

Dermatosi bollosa a IgA lineari, l'importanza di una corretta diagnosi differenziale

Linear IgA bullous dermatosis, the importance of a correct differential diagnosis

M. Colombo, S. Volpini, S. Orini*, M.C. Fazi, E. Vettore, S. Tedoldi, E.
Cappellaro

Unità Operativa di Pediatria, Presidio Ospedaliero di Manerbio (Brescia)

*Ambulatorio di Dermatologia

Riferimento:

Mario Colombo

Via Fratelli Ugoni, n°6

25126 Brescia

Tel. 330222716

e-mail colombo.mario1@virgilio.it

Riassunto

La dermatosi bollosa a IgA lineari è una patologia cutanea che appartiene al gruppo delle malattie bollose autoimmuni con la dermatite erpetiforme di Duhring e il pemfigo.

Clinicamente è caratterizzata dalla comparsa di bolle che si localizzano principalmente alla regione periorale, all'addome, alle natiche e alla faccia interna delle cosce .

Elemento fondamentale per la diagnosi è trovare all' immunofluorescenza diretta della biopsia cutanea la presenza di depositi di IgA lineari a livello della membrana basale.

Si descrive il caso di una bambina di 5 anni di età, marocchina , che giunge in Pronto Soccorso con un quadro di dermatite bollosa.

La paziente, durante il soggiorno in Marocco avvenuto un mese prima, viene punta da un insetto e in seguito, da una piccola lesione residua, sviluppa un quadro di dermatite bollosa con lesioni prevalenti nelle sedi sopra specificate.

La bambina si presenta a noi in discrete condizioni generali e agli esami ematochimici si evidenzia solo un incremento dei valori di IgE totali.

Viene ricoverata e durante la degenza si esegue biopsia cutanea che risulta diagnostica per dermatosi a IgA lineari.

Iniziata terapia cortisonica, si ha graduale regressione delle lesioni .

Attualmente la bambina non assume farmaci, sta bene ed esegue visite di controllo ambulatoriali.

Parole chiave: dermatosi bollosa a IgA lineari

Abstract

Linear IgA bullous dermatosis is an acquired subepidermal blistering disease which belong to bullous autoimmune disease, along with dermatitis herpetiformis and bullous pemphigoid.

Inflammatory blisters are the main clinical characteristic and the areas of common involvement are the perioral region, the abdomen, the perineum , the buttock and the interior side of the thighs.

Essential for the diagnosis is to find a linear band of IgA antibodies at the basement membrane zone on direct immunofluorescence .

We present the case of a 5 years old moroccan girl which arrived at our first aid for bullous dermatitis, localized principally at the abdomen , legs and thighs.

During a short stay in Moroc, a month before, the little girl was stung by an insect and developped bullous dermatitis by a residual wound.

The child was in a good state of health but at the blood exams we noticed a rise of total IgE antibodies.

The girl was admitted and during her hospitalisation we made skin biopsy and then a diagnosis of linear IgA dermatosis.

She began a steroid therapy and there was a progressive regression of the lesions.

Now she doesn't take medicines anymore, she feels well and carry out medical controls.

Key word: linear bullous IgA dermatosis

Introduzione

La dermatosi bollosa a IgA lineari è una patologia cutanea su base autoimmune, caratterizzata clinicamente dalla comparsa di bolle di grandi dimensioni, più o meno pruriginose, ripiene di liquido chiaro, che appaiono su cute normale o leggermente eritematosa e che assumono disposizione a “gioiello” o a “rosetta”.

Le sedi preferenziali sono la parte inferiore del tronco, i glutei, il perineo, la faccia interna delle cosce e la regione periorale.

Possono essere colpite anche le strutture oculari, con lo sviluppo di congiuntivite cronica cicatriziale e fibrosi sottocongiuntivale.

Elemento patognomnico di questa patologia, che ci permette di fare diagnosi, è la presenza di depositi lineari di IgA a livello della membrana basale, rilevabili alla immunofluorescenza diretta della biopsia cutanea.

