

Intervista all'esperto per conoscere sintomi, accertamenti e terapia di questa patologia cronica benigna

MARZIA CAPRONI

Dermatite erpetiforme: la diagnosi e il follow-up



NELLA FOTO: Il primo passo del follow-up è la visita con intervista dietetica

Il quadro clinico

La Diagnosi di Dermatite erpetiforme

La DE è caratterizzata da un quadro clinico evocativo che suggerisce l'esecuzione di indagini diagnostiche specifiche, in grado di confermare la diagnosi, rappresentate da:

- esame istopatologico compatibile: distacco dermo-epidermico con infiltrato di granulociti neutrofilici
- indagini sierologiche: ricerca di anticorpi IgG anti-gliadina deamidata, IgA e IgG specifiche per la transglutaminasi tissutale tTG con tecnica ELISA analogamente a quanto previsto per la celiachia. Gli anticorpi anti-endomisio sono da eseguirsi nei casi dubbi e nei bambini sotto i 2 anni è indicata la ricerca di anticorpi anti-gliadina deamidata IgG
- Immunofluorescenza diretta (IFD): eseguita su cute perilesionale, evidenzia depositi di Immunoglobuline A con morfologia granulare in corrispondenza della giunzione dermoepidermica; la IFD risulta essere al momento il gold standard per la diagnosi di Dermatite erpetiforme.

Di **Luisa Novellino**

Responsabile Ufficio Scientifico AIC

La dottoressa Marzia Caproni, da anni esperta di Dermatite erpetiforme, ci parla di questa patologia, come si diagnostica, quali sono i sintomi e quale la terapia. “La Dermatite erpetiforme – afferma Caproni – è una malattia cronica benigna, associata ad un’enteropatia glutine-dipendente, la celiachia. Entrambe le malattie sono determinate dall’interazione tra fattori genetici (gli antigeni di istocompatibilità HLA-DQ2 nel 90% dei casi e DQ8), ambientali (glutine) e immunologici, con una conseguente reazione autoimmune che determina, rispettivamente, un danno alla mucosa intestinale nei pazienti con celiachia e le specifiche alterazioni cutanee nei soggetti con Dermatite erpetiforme”.

Quali sono i sintomi più comuni? E a quale età si manifesta di solito la Dermatite erpetiforme?

È caratterizzata da manifestazioni cutanee polimorfe legate alla contemporanea e successiva insorgenza di lesioni eritematose, di papule, e di vescicole, molto pruriginose, localizzate in genere in corrispondenza delle superfici estensorie, in particolare dei gomiti (90% dei casi), delle ginocchia e della zona sacrale, in modo simmetrico. La comparsa della DE è di solito improvvisa, anche se nel 40% dei bambini sono già presenti manifestazioni intestinali anche di modesta entità. Il prurito, di solito particolarmente intenso, può associarsi ad estese lesioni da grattamento e ad escoriazioni.

Quasi la metà dei pazienti affetti da DE riferiscono

una storia di sintomi gastrointestinali, quali stipsi e/o diarrea, dolore addominale, meteorismo, e solo in una piccola percentuale di essi è già stata posta la diagnosi di celiachia. Nel 90% dei pazienti viene documentata un certo grado di danno a livello della mucosa intestinale ed in particolare del primo tratto dell'intestino tenue, con un'atrofia dei villi che può essere parziale, totale, ma anche assente.

Come si effettua la diagnosi?
Secondo le più recenti linee guida la diagnosi di Dermatite erpetiforme si basa

sulla compatibilità clinica ed istologica, avvalorate poi dal riscontro della positività del test dell'immunofluorescenza diretta, da eseguirsi sulla cute sana che circonda le lesioni cutanee; tale test metterà in evidenza i tipici depositi di Immunglobuline A con morfologia granulare in corrispondenza della giunzione dermoepidermica con rinforzo all'apice delle papille dermiche. I test ematici utili per porre diagnosi di Dermatite erpetiforme sono rappresentati dalla ricerca di IgA e IgG specifiche per la transglutaminasi tissutale tTG con tecnica ELISA (Enzyme

Identikit **Chi è l'esperto**



Marzia Caproni è Direttore della Sezione Ospedaliera Malattie Rare Dermatologiche e Immunopatologia Cutanea, presso la Clinica Dermatologica I dell'Azienda Sanitaria di Firenze e Università di Firenze. La Dermatite erpetiforme è sempre al centro dell'attenzione di AIC, al pari della celiachia e di altre patologie glutine-correlate. Nel 2014, la Fondazione Celiachia ha finanziato con 153.500€ un progetto di ricerca triennale sulla Dermatite erpetiforme, condotto proprio dalla dottoressa Caproni (vedi CN 1/2015).

Linked Immune Adsorbent Assay) analogamente a quanto previsto per la celiachia. Gli anticorpi anti-endomisio sono da eseguirsi

nei casi dubbi mentre nei bambini di età inferiore ai 2 anni è indicata la ricerca di anticorpi anti-gliadina deamidata IgG. Nella Dermatite

erpetiforme, inoltre, recenti evidenze suggeriscono la presenza degli anticorpi anti-transglutaminasi epidermica (eTG). Quest'ultima è attualmente considerata, al pari della tTG per la celiachia, l'antigene verso cui è diretta la risposta autoimmunitaria nella Dermatite erpetiforme, anche se ulteriori evidenze sono necessarie per confermare questa ipotesi.

