

Granuloma anulare

Filippo Longo

Clinica pediatrica, IRCCS 'Burlo-Garofolo', Trieste

COME SI MANIFESTA

E' evenienza frequente incontrare in un ambulatorio dermatologico bambini che vengono portati per la presenza di placche cutanee singole o multiple di dimensioni variabili grossomodo da meno di uno a cinque centimetri di diametro, ben delimitate, che hanno una configurazione tondeggiante e che,

ad una prima occhiata, si manifestano come formazioni anulari con un centro più chiaro e bordo esterno congesto localizzate prevalentemente alle superfici dorsali e sui lati delle dita, al dorso delle mani e dei piedi, alle caviglie, alle orecchie e alla nuca. Ad una osservazione più ravvicinata queste lesioni appaiono formate da numerose piccole papule cupoliformi, contigue, lisce, dello stesso colore della cute o rosee o violacee, che, come detto, hanno una disposizione anulare o arciforme. Al centro delle lesioni l'epidermide è liscia, leggermente iperpigmentata e un po' depressa rispetto al livello della cute circostante, ma senza altre alterazioni. Tutti questi aspetti si confermano molto meglio palpando la lesione: la sensazione al tatto è chiaramente quella di un bordo esterno rilevato formato da tanti nodulini duri contigui intradermici; un altro elemento importante è il fatto che la dermatite è del tutto asintomatica (Fig. 1, Fig. 2, Fig. 3).



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3

Il termine con cui si descrive questo quadro cutaneo è quello di Granuloma Anulare; con questo nome però si definiscono anche lesioni che, pur avendo gli stessi aspetti istologici e patogenetici, hanno una morfologia clinica più varia, come vedremo in seguito.

Per lo più accade che i bambini vengano ad una visita dermatologica quando le lesioni sono in fase florida, e quindi con l'aspetto che ho descritto; ciò porta con molta facilità alla diagnosi. Le lesioni iniziali sono tuttavia più indifferenziate e cominciano con una papula color rosso pallido o dello stesso colore della cute, che lentamente subisce una involuzione centrale ed una estensione ed infiltrazione alla periferia.

CHE COS'È

Il Granuloma Anulare, come il nodulo reumatico, il nodulo reumatoide e la necrobiosi lipoidea dei diabetici, è l'espressione di una reazione infiammatoria nodulare che si dispone intorno a focolai di alterazione del tessuto connettivo dermo-ipodermico.

L'aspetto istologico è molto simile in questo gruppo di lesioni ed è facilmente riconoscibile. Nel caso delle forme tipiche di Granuloma Anulare le alterazioni predominano nella metà superiore del derma ed hanno un carattere focale: sono presenti piccoli focolai di degenerazione del collagene che diviene granuloso e basofilo con depositi di fibrina e mucopolisaccaridi acidi fra le stesse fibre collagene alterate mentre le fibre elastiche sono conservate (ciò spiega la risoluzione senza esiti cicatriziali). Un infiltrato granulomatoso si dispone attorno ai focolai degenerativi caratteristicamente a "palizzata" ma anche in maniera sparsa ed è costituito da linfociti fibroblasti e macrofagi con saltuaria presenza di cellule giganti ed eosinofili. I focolai necrobiotici dei noduli reumatici sono più grandi e situati più in profondità e quelli della necrobiosi lipoidea a localizzazione prevalentemente tibiale (tipica delle donne diabetiche) sono più estesi, maldelimitati e diffusi. In accordo con l'aspetto clinico di questa ultima lesione che evolve da formazioni nodulari a chiazze ovalari allungate, secondo l'asse delle tibie e successivamente assume un aspetto scleroatrofico.

A COSA È DOVUTO

La causa del Granuloma Anulare è sconosciuta; negli adulti, ma molto raramente nei bambini è documentata la associazione tra la forma generalizzata di Granuloma Anulare e un diabete latente chimico o manifesto. Nei bambini i fattori associati considerati trigger possibili sono altri: infezioni virali (E.B.V. Herpes HIV) traumi (per esempio frizione da scarpe), punture di insetto, esposizione prolungata al sole (in particolare per le forme diffuse); la *Borrelia burgdorferi*, è stata isolata in singoli casi all'interno delle lesioni o tale infezione è stata documentata mediante amplificazione del DNA nei pazienti affetti.

