



Elastosis Perforans Serpiginosa: studio di un caso

Beatrice Cattrini, Francesca Bertoldo, Sonia Torti, Camilla Vassallo, Giovanni Borroni

*Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS
Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

Elastosis Perforans Serpiginosa: studio di un caso

L'*Elastosis Perforans Serpiginosa* è una rara dermatosi perforante, frequentemente associata a malattie genetiche e caratterizzata da eliminazione transepidermica di fibre elastiche. Descriviamo il caso di una giovane donna di 22 anni, affetta da Ehlers-Danlos di tipo vascolare, che presentava sulla coscia sinistra papule eritematose ed ipercheratosiche, distribuite a formare lesioni figurate. Le lesioni erano presenti da un anno. È stata eseguita una biopsia di tipo punch e l'esame istologico ha rilevato un'eliminazione transepidermica di material basofilo: la colorazione specifica per le fibre elastiche ha confermato l'eliminazione transepidermica di elastina. È stata quindi posta diagnosi di *Elastosis Perforans Serpiginosa* ed è stata prescritta una terapia con isotretinoina topica: nei tre mesi successivi è stata osservata una parziale remissione delle lesioni.

Elastosis Perforans Serpiginosa: a case report.

Elastosis Perforans Serpiginosa is a rare, perforating dermatosis, frequently associated with genetic diseases and characterized by the transepidermal extrusion of elastic fibers. We describe a 22-year old female patient affected by Ehlers-Danlos disease, vascular type, who presented with erythematous, keratotic papules distributed in a figurate pattern, localized on her left thigh. The lesions were present since one year. A punch biopsy was made and the histopathological findings revealed a transepidermal extrusion of bluish material; special stain for elastic fibers confirmed the transepidermal elimination of elastin. A final diagnosis of *Elastosis Perforans Serpiginosa* was made and a treatment with topical isotretinoin was started, with partial remission of the lesions after three months.

Introduzione

L'*Elastosis Perforans Serpiginosa* (EPS) è una rara patologia dermatologica del gruppo delle dermatosi perforanti di origine dermica. È considerata una condizione benigna, ad eccezione dei casi associati a manifestazioni extracutanee. La sua eziopatogenesi rimane sconosciuta. Si pensa che stimoli irritativi, che coinvolgano il derma, inducano la formazione di canali transepidermici con lo scopo di eliminare l'agente irritante. È normalmente associato a patologie ereditarie del tessuto connettivo e all'utilizzo della D-penicillamina nella malattia di Wilson, nella cistinuria e nell'artrite reumatoide [1-

2]. È caratterizzato clinicamente da papule e da placche normocromiche o eritematose, ipercheratotiche e desquamanti, che colpiscono solitamente la regione del capo e del collo e gli arti superiori [1-2]. Il *gold standard* diagnostico è il riscontro all'esame istologico delle alterazioni quantitative e qualitative delle fibre elastiche dermiche e della loro eliminazione trans-epidermica [3]. Non esiste una terapia standard. È stata osservata in una piccola percentuale di pazienti una remissione spontanea, altri casi sono stati trattati con crioterapia, isotretinoina, tazarotene, imiquimod, laser CO₂, laser Er:YAG e laser pulsato [1-2, 4-6].

Caso clinico

Una giovane donna di 22 anni, affetta dalla sindrome di Ehlers-Danlos di tipo IV, o tipo vascolare, è giunta alla nostra osservazione, presso la Clinica Dermatologica di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, per la comparsa di lesioni cutanee sulla coscia sinistra da circa un anno. All'esame obiettivo erano presenti papule eritematose, ipercheratotiche e desquamanti che confluivano a costituire un pattern serpiginoso (Figura 1); le lesioni erano localizzate sulla faccia anteriore della coscia sinistra e nella regione inguinale sinistra. Non si evidenziava nessun'altra lesione dermatologica ed in anamnesi non era presente nessun trauma pregresso. La diagnosi differenziale di follicolite e dermatofitosi viene esclusa dagli esami culturali, che risultano negativi per infezione batterica e/o micotica. All'esame istologico si osserva la presenza di ipercheratosi, acantosi e di un modesto infiltrato infiammatorio polimorfo nel derma superficiale; inoltre sono presenti infundibuli piliferi ipercheratotici con un infiltrato infiammatorio ricco di neutrofili. All'interno di un follicolo pilifero si notava la presenza di materiale basofilo, pertanto si eseguiva colorazione di Weigert per le fibre elastiche, la quale evidenziavano l'assenza di fibre elastiche nel derma superficiale, la presenza di fibre elastiche sottili, irregolari ed allungate nel derma reticolare, la presenza di canali di eliminazione transepidermica di fibre elastiche (Figura 2) ed anche un agglomerato di fibre elastiche all'interno del follicolo. Viene quindi posta la diagnosi di EPS e viene stabilita una terapia topica con isotretinoina, che nel *follow-up* della paziente ha portato ad ottimi benefici con la quasi totale remissione delle lesioni.

