

Caso clinico**Pitiriasi lichenoidale e varioliforme acuta**

C. PEDICELLI*, A. PARADISI**, C. ANGELO*, M. PARADISI*

* VII Divisione, Dermatologia Pediatrica, Istituto Dermatologico dell'Immacolata - IRCCS, Roma

** Clinica Dermatologica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

La pitiriasi lichenoidale è una dermatosi papulosa ad eziologia incerta, caratterizzata da lesioni cutanee autolimitanti e da un decorso generalmente lungo. Vengono tradizionalmente descritte due forme cliniche, acuta e cronica, anche se tale distinzione non è sempre possibile, esistendo diverse forme intermedie. La variante acuta è chiamata pitiriasi lichenoidale e varioliforme acuta e presenta in genere un esordio improvviso e diffuso, contrassegnato clinicamente, oltre che da papule rosso-brunastre, da vescicolazione e ulcerazioni con evoluzione crostosa che possono guarire con cicatrici. La forma estrema e severa della pitiriasi lichenoidale e varioliforme acuta è rappresentata dalla variante ulcero-necrotica, caratterizzata da elementi emorragici e papulonecrotici, febbre elevata e compromissione sistemica. Presentiamo due casi di pitiriasi lichenoidale e varioliforme acuta, in un bambino e in un'adolescente, particolarmente diffusi e severi, per sottolineare lo spettro continuo della malattia e l'utilità della terapia steroidea sistemica.

Casi clinici**Primo caso**

Un bambino di 6 anni viene ricoverato presso il nostro reparto per l'improvvisa comparsa, da circa 2 mesi, di elementi eritemato-pustolosi, localizzati dapprima al collo e al tronco che, successivamente, si estendevano a gran parte dell'ambito cutaneo. Tale dermatosi era accompagnata da febbre (39.9°C). A detta dei genitori la patologia aveva assunto un andamento cronico-recidivante, con gittate successive di

nuovi elementi, ripetuti episodi febbrili e modificazioni delle lesioni iniziali con evoluzione in senso eritemato-crostoso ed essudante, fino a un quadro cutaneo complessivo di aspetto polimorfo.

Al momento del ricovero il paziente appare in condizioni mediocri, stato febbrile (39.9°C), con severa astenia e presenza di lesioni eritematose, sormontate da croste siero-ematiche, essudanti, del diametro di alcuni millimetri, localizzate in corrispondenza del tronco e degli arti inferiori (Figg. 1 e 2). Il bambino era stato precedentemente sottoposto a breve ciclo di antibiotici per os (eritromicina) e medicato con gentamicina crema senza beneficio.

All'anamnesi remota e prossima non si segnalano patologie degne di nota. L'esame istologico di una lesione mostra un infiltrato linfocitario nel derma superficiale, interessante la giunzione dermo-epidermica con estesa necrosi dei cheratinociti e focolai emorragici. Viene quindi posta diagnosi di pitiriasi lichenoidale e varioliforme acuta e intrapreso trattamento sistemico con steroidi (idrocortisone e.v. 16 mg/kg/die per 6 giorni, poi 13 mg/kg/die per 4 giorni, seguito da prednisone per os 1.5 mg/kg/die per 5 giorni, poi 1 mg/kg/die per 3 giorni, poi 0.5 mg/kg/die fino alla dimissione), antibiotici (oxacillina e.v. 50 mg/kg/die per 4 giorni, seguita da amoxicillina più acido clavulanico 50 mg/kg/die per 12 giorni) e trattamento locale con soluzioni antisettiche e antibiotici. Durante la degenza si assiste a un temporaneo rialzo della GPT, della LDH e dell'aldolasi, con riferito stato di facile affaticabilità da parte del paziente. Tale quadro viene imputato alla terapia cortisonica. Dopo circa 20 giorni di

terapia si assiste, quindi, a un netto miglioramento dell'obiettività cutanea e delle condizioni generali. Sottoposto a controllo clinico 2 settimane dopo la dimissione, il piccolo paziente presenta obiettivamente alcuni elementi di aspetto eritemato-papulo-crostoso, del diametro variabile da pochi millimetri fino a 1.5 cm, in corrispondenza del tronco, e di numerosi esiti ipercromici e cicatriziali al restante ambito cutaneo precedentemente interessato dalla patologia. Viene, quindi, nuovamente sottoposto a un breve ciclo steroideo sistemico associato a medicazione locale con antisettici e antibiotici con notevole beneficio. A un successivo follow-up (6 mesi) si osserva la completa e stabile risoluzione del quadro clinico, pur permanendo numerosi elementi cicatriziali, alcuni dei quali ipertrofici.

