

MeB – Pagine Elettroniche

Volume V

Marzo 2002

numero 3

CONTRIBUTI ORIGINALI - CASI CONTRIBUTIVI

Edema emorragico acuto del lattante, descrizione di un caso clinico e revisione della letteratura

Elisabetta Miorin, Anna Meneghini, Benedetta Don, Carla Romanello, Alfred Tenore

Clinica Pediatrica, DPMSC, Policlinico Universitario, Udine

Acute haemorrhagic edema of infancy. A case report and review of literature.

Summary We present a case of a 9-month-old girl with acute haemorrhagic edema of infancy (AHEI), a cutaneous leucocytoclastic vasculitis affecting infants and young children, characterized by a impressive clinical picture, with acute onset and short benign course followed by spontaneous complete remission. We review the relevant literature and discuss its peculiar clinical picture, possible etiology, pathogenesis and differential diagnosis.

Keywords: Acute haemorrhagic edema of infancy, leucocytoclastic vasculitis, Schönlein-Henoch purpura, clinical picture, differential diagnosis.

SOMMARIO

Presentiamo il caso di una bambina di 9 mesi che è giunta alla nostra osservazione per edema emorragico acuto del lattante (AHEI), una vasculite cutanea leucocitoclastica che colpisce generalmente il bambino di età inferiore ai 2 anni, caratterizzata da un quadro clinico cutaneo eclatante, ad insorgenza acuta, ma con decorso breve e benigno seguito da remissione spontanea e completa.

Abbiamo effettuato una revisione della letteratura e descritto le caratteristiche cliniche peculiari, la possibile eziologia, la patogenesi e la diagnosi differenziale.

INTRODUZIONE

L'edema emorragico acuto dell'infanzia (AHEI) è una vasculite leucocitoclastica limitata alla cute, che colpisce prevalentemente bambini di età inferiore a due anni. E' caratterizzata dall'insorgenza acuta di febbre, lesioni cutanee purpuriche-ecchimotiche a medaglione ed edema localizzati agli arti, volto e padiglioni auricolari. L'esordio è improvviso, il decorso è benigno con rapida e spontanea risoluzione clinica nell'arco di alcune settimane. Nonostante il quadro cutaneo così impressionante, generalmente il bambino si mantiene in buone condizioni generali e non si verificano complicanze sistemiche o interessamento vasculitico extracutaneo. In letteratura esistono poche descrizioni della malattia e la maggior parte degli autori la considera una entità clinico-patologica separata dalla Porpora di Schönlein-Henoch (HSP) (1, 2, 37, 38).

CASO CLINICO

Una bambina di 9 mesi, precedentemente in buona salute, con anamnesi familiare, fisiologica e remota non rilevanti, giungeva alla nostra osservazione perché da tre giorni presentava febbre elevata (max 39 C°) con sintomi suggestivi di flogosi delle alte vie respiratorie, associati alla comparsa nelle ultime ore di alcune chiazze cutanee edematose, purpuriche, a "stampo di moneta", del diametro massimo di 2 cm ciascuna, localizzate alla guancia sinistra, al dorso della mano sinistra (fig. 1), alle grandi labbra, alla natica sinistra ed angioedema del padiglione auricolare sinistro (fig. 2).



Fig

DISCUSSIONE

Fig 1 Fig 1: Lesioni purpuriche emorragiche al dorso della mano e all'arto inferiore. Fig 2: Angioedema e porpora del padiglione auricolare. All'ingresso si presentava in buone condizioni generali e si rilevava la presenza di lieve iperemia delle membrane timpaniche e del faringe e candidosi al cavo orale. Gli esami di laboratorio mostravano un aumento degli indici di flogosi (VES 90 mm/ora, PCR 35 mg/L), mentre emocromo, immunoglobuline, complemento, prove emogeniche risultavano nella norma. L'esame delle urine era negativo per proteinuria ed ematuria ai controlli quotidiani. Il tampone faringeo evidenziava la presenza di <i>Streptococcus pneumoniae</i>. Nei giorni seguenti il quadro cutaneo evolveva con un aumento delle dimensioni delle lesioni già presenti che assumevano un aspetto figurato a coccarda e con comparsa di nuovi elementi purpurici a medaglione inizialmente di colore rosso acceso, poi virato al brunastro, localizzati agli arti inferiori (fig. 3), al podice, alle dita delle mani, alle braccia e al volto (fig. 4).	Fig 4	
Fig		

3

Fig 1: Lesioni purpuriche emorragiche agli arti inferiori e angioedema del dorso del piede.

