

Follicolite pustolosa eosinofila come prima manifestazione clinica di immunodepressione da HIV

L. STINGENI, V. SCATTEIA

RIASSUNTO: Follicolite pustolosa eosinofila come prima manifestazione clinica di immunodepressione da HIV.

L. STINGENI, V. SCATTEIA

È descritto il caso di un uomo di 49 anni giunto alla nostra osservazione per lesioni eritemato-papulo-pustolose e squamo-crostose, per lo più follicolari, localizzate al volto, collo, torace, addome e dorso. Queste, intensamente pruriginose e presenti da circa 8 mesi, erano insorte in pieno benessere psico-fisico. Gli esami ematocchimici e strumentali hanno consentito di diagnosticare una Follicolite Pustolosa Eosinofila (FPE), associata a grave immunodepressione da HIV, ancora clinicamente silente. Sono state identificate 3 varianti cliniche di FPE: quella classica, descritta per la prima volta da Ofuji nel 1965, quella infantile e quella associata a immunodepressione. Relativamente a quest'ultima, sono rare le sue segnalazioni in letteratura come prima manifestazione clinica in corso di immunodeficienza acquisita.

SUMMARY: Eosinophilic pustular folliculitis as first clinical sign of immunosuppression HIV-related.

L. STINGENI, V. SCATTEIA

A case of 49-years-old man with erythematous papules, sometimes excoriated, and pustules of 8 month duration involving face, neck, chest, abdomen and dorsum, is reported. The lesions, especially with follicular localization, were highly itchy and have been arisen in psychophysical well-being. Haematological and instrumental assessments allowed us to diagnose eosinophilic pustular folliculitis with serious HIV-related immunosuppression. This condition, firstly described by Ofuji in 1965, is a rare chronic disease of unknown cause characterized by itchy papules and pustules and by an infiltration of eosinophiles in the biopsy; its definitive treatment have not yet been established. Three clinical forms are recognized: classical, neonatal and HIV-associated. The last condition is frequently reported in association with the human immunodeficiency virus, but it is rarely described as first clinical sign of AIDS.

KEY WORDS: Follicolite pustolosa eosinofila - Immunodepressione - HIV.
Eosinophilic pustular folliculitis - Immunosuppression - HIV.

Introduzione

La Follicolite Pustolosa Eosinofila (FPE), descritta per la prima volta da Ofuji nel 1965 in un uomo giapponese di 42 anni (1), è una rara dermatopatia che coinvolge più frequentemente il sesso maschile e si caratterizza per l'insorgenza di lesioni papulo-pustolose, in genere multiple e follicolari, per lo più isolate ma a volte confluenti in placche, spesso pruriginose (2). È a tutt'oggi oggetto di controversia se il quadro clinico descritto da Ofuji oltre 40 anni fa possa identificarsi con la FPE.

Tale affezione, infatti, include tre varianti: la forma classica, sovrapponibile all'originaria descrizione clinica di Ofuji; la forma infantile e la forma associata ad immunodepressione. Queste tre varianti, pur avendo come denominatore comune il dato strutturale di un infiltrato linfo-istiocitario dermico con elevato numero di granulociti eosinofili in sede follicolare e la formazione di micro-ascetti perifollicolari (presenti soprattutto nella forma classica) (3), sono entità ben distinte da un punto di vista clinico (4).

Il caso riportato è quello di un uomo affetto da una persistente follicolite pruriginosa, distrettuale; tale quadro clinico ha consentito di sospettare e documentare una grave immunodeficienza acquisita da HIV.

Caso clinico

Nel giugno 2008 è giunto alla nostra osservazione un uomo di 49 anni in apparenti buone condizioni ge-

Università degli Studi di Perugia
Sezione di Dermatologia Clinica, Allergologica e Venereologica
Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche e Sanità pubblica

Il lavoro è stato presentato come comunicazione al V° Congresso regionale congiunto SDeMaST-ADOI dell'Umbria, Acquasparta (TR), 27 settembre 2008

