

MeB – Pagine Elettroniche

Volume II

Gennaio 1999

numero 1

PEDIATRIA PER IMMAGINI

Eritema fisso da farmaci

Filippo Longo

*Clinica Pediatrica dell'Università di Trieste, IRCCS "Burlo Garofolo"***IL CASO**

Una ragazza sana di quindici anni viene in ambulatorio per la comparsa improvvisa, tre giorni prima della visita, di una

macula rossa che nel giro di poche ore si estende fino ad assumere l'aspetto di una placca rotonda di eritema molto acceso, a tonalità blucobalto-violaceo nella parte centrale. La lesione, aveva limiti nettissimi, era localizzata alla faccia esterna della coscia destra, aveva un diametro di circa due centimetri e mezzo e, al momento della sua comparsa, era associata ad una sensazione di bruciore locale che è rapidamente regredita. Al momento della visita (fig. 1 e fig. 2) la lesione manteneva le caratteristiche descritte dalla paziente anche se l'eritema veniva definito "meno acceso" ed aveva assunto una uniforme tonalità violacea. Colpiva ancora la nettezza dei limiti della lesione che sembrava un "bollino" rosso-violaceo, grande come una moneta da cinquanta lire su una pelle circostante del tutto normale.



Fig. 1



Fig. 2

La paziente racconta di aver avuto, proprio nella stessa sede, una lesione simile anche se a insorgenza meno tumultuosa circa un anno prima e la descrive come una chiazza di tonalità progressivamente violaceo-brunastro che è sbiadita

lentamente in alcuni mesi.

IL PROBLEMA DIAGNOSTICO

In verità non c'è un grande problema. L'aspetto clinico così ben definito e circoscritto, la ricomparsa nella stessa sede, la rapidità di comparsa al secondo episodio hanno subito fatto pensare a un eritema fisso da farmaci. In questo caso ci è stato facile identificare l'agente responsabile perché la ragazza ad una nostra precisa domanda ha subito raccontato di aver assunto una compressa di nimesulide (Aulin) circa un'ora prima della comparsa della lesione cutanea ed ha ammesso di aver fatto uso dello stesso farmaco anche in passato, molto probabilmente, quindi, anche in occasione del primo episodio.

L'aspetto clinico di questo tipo di patologia e le modalità di comparsa, in particolare la recidiva nella stessa sede, sono molto tipici, tanto da rendere la etiologia da farmaci sicura: nessuna altra causa conosciuta, infatti, è in grado di imitare le caratteristiche di questa singolare manifestazione cutanea. A completamento della descrizione clinica fatta per il nostro caso, va ricordato che, quando la risposta infiammatoria è particolarmente vivace, si può anche formare una bolla al di sopra della placca arrossata con successiva formazione di croste. Da ribadire che, oltre alla ricomparsa nella sede e/o nelle sedi esattamente sovrapponibili alla originale delle nuove successive lesioni, la tonalità del colorito di questo eritema facilita molto la diagnosi. La placca nummulare, infatti, oltre a essere molto congesta, ha spesso un colore che è stato paragonato al mercurrocromo con una sfumatura centrale blu cobalto; l'aspetto congesto sbiadisce in pochi giorni ma la pigmentazione bruno-violacea può rimanere per molte settimane ed anche parecchi mesi soprattutto in chi ha la pelle scura; la riassunzione del farmaco offendentente determina la riaccensione della lesione e la espressione molto rapida delle caratteristiche della precedente fase acuta. Vi è inoltre un'altra caratteristica peculiare dell'eritema fisso da farmaci che è la predilezione per alcune sedi: infatti sebbene il tronco e gli arti siano una localizzazione molto frequente vi sono sedi che sembrano particolarmente interessate da questo tipo di reazione cutanea che sono i genitali (nel nostro ambulatorio abbiamo visitato un anno fa un ragazzino che ha avuto una caratteristica lesione al pene, guarda caso anche lui dopo assunzione di nimesulide), la mucosa orale compresa la lingua (con possibili erosioni), le labbra, la zona periorale e perigenitale.