Questi anticorpi sono rivolti contro un antigene di 97 kD con complessi che si dispongono al di sotto della lamina lucida e più raramente a livello della lamina densa.

Molto studiati risultano i meccanismi alla base di questa perdita di tolleranza al self che, seppur misteriosi nella loro modalità di insorgenza, condizionano la formazione di autoanticorpi diretti contro le molecole che modulano l'adesione tra cheratinocita e membrana basale, nonché tra le varie proteine che costituiscono quest'ultima, con conseguente formazione delle lesioni bollose per distacco a livello dermoepidermico e subepidermico (1).

Pertanto questa malattia insieme al pemfigo bolloso e alla dermatite erpetiforme di Duhring fa parte delle dermatosi bollose autoimmuni che hanno come elementi in comune l'autoimmunità e la presenza della bolla come lesione elementare patognomnica.

Proprio con queste due patologie va posta in diagnosi differenziale.

A tal fine un aiuto determinante, oltre ad alcuni aspetti clinici, viene fornito dall'immunofluorescenza diretta: nel caso del pemfigo si dimostrano immunocomplessi in sede intraepidermica costituiti da anticorpi di classe IgG, IgM o IgA; nel caso, invece, della dermatite erpetiforme di Duhring i depositi hanno sede subepidermica e contengono anticorpi di classe IgA con disposizione granulare

Numerosi studi associano la dermatosi bollosa a IgA lineari a patologie sistemiche quali la sclerosi multipla, il morbo di Hodgking e malattie emoproliferative monoclonali, nonché con l'assunzione di farmaci quali vancomicina ed azatioprina (2).

La terapia di questa malattia è basata sulla somministrazione di corticosteroidi per via sistemica, che in molti casi danno un'ottima risposta clinica anche da soli, oppure in associazione con sulfapiridina (3).

Caso clinico

Il caso clinico che descriviamo riguarda una bambina di origine marocchina, di 5 anni d'età, condotta in Pronto Soccorso per la presenza di lesioni cutanee bollose prevalentemente localizzate a livello dei glutei e delle cosce, associate a vescicole al volto e al tronco.

Dalla raccolta anamnestica emerge che tutto è iniziato circa un mese prima, durante un soggiorno in Marocco, apparentemente quale conseguenza di una puntura d'insetto. Vista da Medici locali e posta diagnosi di impetigine, inizia terapia antibiotica topica e sistemica. Dopo un transitorio miglioramento, tornata in Italia, si sottopone a visita Dermatologica che pone indicazione a trattamento antiistaminico sistemico nell'ipotesi di dermatite atopica.

Persistendo le lesioni cutanee giunge al nostro reparto: le condizioni generali della paziente sono discrete, all'obiettività della cute si notano lesioni crostose

miste a bolle sierose e a rare vescicolo-pustole interessanti cosce, gambe, tronco, glutei, zona perivulvare e peribuccale.

Gli esami ematochimici iniziali rilevano un incremento isolato delle IgE totali (1.103 UI/ml) con normalità delle immunoglobuline IgA, IgM ed IgG.

Il tampone cutaneo fornisce come risultato uno scarso sviluppo di *Escherichia coli*.

Durante i primi tre giorni di degenza si osserva lo sviluppo di nuove bolle e vescicole ai margini delle lesioni preesistenti con evoluzione emorragica di alcuni elementi.

Gli accertamenti sierologici eseguiti, quali la ricerca degli anticorpi IgM e IgG anti virus della varicella-zoster e Herpes 1-2, danno esito negativo.

Nel sospetto di una dermatite di Duhring con intolleranza al glutine vengono testati gli anticorpi antiendomio, anti-transglutaminasi e antigliadina, risultati tutti nei limiti della norma.

La negatività di altre classi autoanticorpali sembra escludere una patogenesi legata ad una malattia autoimmunitaria sistemica, quale il lupus eritematoso.