Fig 4. Quadro cutaneo emorragico del volto.

Contemporaneamente si associava angioedema palpebrale, auricolare e delle estremità, con risparmio del tronco. In terza giornata di degenza comparivano petecchie al palato molle e alla mucosa labiale. Da segnalare come la bambina si sia sempre mantenuta in buone condizioni generali sin dall'esordio della malattia. Le manifestazioni cutanee purpuriche, l'edema e la febbre si sono risolti spontaneamente entro una settimana senza alcuna terapia e nessuna ricaduta si è verificata a distanza di 6 mesi.

L'AHEI fu descritto per la prima volta nel 1913 da Snow (3) che lo propose come una variante della Porpora di Schönlein-Henoch e nel 1938 da Finkelstein (4) che ne diede il nome. Successivamente solo pochi casi sono stati riportati in letteratura. L'esiguo numero di segnalazioni potrebbe riflettere una bassa incidenza oppure un mancato riconoscimento di questa entità clinica. Un'altra possibile spiegazione è che molti autori la considerino una variante della Porpora di Schönlein-Henoch (5,6,19-23,29-31,33,34).

L'AHEI colpisce generalmente bambini di età inferiore a 2 anni, con un range di 3-24 mesi (1,9), anche se sono stati riportati casi isolati in età superiore (7,8) e uno alla nascita (24). Si verifica prevalentemente nei mesi invernali ed è spesso associato o preceduto da infezioni delle vie aeree superiori (1,20,13,25) come nel nostro caso, oppure vaccinazioni (1,13), terapie farmacologiche con penicillina e derivati, cefalosporine, paracetamolo (1,3,10). Queste osservazioni potrebbero suggerire una patogenesi immunologica mediata da immunocomplessi indotti da stimoli antigenici costituiti da agenti infettivi o farmaci. Nel nostro caso le manifestazioni cutanee sono comparse tre giorni dopo un'infezione delle vie respiratorie superiori e dal tampone faringeo è stato isolato lo *Streptococcus pneumoniae*. Altri agenti infettivi riportati in letteratura in associazione con l'AHEI sono Adenovirus 26, Cocksackie virus B4, streptococchi 27, staphilococchi 3,2,11,12, micobatteri 16.

L'AHEI è caratterizzato tipicamente dalla triade: febbre, edemi e lesioni cutanee che insorgono acutamente. Gli elementi cutanei sono generalmente purpurici ed ecchimotici, del diametro di 1-5 cm, con aspetto a "medaglione" o a "coccarda" o a "rosetta". Le sedi più colpite sono le orecchie, il volto, gli arti e la regione genitale (35,36). In genere il tronco è risparmiato (1), come nel nostro caso.

Segnaliamo la presenza nella nostra paziente di petecchie al palato molle e in regione faringea. Questo interessamento vasculitico mucosale è stato riportato solo in pochissimi casi (2) in precedenza. Il decorso della malattia è sempre benigno e la risoluzione completa e spontanea avviene entro 1-3 settimane (39).

Istologicamente la lesione cutanea dell'AHEI è una vasculite leucocitoclastica che interessa i piccoli vasi, in particolare capillari e venule post-capillari del derma (superiore e medio), caratterizzata da infiltrati perivasculari di cellule plasmocitiche, linfociti ed eritrociti. All'immunofluorescenza si evidenziano depositi di immunocomplessi, fibrinogeno e C3.

Saraclar e coll (1) hanno rilevato delle possibili differenze nel pattern immunoistologico che caratterizza l'AHEI rispetto a quello della HSP. I depositi di IgA nelle pareti dei vasi, una costante nella HSP, sono stati documentati allo studio dell'immunofluorescenza solo in 1/3 dei casi di AHEI. Inoltre nello stesso studio sono stati riportati casi di AHEI con depositi vascolari contenenti C1q, non presenti nella HSP, suggerendo l'attivazione del sistema del complemento attraverso la via classica. Queste osservazioni, se confermate, supporte-

rebbero l'ipotesi che l'AHEI rappresenta una entità clinico-patologica distinta dalla HSP. Nel nostro caso non è stata eseguita una biopsia cutanea per il mancato consenso dei genitori.