Discussione

L'EPS è clinicamente caratterizzato da papule e placche ipercheratotiche e istologicamente da foci di eliminazione dermica e transepidermica di fibre elastiche alterate. Si tratta di una rara patologia dermatologica classificata come dermatosi perforante primaria, come la collagenosi reattiva perforante, la follicolite perforante e la malattia di Kyrle. L'EPS è stata descritta per la prima volta da Lutz nel 1953 e inizialmente denominata *Keratosis Follicularis Serpiginosa*; l'attuale denominazione risale al 1958 ed è attribuita a Dammert e Putkone [3].

L'incidenza di EPS deve essere ancora stabilita, tuttavia si sviluppa principalmente nella seconda decade di vita e il 75% delle persone colpite è di sesso maschile; non è stata invece riscontrata una differenza di incidenza tra le varie razze [2]. Sono stati descritti casi familiari in associazione a differenti patologie ereditarie [7].

L'eziopatogenesi dell'EPS rimane sconosciuta. Si pensa che alterazioni del connettivo presente nel derma, successivamente ad alterazioni biochimiche, ad un danno meccanico o post-infiammatorio, possano indurre la formazione di canali epidermici e follicolari al fine di eliminare abnormi fibre elastiche che l'organismo riconosce come irritanti. Fujimoto *et al.* descrivono delle interazioni tra i pepti-

di dell'elastina ed i loro recettori 67kDa espressi nell'epidermide attorno ai canali di eliminazione transepidermica, le quali possono partecipare alla patogenesi del disturbo [8].

L'EPS è classificato in tre varianti:

- idiopatico;
- reattivo, associato nel 25% ad alterazioni del tessuto connettivo, come nella sindrome di Ehlers-Danlos, nella *cutis laxa*, nella sindrome di Marfan, nello *pseudoxanthoma elasticum*, nell'*osteogenesis imperfecta* e nella sindrome di Down [2];
- associato all'utilizzo di D-penicillamina [1].

Si manifesta con papule o placche normocromiche o eritematose, ipercheratosiche ed asintomatiche o pruriginose, confluenti a formare pattern anulari, arciformi o serpiginosi, circondate da lesioni satellitiche. Presentano un centro ombelicato dal quale viene eliminato materiale dermico. Le lesioni sono caratteristicamente simmetriche ad eccezione di casi associati a sindrome di Down e casi derivanti da terapia con D-penicillamina. Lesioni disseminate sono state descritte in casi molto rari [9-11]. La patologia coinvolge più comunemente la regione del capo e del collo e gli arti superiori. Le lesioni si sviluppano lentamente, possono regredire spontaneamente, in un arco di tempo che può intercorrere tra i 6 mesi ed i 5anni, lasciando una cicatrice superficiale [1-2, 4].

L'istopatologia è il *gold standard* per la diagnosi. L'esame istologico è caratterizzato dall'eliminazione transepidermica e/o perifollicolare di fibre elastiche basofile, detriti basofili e cellule infiammatorie. Le fibre elastiche sono sottili e numerose, e provocano foci d'infiammazione cronica nel derma superficiale, che giustificano la loro eliminazione. L'epidermide in genere appare acantotica ed ipercheratosica [1-2].

La diagnosi differenziale deve essere posta con il granuloma anulare perforante, la tinea corporis, la sarcoidosi anulare, la calcinosi cutanea e la porocheratosi di Mibelli.

Il trattamento dell'EPS è difficoltoso e non c'è nessuna terapia standard che porti ad una risposta clinica certa. Sono stati riportati casi trattati con ottimi risultati con crioterapia con azoto liquido, e con terapie topiche quali isotretinoina, tazarotene ed imiquimod [1, 4, 6, 12]. Risultati controversi sono riportati in casi trattati con laser CO2, laser Er:YAG e laser pulsato [5].

In conclusione abbiamo descritto una patologia dermatologica rara, in particolare in una paziente di sesso femminile, laddove la patologia è più frequente negli uomini, affetta da Ehlers-Danlos di tipo IV, o tipo vascolare, e con una localizzazione asimmetrica delle lesioni, che risultavano, a differenza della maggior parte dei casi descritti che presentavano coinvolgimento dell'estremo cefalico e degli arti superiori, presenti agli arti inferiori.

Tabelle e figure



Figura 1 Papule eritematose, ipercheratosiche, desquamanti e confluenti a formare un pattern serpiginoso, localizzate sulla coscia sinistra della paziente.