Si sa che la celiachia è associata alla espressione di alcuni geni tra cui l'HLA-DQ2 e l'HLA-DQ8, ma il test genetico ha un valore predittivo negativo ed è indicato solo nei casi dubbi di diagnosi e nei parenti di primo grado di soggetti celiaci (ossia: se un parente di primo grado di un soggetto celiaco presenta i

geni HLA-DQ2 o HLA-DQ8 potrebbe in futuro sviluppare la malattia celiaca, mentre chi non esprime questi geni non può sviluppare la celiachia). È così anche per la Dermatite erpetiforme? E in quali casi è opportuno sottoporsi al test genetico?

Virtualmente, tutti i pazienti affetti da Dermatite erpetiforme (analogamente ai pazienti con celiachia) posseggono una particolare predisposizione genetica legata agli aplotipi del sistema HLA di classe II: HLA-DQ2 (DQA1*05, DQB1*02) e HLADQ8 (DQB1*0302). Dal momento che circa il 30-40% della popolazione sana presenta gli aplotipi HLA-DQ2 o DQ8, la valutazione dell'aplotipo HLA non può essere considerato un test diagnostico per la Dermatite

erpetiforme. Da sottolineare invece il suo valore predittivo negativo; in particolare, in caso di risultati dubbi alle altre indagini (tra cui il test dell'immunofluorescenza diretta o i test sierologici), l'assenza di un aplotipo DQ2 o DQ8 permette di escludere la diagnosi di Dermatite erpetiforme. Inoltre, come avviene per la celiachia, la valutazione dell'aplotipo HLA può essere utilizzata come primo passo nello screening di pazienti a rischio, tra cui i familiari di I grado dei soggetti con Dermatite erpetiforme.

La terapia per la celiachia è rappresentata dalla dieta rigorosamente priva di glutine per tutta la vita. Qual è la terapia per la Dermatite erpetiforme?

La dieta priva di glutine - rigorosa e vita natural durante - rappresenta l'unica terapia, essendo in grado di risolvere la sintomatologia gastro-intestinale in circa tre mesi e il quadro cutaneo in approssimativamente sei mesi-un anno.

Quali esami deve effettuare un paziente con Dermatite erpetiforme dopo la diagnosi e a quanto tempo dalla diagnosi?

I dati della letteratura confermano che la Dermatite erpetiforme si associa sempre alla celiachia, pertanto è necessario adottare lo stesso tipo di monitoraggio previsto per i pazienti celiaci. Sinteticamente, il monitoraggio è utile sia per valutare l'aderenza alla dieta, ma anche per valutare l'eventuale insorgenza di altre malattie autoimmuni (di cui si riscontra una maggiore incidenza nei pazienti con celiachia e Dermatite erpetiforme), di eventuali alterazioni metaboliche o di complicanze non neoplastiche (malattia celiaca refrattaria, digiuno-ileite ulcerativa, sprue collagenosica). Pertanto, una volta avvenuta la diagnosi, così come per qualsiasi altra malattia cronica, è fondamentale che i pazienti si affidino a centri pluri-specialistici di riferimento in cui sottoporsi alle indagini necessarie con la corretta tempistica che prevede un primo controllo a 6 mesi dalla diagnosi e successivamente ogni anno. ♦

I test

Gli esami del follow-up dopo la diagnosi

- Visita medica con intervista dietetica;
- esami bioumorali, comprensivi di valutazione della capacità di assorbimento intestinale (emocromo, folatemia, ferritinemia) e dei markers immunologici e di autoimmunità (anticorpi anti-tTG IgA, anti-DGP AGA IgG, TSH, anticorpi anti-TPO e anti-TG).

In casi selezionati inoltre devono essere eseguiti anche esami bioumorali volti a valutare il:

- controllo metabolico (trigliceridi, colesterolo totale e HDL, transaminasi e glicemia) nei pazienti in cui si osserva un progressivo aumento ponderale dovuto sia alla progressiva ripresa dell'assorbimento intestinale sia alla dieta priva di glutine, sbilanciata in senso iperlipidico;
- controllo immunologico (autoanticorpi organo e non organo specifici, oltre a quelli tiroidei) per il rischio di sviluppare un eventuale altra patologia autoimmune.

Fra gli esami strumentali che possono essere utili nel follow-up della Dermatite erpetiforme bisogna ricordare:

- la densitometria ossea per verificare la presenza di osteopenia e osteoporosi (da eseguirsi ogni 18 mesi se patologica);
- l'ecografia addominale e tiroidea (se clinicamente indicata);
- la radiografia con pasto baritato del tenue, l'enteroscopia, la videocapsula, la TC dell'addome ad alta risoluzione (utili negli adulti per la definizione delle complicanze, come ad esempio linfoma intestinale, celiachia refrattaria, digiunoileite ulcerativa).