

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XIV

Settembre 2011

numero 7

CASO CONTRIBUTIVO

Edema emorragico acuto infantile: vaccinazione anti-morbillo, parotite e rosolia come possibile causa scatenante

Cesare Ghitti¹, Haidi Sangalli², Lorena Pozzi¹, Valeria D'Apolito¹, Eugenio Rossi³, Luigi Gnechi³, Roberto Lucchini⁴

¹Clinica Pediatrica, Università Milano-Bicocca, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza

²Divisione di Pediatria, Ospedale "Valduce", Como

³Divisione di Dermatologia, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza

⁴Dipartimento di Medicina Preventiva, ASL Provincia Milano 2, Melegnano (Milano)

Indirizzo per corrispondenza: cghitti@alice.it

Acute haemorrhagic oedema of infancy: the measles, mumps and rubella vaccination as a possible cause

Key words: Acute haemorrhagic oedema of infancy, Finkelstein disease, Leukocytoclastic vasculitis

Abstract

The Authors report a case of acute haemorrhagic oedema of infancy (AHEI) in a 15-month-old male child, which occurred 9 days after measles, mumps and rubella vaccination and improved in one month without therapy, reaching a complete clinical resolution. No recurrence of the disease was observed during the following 24 months.

RIASSUNTO

Gli Autori descrivono un caso di edema emorragico acuto dell'infanzia in un bambino di 15 mesi, insorto 9 giorni dopo la vaccinazione anti-morbillo e regredito spontaneamente, dopo un mese dall'esordio, senza alcun trattamento. Nei 24 mesi successivi non si è verificata alcuna recidiva di malattia.

INTRODUZIONE

L'edema emorragico acuto infantile (AHEI) è una forma benigna di vasculite leucocitoclastica limitata alla cute, che colpisce prevalentemente i bambini di età inferiore ai 2 anni. La malattia è stata descritta per la prima volta da Snow nel 1913¹; successivamente, nel 1936, è stato definito da Seidlmeyer come una "coccarda purpurica postinfettiva"². Due anni più tardi, nel 1938, Finkelstein descrisse le caratteristiche cliniche come un "edema emorragico acuto dell'infanzia"³.

AHEI è caratterizzato da febbre, edema infiammatorio degli arti e del volto e da eruzioni purpuriche caratteristiche senza aree di edema preesistente. Nella maggior parte dei casi l'AHEI è limitato alla cute, senza interessamento viscerale, ed è generalmente seguito da un decorso benigno, auto-limitante con completa e spontanea remissione. L'eziopatogenesi non è del tutto conosciuta. Infezioni batteriche⁴⁻¹¹, virali^{6,8-11}, vaccinazioni^{6,12,13} e assunzione di farmaci sono stati proposti come possibili cause¹⁴. Anche se l'istopatologia non sempre concorda con i criteri della vasculite leucocitoclastica, gli autori sono generalmente concordi nel classificare l'AHEI all'interno di questo spettro di patologia⁶.

CASO CLINICO

Un bambino maschio di 15 mesi è stato ricoverato presso la nostra Clinica Pediatrica per febbre, edema non pruriginoso ed eruzione purpurica sulla superficie del suo corpo. Un rash aspecifico era presente già tre giorni prima del ricovero e le lesioni erano inizialmente delle piccole papule edematose con petecchia centrale, localizzate prevalentemente sul volto e sugli arti (Figura 1 e Figura 2). Dopo due giorni sono rapidamente incrementate in numero e dimensioni ed hanno cominciato a diventare emorragiche (Figura 3). Poco dopo è comparso anche un edema alle mani, ai piedi ed alle ginocchia, in assenza di interessamento palmo-plantare. I genitori riferiscono che il bambino era stato vaccinato, nove giorni prima la comparsa della prima lesione, contro il morbillo, la parotite e la rosolia (MMR). Non sono riferite infezioni o terapie nell'ultimo mese prima del ricovero.