Secondo caso

Una paziente di 14 anni giunge alla nostra osservazione per la comparsa, da circa 2 mesi, di un'eruzione eritemato-papulo-squamosa localizzata a tronco e viso, accompagnata da stato di malessere e rialzo termico serotino. Praticata terapia antibiotica sistemica (cefuroxime axetile 500 mg x 2/die per 10 giorni) e locale con lieve miglioramento, la patologia assumeva un andamento cronico ingravescente, con gittate successive di nuovi elementi, fino a interessare gran parte dell'ambito cutaneo. All'ingresso la paziente appare in discrete condizioni generali, presentando lesioni vescico-papulo-nodulari, di cui alcune erose, altre con necrosi centrale, sormontate da croste ematiche, localizzate al tronco e agli arti (Figg. 3 e 4). L'aspetto clinico suggerisce la diagnosi di pitiriasi lichenoidale. Un pre-

lievo biotico evidenza estesa necrosi epidermica, con esocitosi e flogosi lichenoidi nel derma superiore. L'immunofluorescenza non mostra induzione di fluorescenza specifica con antisieri anti IgG, IgA, IgM, C3, C1q e fibrinogeno. Viene istituita terapia sistemica, a base di steroidi (metilprednisolone e.v. 80 mg/die, seguito da prednisone 50 mg/die), antibiotici (amoxicillina più acido clavulanico 1 g x 2/die) e vitamina C e terapia topica, con medicazioni antisettiche. Il quadro migliora nettamente nell'arco di una quindicina di giorni. Viene dimessa con terapia steroidea di mantenimento (prednisone 25 mg/die) e sedute di fototerapia (UVA) in regime ambulatoriale con miglioramento progressivo dell'obiettività cutanea per 3 mesi. Successivamente lo steroide viene scalato a giorni alterni per 4 mesi con decorso complicato da nuove *poussées* della malattia discretamente controllate. A un successivo controllo effettuato a circa 1 anno di distanza, la paziente presenta solo esiti atrofici cicatriziali.

La malattia

La pitiriasi lichenoidi è stata descritta per la prima volta nel 1894 separatamente da Neisser e da Jadasshon, e successivamente riportata da Juliusberg nel 1899, che ne ha precisato la forma cronica, da Mucha nel 1916, e quindi da Habermann nel 1925, che hanno evidenziato la forma acuta. Nel 1902 Brocq classificò la pitiriasi lichenoidi tra le parapsoriasi, proponendo tre varianti: guttata, a placche e lichenoidi. Nel 1966 Degos ha descritto la variante ulcero-necrotica della forma acuta.

La patologia ha un'incidenza stimata di 1:1.000-1.500 e non presenta una predisposizione di razza e una predilezione geografica. Colpisce ogni età ma prevalentemente il sog-

Fig. 1 e 2. Primo caso clinico: lesioni presenti all'ingresso.



getto più giovane (20% dei casi in età pediatrica). L'età compresa tra 0 e 14 anni vede una distribuzione bimodale, con due picchi distinti rispettivamente a 5 e a 10 anni. Nei

Fig. 3 e 4. Secondo caso clinico: lesioni presenti all'ingresso.



bambini non esistono differenze di sesso, mentre nei giovani adulti sembra avere una lieve predilezione per il sesso maschile¹. Sulla base dell'infiltrato perivasale,

osservato all'esame istologico delle lesioni e caratterizzato da linfociti T attivati frammisti a macrofagi, sono stati ipotizzati due meccanismi patogenetici di tipo immunitario: una

vasculite da immunocomplessi circolanti e un fenomeno di immunità cellulomediata, ma la causa della malattia è ancora sconosciuta. I dati sierologici, epidemiologici e terapeutici hanno portato a ipotizzare che possa essere il risultato di un'ipersensibilità a un agente infettivo, soprattutto di natura virale, la cui persistenza conduce a deposizione di immunocomplessi. Sono state notate, infatti, un'associazione con infezioni delle vie respiratorie, che precedono la manifestazione cutanea, la possibilità di piccole epidemie e un abbassamento dei linfociti nel sangue. Diversi studi, condotti fino a oggi, non hanno permesso di confermare segnalazioni isolate in cui veniva osservata una sierologia positiva per adenovirus, Epstein-Barr virus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma gondii*, né è stata documentata una trasmissione interumana^{2,3}.