Per spiegare la patogenesi della malattia è stato proposto il ruolo iniziale di una vasculite con danno ed occlusione di una arteriola del derma reticolare e successiva degenerazione del collagene immediatamente circostante; a ciò fa seguito l'arrivo di istiociti che si dispongono attorno al connettivo danneggiato come in una reazione da corpo estraneo. E' possibile però che il ruolo fondamentale nella patogenesi venga giocato da una ipersensibilità umorale o cellulo mediata a vari antigeni ancora non ben identificati e che il danno dei piccoli vasi del derma reticolare sia un fenomeno secondario.

I PROBLEMI E L'EVOLUZIONE

Una modalità di espressione del Granuloma Anulare completamente diversa da quella tipica descritta in precedenza è il cosiddetto "Granuloma Anulare sottocutaneo" che si riscontra quasi esclusivamente in età pediatrica (viene anche definito "nodulo pseudoreumatoide dell'infanzia").

E' caratterizzato dalla presenza di nodulini duri, singoli o multipli, localizzati profondamente nel sottocutaneo a livello dello scalpo, della fronte, delle zone periorbitarie, degli arti e delle natiche; i noduli sono simili a quelli dell'artrite reumatoide o ai noduli della febbre reumatica, ma in genere sono più piccoli e non sono associati a sintomi articolari.

Gli elementi localizzati alla fronte e al cuoio capelluto sono fissi perché adesi al periostio, mentre quelli localizzati agli arti sono più mobili perché adesi alla fascia. L'evoluzione è, come per la forma tipica, spontanea, con ricadute molto frequenti che possono manifestarsi anche dopo alcuni anni. I bambini che ne sono affetti sono per il resto in ottima salute

e non vi sono alterazioni degli indici di flogosi o presenza di autoanticorpi (fattore reumatoide, anticorpi antinucleo, ecc.). La diagnosi può essere fatta agevolmente se, come succede in un discreto numero di casi, i noduli sottocutanei si associano a lesioni anulari tipiche. Nel caso contrario, la diagnosi è più difficile e sarà fatta dopo aver escluso in base alla storia clinica e agli esami di laboratorio altre cause di noduli sottocutanei come infezioni, lesioni metastatiche o malattie autoimmuni. Nel dubbio, è consigliabile in questo caso eseguire una biopsia cutanea; infatti anche in questa variante clinica l'esame istologico mostra i foci di infiammazione granulomatosa che però sono localizzati oltre che nel derma reticolare, anche nei setti del grasso sottocutaneo. Non è consigliabile anche in questa forma alcun trattamento medico o di asportazione chirurgica.

Vi sono altre due varietà di questa dermatite che, pur mostrando una espressione in papule cupoliformi e il consueto aspetto istologico, non hanno la caratteristica disposizione anulare: la forma "generalizzata" e la forma "perforante".

La forma generalizzata si esprime con numerose piccole papule cupoliformi, a volte arrossate, e senza una specifica configurazione anulare, è evidente soprattutto nelle zone fotoesposte e spesso è scatenata dalla esposizione al sole; la forma perforante è più rara e si manifesta con papule ombelicate che si ricoprono di croste dovute al rilascio di materiale di degenerazione di provenienza dermica. Infine va osservato che quanto più le lesioni sono diffuse e numerose, tanto più breve è la loro durata; in particolare la forma generalizzata si comporta come una eruzione esantematica con rapida comparsa e risoluzione nel giro di pochi mesi.

Bibliografia

- Patrizi A et al: Granuloma annulare: clinical and laboratory findings in a pediatric group of patients. *Acta Derm Venereol* 76; (4) 326-8, 1996
- Aberer E et al: Amplification of DNA of *Borrelia burgdorferi* in urine samples of patients with granuloma annulare and lichen sclerosus et atrophicus. *Arch Dermatol* 135 (2), 210-2, 1999
- Felner EI et al: Subcutaneous granuloma annulare: A review of 47 cases. *Pediatrics* 100 (6), 965-7, 1997
- Hanson SG, Levy ML: Granuloma annulare. *Pediatrics* 103 (1), 195-6, 1999