Al ricovero il bambino era altamente febbrile (40 °C), in buone condizioni generali e in assenza di segni di interessamento meningeo. L'ispezione della cute evidenziava lesioni ecchimotiche a "stampo di moneta", ben definite, simili a un "medaglione", diffusamente distribuite e simmetriche, con bordi frastagliati a forma di rosetta ed edema infiammatorio sul volto, orecchie, agli arti ed al tronco (Figura 4 e Figura 5). Non vi era evidenza di un interessamento delle mucose. La restante obiettività clinica era nella norma. I risultati di laboratorio rilevavano leucocitosi neutrofila (globuli bianchi 15.000/mm³ con polimorfonucleati 12000/mm³) ed incremento degli indici di flogosi (VES: 50 l'h; PCR= 21 mg/l). La funzionalità renale ed epatica, il complemento (C3, C4) e la radiografia del torace sono risultati nella norma. Ulteriori indagini di laboratorio, incluso tampone faringeo, emocoltura, pannello auto-anticorpale ed i test sierologici per infezioni virali (CMV, EBV, herpes simplex, echovirus, coxsackie, parvovirus e morbillo) sono risultati tutti negativi. La biopsia cutanea non è stata eseguita perché i genitori non hanno acconsentito all'esecuzione dell'esame.

Il bambino è stato trattato solo con paracetamolo per via orale ed idratato con soluzione glucosalina per via endovenosa per 5 giorni.

La febbre alta e l'irritabilità sono spontaneamente migliorate dopo cinque giorni e, mentre alcune lesioni emorragiche permanevano accentuate, altre tendevano a già regredire. Le lesioni cutanee sono regredite nell'arco di 7 giorni e sono

scomparse completamente in un mese.

Non si è verificata alcuna recidiva di malattia nei 24 mesi successivi di osservazione.



Figura 1.



Figura 2.



Figura 3.

*Figura 4.**Figura 5.*

DISCUSSIONE

L'AHEI è una rara malattia della pelle classificata come vasculite leucocitoclastica, caratterizzata da un edema elastico della cute, e da lesioni ecchimotiche purpuriche con caratteristiche di lesioni “a bersaglio” o “a coccarda”, preferenzialmente localizzate al volto o alle estremità. Il coinvolgimento viscerale è raro.

L'eziologia dell'AHEI è attualmente sconosciuta. Nella maggior parte dei casi, viene riferita una storia pregressa di infezioni virali o batteriche, assunzione di farmaci e vaccinazioni^{4-6,12,14}.

Nel nostro caso, la pregressa vaccinazione MMR appare essere la possibile eziologia della malattia, a causa della stretta correlazione temporale. Per quanto è a nostra conoscenza,

in letteratura sono segnalati solo altri 3 casi di AHEI insorti dopo vaccinazione MMR^{6,12,13}.

L'aspetto più sorprendente della malattia è il contrasto tra l'intensità delle lesioni cutanee e le condizioni generali del paziente che rimangono buone¹³. La diagnosi si basa generalmente sull'esame clinico. Molto caratteristico è il coinvolgimento dei padiglioni auricolari, che nel contesto generale orienta in maniera molto forte per la diagnosi di AHEI^{8,15,16}. Gli esami di laboratorio evidenziano in genere valori infiammatori elevati; non è presente ematuria microscopica. L'esame istopatologico è eseguito raramente e i risultati sono variabili, dimostrando da una tipica vasculite leucocitoclastica (con o senza necrosi fibrinosa) a reperti non specifici. Non esiste nessuna terapia eziologica; possono essere utilizzati farmaci di supporto (es. antipiretici)¹⁷.

Nel nostro caso, anche se la biopsia cutanea non si è potu-

ta eseguire, l'età del paziente, l'aspetto clinico tipico delle lesioni e della loro localizzazione, l'evoluzione del quadro clinico, corrispondevano esattamente alla descrizione classica dell'AHEI. L'assenza di lesioni palmo-plantari consentiva di escludere la diagnosi di eritema multiforme e la presenza di lesioni "a bersaglio" escludeva la sindrome di Sweet (dermatite acuta febbrile con neutrofilia). La negatività degli autoanticorpi rendevano improbabile una patologia autoimmune e l'assenza di prurito e la distribuzione tipica delle lesioni ci permettevano di escludere la diagnosi di orticaria.