La definizione di pitiriasi lichenoides acuta di Mucha-Habermann, o pitiriasi lichenoides e varioliforme acuta, viene riservata alle forme ad andamento improvviso e acuto⁴. Essa vede la comparsa di lesioni di durata piuttosto breve, che insorgono sotto forma di papule rosate, di diametro di alcuni millimetri, localizzate su tronco e arti, eccezionalmente sulle mucose orali, nasofaringee e genitali. Le lesioni sono caratterizzate da una depressione centrale e sormontate da una vescicopustola, che in alcuni giorni subisce un'evoluzione necrotica, spesso emorragica. Quando la necrosi è superficiale si forma una crosta rosso-bruna, che si distacca rapidamente senza lasciare esiti o, talora, una lieve depressione. Se, invece, la necrosi è più profonda si realizza un'ulcerazione, che esita in una cicatrice

depressa varioliforme. La dermatosi tende alla guarigione spontanea in 1-6 mesi, ma sono possibili recidive, fino ad assumere un carattere cronico. La pitiriasi lichenoidale e varioliforme acuta può essere accompagnata da una lieve compromissione dello stato generale, con febbre, linfadenopatia e malessere. Eccezionale è la comparsa della variante ulcero-necrotica iperpirettica di Degos. Essa si presenta principalmente in soggetti giovani, prevalentemente di sesso maschile. Preceduta e accompagnata da importanti alterazioni dello stato generale, è caratterizzata da un esordio improvviso, presenza di elementi nodulari di grandi dimensioni, dolorosi, a rapida evoluzione ulcero-necrotica, quindi crostosa^{5,6}. La patologia vede un decorso per accessi subentranti della durata di alcuni mesi. Possono essere coinvolte la mucosa orale, perineale e congiuntivale e la superficie palmo-plantare, e sono frequenti le sovrinfezioni batteriche. Le manifestazioni sistemiche associate includono malessere generale, febbre elevata, artralgie, mialgie, cefalea, severa astenia. Sono possibili dolori addominali, pneumopatia interstiziale, miocardite, un coinvolgimento neurologico e alterazioni reumatologiche. Questa forma, che lascia abitualmente gravi esiti cicatriziali, atrofici e discromici, può essere di tale gravità da condurre all'obitus⁷. La pitiriasi lichenoidale e varioliforme acuta ha una durata media di alcune settimane o mesi, ma la malattia, talora, evolve in una forma cronica che può esordire anche come tale.

La forma cronica di pitiriasi lichenoidale (parapsoriasi guttata), più comune negli adulti, si presenta come un'eruzione simmetrica di papule

eritematose, di diametro variabile fino a 10 mm, disseminate a tronco e arti, specialmente alle superfici flessorie, raramente alle regioni palmo-plantari, viso, cuoio capelluto e mucose. Le lesioni in qualche giorno divengono brunastre e sormontate da una squama facilmente distaccabile, con esiti discromici e raramente cicatriziali. La successiva comparsa di nuovi elementi dà luogo a un quadro clinico estremamente polimorfo. Generalmente manca il prurito e lo stato generale è conservato. L'evoluzione della patologia è cronica, con una durata di mesi o talora anni.

La pitiriasi lichenoidale viene tradizionalmente suddivisa nelle due forme (acuta e cronica) sulla base del tipo di lesione predominante e della durata della patologia. Talvolta, però, entrambi i tipi possono coesistere, e il decorso avere un andamento cronico in una forma acuta. Alcuni autori come Gelmetti⁸, convinti che non esista una correlazione tra il tipo di lesione e la durata della malattia, hanno proposto una classificazione della pitiriasi lichenoidale secondo la distribuzione delle lesioni, in tre gruppi:

- diffusa (manifestazioni che interessano più o meno uniformemente tutta la superficie cutanea);
- centrale (lesioni confinate a tronco, collo ed estremità prossimali);
- periferica (lesioni prevalentemente localizzate a livello acrale).

Tali gruppi si distinguerebbero, inoltre, per la durata media, e quindi la prognosi, della manifestazione, che corrisponde a un periodo variabile da 1 a 3 anni. Tale distinzione non è stata però convalidata da studi ulteriori⁹.

La diagnosi, come è avvenuto nei nostri casi, è prevalentemente clini-

ca e confermata all'esame istologico. Questo evidenzia un quadro variabile in rapporto alla morfologia delle lesioni. Nelle lesioni acute si riscontra, infatti, a livello epidermico, paracheratosi focale, ispessimento dello strato granuloso, esocitosi inter- e intracellulare, mononucleati disseminati risalenti fino allo strato corneo, incostante presenza di cellule malpighiane necrotiche, mentre, nel derma, si osserva un peculiare stravasamento di eritrociti a livello papillare e un infiltrato linfocitario perivascolare, che è stato dimostrato essere prevalentemente composto da linfociti CD8. L'immunofluorescenza diretta rivela generalmente un deposito di IgG e C3 nella parete vasale. In molti pazienti le caratteristiche cliniche e istopatologiche presentano aspetti coesistenti della forma acuta e cronica⁹. Nelle lesioni croniche è presente paracheratosi focale, assottigliamento dell'epidermide con normale strato granuloso, vacuolizzazione delle cellule basali, con infiltrato dermico linfocitario a banda e perivasale.