Pertanto in sintonia con il Consulente Dermatologico le ipotesi diagnostiche ancora aperte appaiono la dermatosi bollosa a IgA lineari e il pemfigo: si esegue la biopsia cutanea per esame istologico e si inizia una terapia steroidea per os con deltacortene (1mg/kg/die).

Dopo 10 giorni di trattamento cortisonico compare una netta riduzione delle lesioni cutanee bollose con comparsa di aree di riepitelizzazione.

Contemporaneamente perviene il risultato della biopsia cutanea che dimostra un quadro compatibile con dermatosi bollosa a IgA lineari: l'esame in immunofluorescenza diretta, infatti, utilizzando anticorpi anti IgG, IgA, IgM e frazione C3 del complemento, rileva una positività diffusa lineare per IgA con negatività per IgG, IgM e C3.

Discussione e conclusioni

Il caso clinico presentato descrive una malattia su base autoimmune che interessa la cute, la dermatosi bollosa a IgA lineari.

Questa affezione si presenta con bolle voluminose, tese, raggruppate per lo più in forme anulari (“a rosetta”) su base leggermente eritematosa, che possono localizzarsi ovunque, ma specialmente sulla parte inferiore del tronco, alla faccia interna delle cosce ed in sede periorale, e spesso lesioni nuove si manifestano alla periferia di quelle esistenti. Le mucose sono in genere indenni ed il prurito moderato. L’immunofluorescenza diretta rivela dei depositi lineari di IgA nella zona della membrana basale. L’istopatologia mostra una bolla uniloculare, con polimorfonucleati neutrofili ed eosinofili alla periferia.

Si manifesta generalmente tra i 2 e i 6 anni di età, esistendo anche una forma dell’adulto, guarisce spontaneamente di solito entro pochi anni e difficilmente va oltre la pubertà. I corticosteroidi a basse dosi sono la terapia più efficace (4-5-6-7).

Argomento questo trattato in letteratura e che continua a stimolare interesse, sia per individuare nuovi strumenti di valido aiuto nella diagnosi, come per ottimizzare gli approcci terapeutici al fine di renderli sempre più validi ed efficaci (3-8).

Pertanto solo una corretta impostazione diagnostica differenziale fornisce gli elementi per poter gestire al meglio questo tipo di patologia che, non avendo una frequenza elevata nella popolazione pediatrica, può essere facilmente misconosciuta e indurre difficoltà sia per la diagnosi come per la cura.

Bibliografia

1. Arechalde A, Braun RP, Calza AM, Herti M, Didierjean L, Saraut JH, Borradori L. Childhood bullous pemphigoid associated with IgA antibodies

- Against BP180 or BP230 antigens. *Br J Dermatol* 1999; 140: 112-8.
2. Wong CS, Arkwright PD, Rieux- Lacaut F, Cant AJ, Stevens RF, Judge MR. Childhood linear IgA disease in association with autoimmune lymphoproliferative syndrome. *Br J Dermatol* 2004; 150: 578-80.
 - 3 . Talari C, Mahnke N, Ruzicka T, Megahed M. Succesful treatment of linear IgA disease with mycophenolate mofetil as a corticosteroid sparing agent. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 297-8.
 4. Denguenzli M, Ben Nejma B, Nouria R, Korbi S, Bardi R, Ayed K, Essoussi AS. IgA linear bullous dermatosis in children. A series of 12 Tunisian patients. *Ann Dermatol Venereol* 1994; 121: 888-92.
 5. Kullthanan K, Akaraphant R, Piamphogsant T, Kullavanijava P. Linear IgA bullous dermatosis of childhood: a long- term study. *J Med Ass Thaj* 1999; 82: 707-12.
 6. Ang P, Goh BK, Giam YC. Case report of IgA bullous dermatosis in childhood. *Ann Acad Med Singapore* 1999; 28: 849-54.
 7. Lee SY, Leung CY, Leung CW, Chow CB, Leung KM, Lee QU. Linear IgA dermatosis in a neonate . *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2004; 89: 28.
 8. Ang P, Tay Yk. Treatment of linear IgA dermatosis of childhood with colchicines. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 50-2.