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

nerali, che presentava su volto, collo, torace, addome e dorso lesioni eritemato-papulo-pustolose, follicolari e non, per lo più isolate (Fig. 1), con tendenza a raggrupparsi nelle regioni laterocervicali (Fig. 2). Le lesioni, intensamente pruriginose, erano miliari o poco più, a volte escoriate e ricoperte da squamo-crosta sierosemattica. Il paziente riferiva che tale sintomatologia era insorta circa 8 mesi prima, in pieno benessere psico-fisico, ai lati del collo e poi, dopo poche settimane, si era estesa al volto e al tronco. Sporadici e discontinui trattamenti con corticosteroidi topici e antistaminici orali avevano sortito solo transitori e parziali benefici. All'anamnesi patologica remota e prossima non emergevano dati degni di nota; nulla di rilevante all'esame obiettivo generale, fatta eccezione per linfadenopatie sottomandibolari e laterocervicali, bilateralmente.

Gli esami ematochimici eseguiti hanno evidenziato linfocitopenia (11,4%) con lieve eosinofilia (5,9%), elevazione degli indici di flogosi (VES 47, PCR 1,11 mg/dL, TAOS 232 Ui/ml) e marcato innalzamento delle IgE sieriche totali (584 KU/l). L'elettroforesi sieroproteica mostrava ipoalbuminemia (45,4%) e incremento di beta-2 (10,7%) e gamma-globuline (23,0%).

Alle indagini strumentali, il tampone da pustola è risultato negativo, mentre l'esame ecografico dei linfonodi superficiali ha confermato la presenza di linfadenomegalia laterocervicale e sottomandibolare, di tipo reattivo. L'esame istologico da prelievo biopsico di una lesione papulo-pustolosa del tronco ha mostrato infiltrato linfo-istiocitario del derma perifollicolare e del-



Fig. 1 - Lesioni eritemato-papulo-pustolose, follicolari, al torace e all'addome.



Fig. 2 - Lesioni eritemato-papulo-pustolose e squamo-crostose, follicolari, raggruppate, confluenti alla superficie laterale del collo.

la guaina del follicolo con discreto numero di granulociti eosinofili e microascessi follicolari (Fig. 3).

Sulla base dei dati clinico-anamnestici e degli accertamenti ematochimici e strumentali eseguiti, è stata posta diagnosi di FPE e, nel sospetto di uno stato di immunodepressione, è stata eseguita ricerca di anticorpi anti-HIV con metodica ELISA, con esito positivo. Tale reperto è stato poi confermato mediante metodica RIBA (*Recombinant ImmunoBlot Assay*). L'analisi immunofenotipica cellulare del sangue periferico ha evidenziato inversione del rapporto CD4+/CD8+ per marcata riduzione dei linfociti CD4+; questi, infatti, sono risultati pari a $65/\text{mm}^3$ ($\text{vn} > 500/\text{mm}^3$).

In considerazione del marcato stato di immunodepressione e dell'elevato rischio di patologie opportunistiche, il paziente è stato tempestivamente affidato ai colleghi infettivologi per l'introduzione della terapia antiretrovirale.

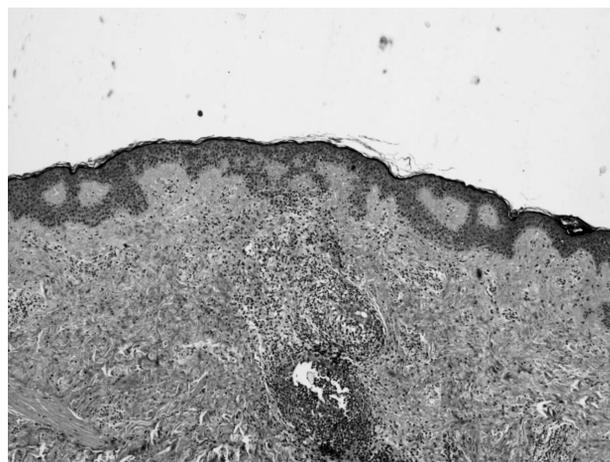


Fig. 3 - Infiltrato linfo-istiocitario del derma perifollicolare con discreto numero di granulociti eosinofili in sede perifollicolare e formazione di microascessi follicolari (ematossilina-eosina, 40X).

Discussione e conclusioni

Il caso presentato ci offre lo spunto per puntualizzare le sostanziali differenze cliniche tra le tre forme di FPE, ovvero la variante classica, quella associata ad immunodepressione e quella infantile.