La pitiriasi lichenoidale e varioliforme acuta va differenziata da malattie quali la varicella, il lichen piano, la sindrome di Gianotti-Crosti, la vasculite leucocitoclasica e la sifilide secondaria. Importante, e non sempre agevole, è la distinzione con la papulosa linfomatosa^{2,9,10}. In quest'ultima, eccezionalmente descritta nei bambini, le lesioni sono più grandi e meno numerose; istologicamente si trovano cellule mononucleate atipiche CD30+, Sternberg-simili. La forma cronica si pone in diagnosi differenziale anche con una psoriasi guttata e, più difficilmente, con una pitiriasi rosea atipica.

Nei casi lievi, data la benignità dell'affezione, si opta per un astensionismo terapeutico, poiché il trattamento della pitiriasi lichenoidale è fondamentalmente sintomatico. Nei rari casi caratterizzati da sintomatologia pruriginosa possono risultare utili trattamenti sintomatici a base di cortisonici topici o creme emollienti e antistaminici per via orale. Nei bambini sono stati riportati vantaggi con l'eritromicina per via orale¹¹ e la fotoesposizione naturale ove non fosse possibile la fototerapia UVB. Negli adulti la PUVA te-

rapia è l'opzione migliore nella forma cronica. La pitiriasi lichenoidale e varioliforme acuta in genere richiede una terapia con corticosteroidi orali (prednisone: 0.5-1 mg/kg/die). Negli adulti sono state ottenute risposte favorevoli, oltre che con gli steroidi, con il metotrexate per os, le tetracicline orali, il dapsona. L'impegno sistemico nella variante ulcero-necrotica febbrile deve spingere a una terapia più impegnativa (steroidi e antibiotici, ciclosporina, terapia infusione) indipendentemente dall'età. Nella nostra espe-

rienza, e come confermato da uno dei nostri due casi, vogliamo sottolineare che l'eritromicina si rivela inefficace, e si prescrive abitualmente, nei casi più impegnativi, un'antibiotico-terapia per evitare sovrapposizioni batteriche in quanto molte lesioni sono ulcerate. La terapia steroidea sistemica, invece, ha dato risultati positivi, arrecando sollievo al paziente e migliorando rapidamente il quadro clinico con prolungato beneficio nel tempo, soprattutto quando successivamente associata a PUVA terapia.

Bibliografia

- ¹ Dereure O, Augias D, Bessis D. *Parapsoriasis en gouttes*. Ann Dermatol Venereol 1999;126:740-4.
- ² Patel DG, Kihiczak G, Schwartz RA, Janniger CK, Lambert WC. *Pityriasis lichenoidale*. Cutis 2000;65:17-23.
- ³ Rongioletti F, Delmonte S, Rebora A. *Pityriasis lichenoides and acquired toxoplasmosis*. Int J Dermatol 1999;38:367-76.
- ⁴ Tsuji T, Kasamatsu M, Yokota M, Morita A, Schwartz RA. *Mucha-Habermann disease and its febrile ulceronecrotic variant*. Cutis 1996;58:123-31.
- ⁵ Maekawa Y, Nakamura T, Nogami R. *Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease*. J Dermatol 1994;21:46-9.
- ⁶ Fink-Puches R, Soyer HP, Kerl H. *Febrile ulceronecrotic pityriasis lichenoides et varioliformis acuta*. J Am Acad Dermatol 1994;30:261-3.
- ⁷ Puddu P, Cianchini G, Colonna L, Girardelli CR, Ferranti G, De Pità O. *Febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann's disease with fatal outcome*. Int J Dermatol 1997;36:677-99.
- ⁸ Gelmetti C, Rigoni C, Alessi E, Ermacora E, Berti E, Caputo R. *Pityriasis lichenoides in children: a long term follow-up of eighty-nine cases*. J Am Acad Dermatol 1990;23:473-8.
- ⁹ Romani J, Puig L, Fernandez-Figueras MT, de Moragas JM. *Pityriasis lichenoides in children: clinicopathologic review of 22 patients*. Pediatr Dermatol 1998;15:1-6.
- ¹⁰ Rogers M. *Pityriasis lichenoides and lymphomatoid papulosis*. Semin Dermatol 1992;11:73-9.
- ¹¹ Truhan AP, Hebert AA, Esterly NB. *Pityriasis lichenoides in children: therapeutic response to erythromycin*. J Am Acad Dermatol 1986;15:66-70.