Per quanto riguarda gli esami di laboratorio non esistono alterazioni significative o specifiche rilevabili in corso di AHEI (3). Spesso ci può essere un aumento degli indici di flogosi, come nella nostra paziente, oppure leucocitosi (8,38). In alcuni casi è stata segnalata la presenza di eosinofilia (1,2). Non è stato riportato un aumento delle IgA sieriche, a differenza della HSP dove si rileva nel 50-60% dei casi (13,14). In tutti i casi di AHEI riportati in letteratura i parametri della coagulazione sono normali. Solo raramente sono stati riportate alterazioni urinarie, in particolare microematuria o lieve proteinuria invariabilmente transitorie (10,22).

L'AHEI è considerato un'entità clinica a sé stante soprattutto dalla letteratura europea-non inglese, che enfatizza l'età d'esordio inferiore rispetto alla HSP, la peculiarità del tipo, morfologia e localizzazione delle lesioni cutanee e l'assenza dell'interessamento vasculitico extracutaneo, in particolare intestinale e renale. Oltre alla HSP la diagnosi differenziale dell'AHEI si pone principalmente con la meningococcemia, l'eritema multiforme, l'orticaria emorragica e la sindrome di Sweet (28,32). Le lesioni tipiche dell'eruzione purpura meningococcica sono piccole, petecchiali, si sviluppano in pousses subentranti, confluenti, a evoluzione necrotica e sono invariabilmente associate alla marcata compromissione delle condizioni generali (17). L'eritema multiforme esordisce più tardivamente (10-30 anni) 17 ed è caratterizzato da edema meno marcato e dal frequente interessamento mucosale e sistemico. L'orticaria emorragica si distingue dall'AHEI per la presenza di prurito e per spiccata eosinofilia periferica 15. La sindrome di Sweet è caratterizzata da tipiche lesioni costituite da placche edematose rossastre, composte da papule con aspetto vescicoloso piuttosto che emorragico (40).

CONCLUSIONI

Krause e coll (2) suggeriscono i seguenti criteri diagnostici per l'AHEI :

I) età inferiore a 2 anni;

II) lesioni cutanee purpuriche o ecchimotiche a medaglione con edema al volto, ai padiglioni auricolari e alle estremità, con o senza interessamento delle mucose;

III) assenza di coinvolgimento sistemico o viscerale;

IV) risoluzione spontanea entro pochi giorni o settimane.

Il caso di nostra osservazione soddisfa tutti i criteri.

L'interesse di differenziare tale entità clinico-patologica dalla HSP è legato soprattutto all'assenza dell'interessamento extracutaneo e alla costante benignità del decorso clinico. Il riconoscimento precoce della malattia consente pertanto di evitare indagini inutili e lunghi follow up.

Bibliografia

1. Saraclar Y, Tinaztepe K, Adalioglu G, Tuncer A. Acute hemorrhagic edema of infancy (AHEI)- A variant of Henoch-

Schonlein purpura or a distinct clinical entity? *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:473-483

2. Krause I, Lazarov A, Rachmel A, Grunwald MM, Metzker A, Garty BZ, et al. Acute haemorrhagic oedema of infancy, a benign variant of leucocytoclastic vasculitis. *Acta Paediatr* 1996;85:114-7.

3. Snow IM. Purpura, urticaria and angioneurotic edema of the hands and feet in a nursing baby. *JAMA* 1913;61:18-9.

4. Finkelstein H. *Lehrbuch der Sauglingskrankheiten*. Amsterdam: Auff 1938:814-30.

5. Allen DM, Diamond LK, Howell DA. Anaphylactoid purpura in children (Schönlein-Henoch syndrome). *Am J Dis Child* 1960;99:833-54.

6. Fink CW. Vasculitis. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:1203-19.

7. Cassidy JT, Petty RE. *Textbok of Pediatric Rheumatology*, 3th Edition, Philadelphia: Saunders 1995.

8. Govoni MR, Strumia R, De Rosa E, Malagutti L, De Sanctis V. Edema emorragico acuto dell'infanzia. Presentazione di un caso clinico. *Ital J Pediatr* 2001;27:811-813.

9. Scaramuzza A, Pezzarossa E, Zambelloni C, Lupi A, Lazari GB, Rossoni R. Case of the month: a girl with oedema and purpuric eruption. *Eur J Pediatr* 1997;156:813-5.