In conclusione, l'edema emorragico acuto infantile rappresenta una rara malattia con un quadro clinico tipico di lesioni cutanee, associate a febbre ma non ad interessamento viscerale, con condizioni generali cliniche buone.

Il caso clinico illustrato sottolinea come una corretta diagnosi, essenzialmente basata su reperti clinici dermatologici, è il primo e più importante elemento per un approccio corretto a questa rara condizione. Evidenza come, tra le cause, debba essere considerata l'ipotesi della vaccinazione anti-MMR. Suggerisce infine come il medico debba astenersi dall'utilizzo di terapie specifiche antinfiammatorie (es. FANS o steroidi), avendo la malattia sostanzialmente un andamento benigno, autolimitantesi e mantenendo condizioni generali cliniche buone, quasi sempre senza alcun coinvolgimento di organi interni.

Bibliografia

- Snow IM. Purpura, urticaria and angioneurotic edema of the hands and feet in a nursing baby. *JAMA* 1913;61:18-9.
- Seidlmeyer H. Die Fruhinfantile, postinfectiose Kokarden-Purpura. *Z Kinderheilk* 1936;61:217-55.
- Finkelstein H. *Lehrbuch der Saulingskrankheiten*, 4th edition. Amsterdam: Auff, 1938, pag. 814-30.
- Millard T, Harris A, MacDonald D. Acute infantile haemorrhagic oedema. *J Am Acad dermatol* 1999;41:837-9.
- Braun-Falco M, Abreck D. Acute infantile haemorrhagic oedema. *Lancet*. 2002;360:210.
- Legrain V, Lejean S, Taieb A, et al. Infantile acute haemorrhagic edema of the skin: study of ten cases. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:17-22.
- Miorin E, Meneghini A, Don B, Romanello C, Tenore A. Edema emorragico acuto del lattante, descrizione di un caso clinico e revisione della letteratura. *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2002;5(3). http://www.medicoebambino.com/?id=CL0203_10.html
- Tagliabue A, Bettinelli A, Cogliati F. Edema acuto emorragico della prima infanzia (Porpora di Seidlmayer). *Medico e Bambino pagine elettroniche* 2009;12(6) http://www.medicoebambino.com/?id=CL0906_40.html
- Sites LY, Woodmansee CS, Wilkin NK, Hanson JW, Skinner RB Jr, Shimek CM. Acute hemorrhagic edema of infancy: case reports and a review of the literature. *Cutis* 2008;82:320-4.
- Karremann M, Jordan AJ, Bell N, Witsch M, Dürken M. Acute hemorrhagic edema of infancy: report of 4 cases and review of the current literature. *Clin Pediatr (Phila)* 2009;48:323-6.
- Fiore E, Rizzi M, Ragazzi M, et al. Acute hemorrhagic edema of young children (cockade purpura and edema): a case series and systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:684-95.
- Saray Y, Seçkin D, Sarifakioğlu E, Güleç AT, Demirhan B. Acute infantile Haemorrhagic Oedema: Measles Vaccination as Possible Triggering Factor. *Acta Derm Venereol* 2002;82:471-2.
- Saraclar Y, Tinaztepe K, Adalioglu G, Tuncer A. Acute haemorrhagic edema of infancy (AIHE): a variant of Henoch-Schoenlein purpura or a distinct clinical entity? *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:473-83.
- Paradisi M, Annessi G, Corrado A. Infantile acute haemorrhagic edema of the skin. *Cutis* 2001;68:127-9.
- Rabach I, Badina L, Lazzerini, Longo G. Edema e Rash. *Medico e Bambino* 2008;5:325-6.
- Cutrone M. Lesioni anulari nel bambino. *Medico e Bambino* 2008;3:183-8.
- Caputo R, Ackerman AB, Sison-Torre EQ. Acute hemorrhagic edema of the skin of newborn (Finkelstein's disease). In: *Pediatric Dermatology and Dermatopathology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990-3.