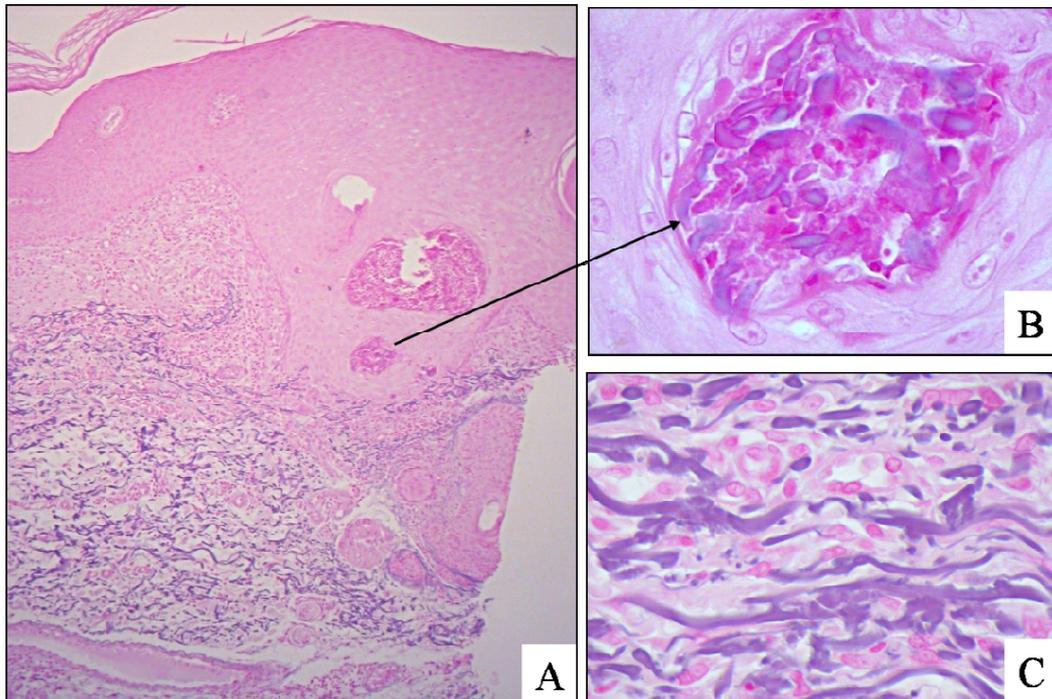


Figura 2. Colorazione di Weigert per le fibre elastiche: A) si osserva diminuzione delle fibre elastiche nel derma superficiale (10 x) B) a livello trans follicolare sono presenti fibre elastiche alterate (40 x) C) nel derma al disotto dell'area di eliminazione tras-epidermica si osservano delle fibre elastiche polimorfe e frammentate (40x).

Bibliografia

1. Lewis KG, Bercovith L, Dill SW et al. Acquired disorders of elastic tissue: Part I. Increased elastic tissue and solar elastotic syndromes. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:1-21.
2. Mehta RK, Burrows NP, Payne CM et al. Elastosis perforans serpiginosa and associated disorders. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:521-524.
3. Guimarães NS, Pinto JM, Guedes ACM et al. Elastose perfurante serpiginosa – Relato de quatro casos. *An Bras Dermatol* 1981;56:189-194.
4. Kelly SC, Purcell SM. Imiquimod therapy for elastosis perforans serpiginosa. *Arch Dermatol* 2006;142:829-830.
5. Saxena M, Tope WD. Response of elastosis perforans serpiginosa to pulsed CO₂, Er:YAG and dye laser. *Dermatol Surg* 2003;29:677-679.
6. Outland JD, Brown TS, Callen JP. Tazarotene is an effective therapy for elastosis perforans serpiginosa. *Arch Dermatol* 2002;138:169-171.
7. Vearrier D, Buka RL, Roberts B et al. What is standard of care in the evaluation of elastosis perforans serpiginosa? A survey of pediatric dermatologists. *Pediatr Dermatol* 2006;23:219-224.
8. Fujimoto N, Tajima S, Ishibashi A. Elastin peptides induce migration and terminal differentiation of cultured keratinocytes via 67 kDa elastin in receptor in vitro: 67 kDa elastin receptor is expressed in the keratinocytes eliminating elastic materials in elastosis perforans serpiginosa. *J Invest Dermatol* 2000;115:633-639.
9. Pedro SD, Garcia RL. Disseminated elastosis perforans serpiginosa. *Arch Dermatol* 1963;88:215-217.
10. Macaulay WL. Symmetry in elastosis perforans serpiginosa: its significance. *Arch Dermatol* 1963;88:215-217.
11. Holbrook KA, Byers PH. Structural abnormalities in the dermal collagen and elastic matrix of patients with inherited connective tissue disorders. *J Invest Dermatol* 1982;79(suppl. 1):7-16.
12. Figueiredo Pereira AC, Guimarães Ribeiro Baeta I, Rodrigues da Costa Junior S et al. Elastosis perforans serpiginosa in a patient with Down's syndrome. *An Bras Dermatol* 2010;85(5):691-694.