10. Yona A, Gillis D, Wasserman D, Haimov-Kochman R. Henoch-Schonlein purpura in infants. *Pediatrics* 1993;92:865-7.

11. Snoussi N, Strobel M, Heid F, Grosshans E, Malleville J. Oedeme aigu hemorrhagique du nourrisson: demonstration d'une vascularite allergique dermique. *Arch Belg Dermatol* 1973;29:259-60.

12. Laugier MP. Oedeme aigu hemorrhagique (purpura en cocarde avec oedeme). *Bull Soc Fr Dermatol Syph* 1969;76:462-3.

13. Lambert D, Laurent R, Bouilly D, et al. Oedema aigu hemorrhagique du nourrisson: donnees immunologiques et ultrastructurales. *Ann Dermatol Venereol* 1979;106:975-87.

14. Saulsbury FT. Henoch-Schonlein purpura in children. Report of 100 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1999 Nov;78 (6):395-409.

15. Wollemborg A, Hänel S, Spannagl M, Sander C, Plewig G. Urticaria haemorrhagica profunda. *Br J Dermatol* 1997;136:108-11.

16. Gonggryp LA. Acute hemorrhagic edema of childhood (AHE). *Pediatr Dermatol* 1998;15:91-6.

17. Gable EK, Liu G, Morrell DS. Pediatric exanthems. *Prim Care* 2000;27:353-69.

18. Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Purpura in infants and children. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:673-708.

19. Cunningham BB, Caro WA, Eramo LR. Neonatal acute hemorrhagic edema of childhood: case

report and review of the English-language literature. *Pediatr Dermatol* 1996;13:39-44.

20. Ince E, Mumcu Y, Suskan E, et al. Infantile acute hemorrhagic edema: a variant of leukocytoclastic vasculitis. *Pediatr Dermatol* 1995;12:224-7.
21. Saraclar Y, Tinaztepe K. Infantile acute hemorrhagic edema of the skin. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:275-6.
22. Legrain V, Lejean S, Taieb A, et al. Infantile acute hemorrhagic edema of the skin: study of ten cases. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:17-22.
23. Tomac N, Saraclar Y, Turktas I, Kalayci O. Acute haemorrhagic oedema of infancy: a case report. *Clin Exp Dermatol* 1996;21:217-9.
24. Cunningham BB. Acute hemorrhagic edema of childhood present at birth [letter; comment]. *Pediatr Dermatol* 1999;16:68.
25. Cox NH. Seidlmayer's syndrome: postinfectious cockade purpura of early childhood [letter]. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:275.
26. Jeannoel P, Fabre M, Payen C, et al. Oedema aigu hemorrhagique du nourisson: Role dell'adenovirus? *Pediatric* 1985;40:557-60.
27. Morrison RR. Acute hemorrhagic edema of infancy associated with pneumococcal bacteriemia. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:832-33.
28. Long D. Acute haemorrhagic oedema of infancy: Finkelstein's disease. *Cutis* 1998;61:283-4.
29. Crowe MA. Acute hemorrhagic edema of infancy. *Cutis* 1998;62:65-6.
30. Cocchi P. Infantile acute hemorrhagic edema (IAHE). A report of a new clinical case. *Pediatr Med Chir* 1998;20:227-9.
31. Offidani A, Cellini A, Bossi G. Acute haemorrhagic oedema of the skin in infancy. *Eur J Dermatol* 2001;11:63-4.
32. Fujimura T. Acute hemorrhagic edema in four-year-old Japanese. *J Dermatol* 2001;28:279-81.
33. Dubin BA, Bronson DM, Eng AM. Acute hemorrhagic edema of childhood: an unusual variant of leukocytoclastic vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:347-50.
34. Dubin BA. Acute hemorrhagic edema. *J Am Acad Dermatol* 1991;25:343-4.
35. Colantonio G. Pathological case of the month. Infantile acute hemorrhagic edema. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:523-4.
36. Calıçkan S. Picture of the month. Acute hemorrhagic edema of infancy. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1267-8.
37. Vermeer MH, Stoof TJ, Kozel MM, Blom DJ, Nieboer C, Smitt JH. Acute hemorrhagic edema of childhood and its differentiation from Schoenlein-Henoch purpura. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:834-9.
38. Millard T, Harris A, MacDonald D. Acute infantile hemorrhagic oedema. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:837-9.
39. Slee DS, Lagro SW, Frenkel J. Acute hemorrhagic edema in children: excellent prognosis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:830-4.
40. Howard R. Adult skin disease in the pediatric patient. *Dermatol Clin* 1998;16:593-608.