CHE COS'È L'ERITEMA FISSO

All'istologia gli elementi più salienti e significativi che si riscontrano sono una necrosi dei cheratinociti (inizialmente i cheratinociti necrotici sono sparsi puntiformemente lungo lo strato basale e progressivamente possono confluire fino a una necrosi quasi massiva della intera epidermide), una incontinenza del pigmento melanico che si trova inglobato nei macrofagi a livello del derma papillare e un infiltrato linfomonocitario di variabile entità. Nelle fasi avanzate può essere evidente solo la presenza dei melanofagi a livello del derma papillare.

L'etiologia dell'eritema fisso da farmaci è, come ovviamente appare insito nel nome, legata alla assunzione di farmaci

e/o più in generale di composti chimici estranei che saranno discussi in seguito.

La patogenesi non è però del tutto chiara e deve tenere conto dei dati seguenti.

Il challenge di somministrazione per via orale resta l'unico mezzo sicuro per individuare l'agente responsabile con recidiva in poche ore. Altri metodi, invece, come il patch test e lo scratch test con il farmaco sospetto hanno dato risultati contrastanti: infatti, se praticati su siti inattivi di vecchie lesioni (test in situ), appaiono positivi in molti, ma non in tutti i casi ed in maniera non uniforme per tutte le sostanze; se fatti invece in sedi cutanee non precedentemente colpite da una lesione, hanno sempre dato esito negativo.

Un meccanismo allergico è quindi comunque generalmente ipotizzabile ma le modalità non sono chiare; non si tratta infatti di una classica reazione da ipersensibilità ritardata perché, in questo caso, la reattività è evocabile sull'intero ambito cutaneo; la più probabile ipotesi resta quella di una reazione immunologica di tipo IV nel corso della quale i linfociti sensibilizzati vengono trattenuti nel distretto interessato.

L'ELENCO DELLE CAUSE

La lista dei farmaci scatenanti è molto lunga e varia: al momento attuale, nelle casistiche riportate gli antiinfiammatori sembrano gli agenti più comunemente in causa, soprattutto per quanto riguarda l'età pediatrica, mentre nel decennio precedente era molto spesso segnalato il trimetoprim-sulfametossazolo.

Altri farmaci di comune riscontro sono stati i barbiturici e la tetraciclina (quest'ultima ovviamente non nella prima infanzia). Una segnalazione recente riguarda la comparsa di eritema fisso da tartrazina; si tratta di un dato interessante in quanto deve far pensare anche agli additivi, ai coloranti e ai conservanti come agenti responsabili; il caso segnalato riguardava una bambina di 11 anni con tipica lesione al dorso della mano destra, in cui i test di provocazione orale, sia con il cibo sospetto (patatine fritte al formaggio artificialmente colorate), sia con la tartrazina, sono risultati positivi.

Sempre per quanto riguarda l'età pediatrica, sono stati recentemente segnalati e documentati due casi entrambi localizzati allo scroto in due bambini che assumevano idrossizina cloridrato (Atarax).

Bibliografia

- Lee AY: Topical provocation in 31 cases of fixed drug eruption: Change of causative drugs in 10 years. *Contact Dermatitis* 38(5), 258-60, 1998.
- Alanko K: Topical provocation of fixed drug eruption: a study of 30 patients. *Contact Dermatitis* 31(1), 25-7, 1994.
- Sharma VK, Dhar S, Gill An: Drug related involvement of specific sites in fixed eruption: a statistical evaluation. *J Dermatol* 23(8), 530-4, 1996.
- Orchard DC, Varigos GA: Fixed drug eruption to tartrazine. *Australas J Dermatol* 38(4), 212-4, 1997.
- Cohen HA, Cohen Z, Frydman M: Fixed drug eruption of the scrotum due to hydroxyzine hydrochloride (Atarax).