviso, l'evoluzione è cronico-recidivante a poussées, le recidive tendono ad essere meno gravi e importanti rispetto all'esordio.

Le localizzazioni più tipiche sono le regioni periorificali (periorali e perigenitali), soprattutto nei bambini con età inferiore ai 5 anni. Nelle poussées successive possono essere interessate altre sedi come le mani e i piedi, gli arti e il tronco. Il prurito non è sempre presente ed è comunque meno intenso se paragonato al prurito di altre dermatosi bollose come la dermatite erpetiforme. Le mucose più frequentemente interessate sono quella orale (50-60% dei casi) e congiuntivale (48% dei casi).

L'interessamento intestinale è di regola assente. È normalmente una malattia autolimitata, con una durata media di 2 anni. La remissione spontanea avviene di solito entro un perio-

do di 4-5 anni, generalmente la malattia non si protrae dopo la pubertà. La guarigione delle lesioni avviene senza cicatrici ma solo con esiti pigmentari transitori. La diagnosi si basa sull'attento rilievo delle caratteristiche lesioni mucocutanee a "rosetta": vescicolo-bolle disposte a "collana di perle" intorno a un elemento bolloso centrale in fase di risoluzione, e dai reperti istopatologici e immunopatologici³. Il quadro istologico in realtà si presenta privo di caratteri distintivi specifici rispetto ad altre dermatosi bollose cronico-autoimmuni. Tipico è invece il deposito lineare di IgA alla giunzione dermoepidermica evidenziabile con l'immunofluorescenza su cute integra⁴.

Il **trattamento** standard è il dapstone, antimetabolita che agisce inibendo la sintesi batterica dell'acido diidrofollidico. Ha effetti antinfiammatori e immunomodulanti e può essere associato, in fase iniziale, a un trattamento corticosteroidico a seconda della severità del quadro clinico⁵. In questo caso infatti, data l'estesa diffusione delle lesioni, abbiamo ritenuto ragionevole iniziare una duplice terapia: steroide (2 mg/kg/die) e dapstone (1 mg/kg/die). Il dosaggio del dapstone varia fra 1 e 2 mg/kg/die, generalmente si preferisce partire con un dosaggio più basso con aumenti progressivi e gradualmente, settimanali, fino a 2 mg/kg/die. La controindicazione più importante è l'anemia da deficit di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi, in quanto il farmaco, inibendo la sintesi dei folati, può causare importanti crisi emolitiche, ancora più gravi in questi pazienti. Alcuni studi riportano un'efficacia visibile in poche settimane di trattamento. Tuttavia, fino ad oggi, in letteratura, non esistono precisi e definiti schemi terapeutici riguardo all'uso del dapstone che sembra vada continuato fino a guarigione completa delle lesioni e poi gradualmente sospeso. Eventuali piccole recidive lo-

MESSAGGI CHIAVE

- ❑ La dermatite a IgA lineari va ricordata tra le cause di dermatosi bollose a evoluzione cronico-recidivante.
- ❑ Ha un picco di incidenza nella prima infanzia: due terzi dei casi al di sotto dei 5 anni.
- ❑ Può interessare sia la cute che le mucose (prevalentemente orale e congiuntivale).
- ❑ La prognosi è buona: nel 90% dei casi si risolve entro 2-3 anni dall'esordio e comunque sempre entro la pubertà.
- ❑ La terapia di scelta è il dapstone, eventualmente associato in fase iniziale allo steroide sistemico.

calizzate possono essere gestite anche con lo steroide topico.

Diverse segnalazioni in letteratura riguardano poi l'uso di oxacillina e flucloxacillina e colchicina^{1,4}.

Indirizzo per corrispondenza:

Giulia Paloni

e-mail: giulia.paloni@gmail.com

Bibliografia

1. Denguezli M, Ben Nejma B, Nouira R, et al. Linear IgA dermatosis of childhood: a series of 12 Tunisian patients. *Ann Dermatol Venereol* 1994;121:888-92.
2. Chorzelski TP, Jablonska S, Beutner EH. Linear IgA bullous dermatosis. Adult form of linear IgA bullous dermatosis. In: Beutner EH, Chorzelski TP, Bean SF (Eds). *Immunopathology of the Skin*. New York: Wiley, 1979:315-9.
3. Aboobaker J, Wojnarowska FT, Bhogal B, Black MM. Chronic bullous dermatitis of childhood-clinical and immunological features seen in African patients. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:160-4.
4. Kharfi M, Khaled A, Karaa A, Zarea I, Fazaa B, Kamoun MR. Linear IgA bullous dermatosis: the more frequent bullous dermatosis of children. *Dermatol Online J* 2010;16(1):2.
5. Thappa DM, Jeevankumar B. Chronic bullous dermatosis of childhood. *Postgrad Med J* 2003;79:437.