Nella variante classica le lesioni hanno distribuzione follicolare e localizzazione prevalentemente distrettuale; in particolare, il volto è interessato nell'85% dei casi, il tronco nel 59% e gli arti in minor percentuale (5), con possibile coinvolgimento delle regioni palmo-plantari (1/5 dei pazienti) (6). Le lesioni hanno andamento a *poussées*, perdurando 7-10 giorni con attenuazione spontanea e recidive ogni 3-4 settimane. Il prurito, in genere moderato e intermittente, è presente in meno del 50% dei pazienti (7).

Nella variante associata ad immunodepressione, come nel caso da noi descritto, la distribuzione delle lesioni può essere sia follicolare che non; le sedi di localizzazione sono inizialmente il volto, il tronco e gli arti, con successiva estensione a tutto l'ambito cutaneo (8); le regioni palmo-plantari sono in genere risparmiate. Le lesioni sono persistenti e caratterizzate da intenso e continuo prurito, presente nella quasi totalità dei pazienti (9).

La variante infantile si manifesta generalmente entro le prime settimane di vita, con lesioni a distribuzione per lo più follicolare. Predilige il volto ed il cuoio capelluto, ha decorso recidivante e durata variabile (dai 3 mesi ai 5 anni). Il prurito è lieve o addirittura assente (10). A tutt'oggi l'eziopatogenesi della FPE non è no-

ta, anche se sono state formulate varie ipotesi. Tra queste, l'ipersensibilità ad antigeni infettivi, quali *Malassezia*, *Demodex folliculorum* e *brevis*, *Leptotrichia buccalis* (11), e a farmaci, quali carbamazepina, minociclina e allopurinolo. Recentemente è stata anche prospettata una patogenesi autoimmune, con coinvolgimento dei linfociti Th2, documentato da pattern citochinico IL-4, IL-5 e IL-13, e di fattori chemiotattici per gli eosinofili, come eotassina-1 (12).

Da un punto di vista terapeutico, la variante di FPE HIV-associata, a differenza di quella classica, risente solo parzialmente dell'impiego di antistaminici orali e di corticosteroidi topici. È stata invece segnalata la buona efficacia della terapia antiretrovirale, che rimane il trattamento di prima scelta, e della fototerapia con UVB a banda stretta (13). È stata anche riportata, sporadicamente, l'utilità dell'impiego sistemico di interferone (α e γ), tetracicline, metronidazolo, isotretinoina e di quello topico di permetrina e immunomodulatori topici (14).

In conclusione, vogliamo sottolineare il valore segnalativo della FPE, che diviene ancora più rilevante nei pazienti, che non mostrano ancora segni clinici di immunodepressione HIV-relata, come nel nostro paziente. In questi casi, piuttosto rari, il numero dei linfociti CD4+ è in genere inferiore a 250-300/mm³ (15) e pertanto è elevato il rischio di patologie opportunistiche. Tutto ciò rende indispensabile la tempestiva introduzione della terapia antiretrovirale.

Si ringrazia il Dr. Stefano Simonetti per le preziose collaborazioni istopatologiche

Bibliografia

1. OFUJI S, OGINO A, HORIO T, OSEKO T, UEHARA M. *Eosinophilic pustular folliculitis*. Acta Derm Venereol (Stokh) 1970;50:195-203.
2. BASARAB T, JONES RR. *Ofuji disease with unusual histological features*. Clin Exp Dermatol. 1996 Jan;21(1):67-71.
3. MCCALMONT TH, ALTEMUS D, MAURER T, BERGER TG. *Eosinophilic folliculitis. The histologic spectrum*. Am J Dermatopathol. 1995 Oct;17(5):439-46.
4. NERVI SJ, SCHWARTZ RA, DMOCHOWSKI M. *Eosinophilic pustular folliculitis: A 40 year retrospect*. J Am Acad Dermatol. 2006 Aug;55(2):285-9.
5. OFUJI S. *Eosinophilic pustular folliculitis*. Dermatologica 1987;174:53-6.
6. TAKEMATSU H, TAGAMI H. *Eosinophilic pustular folliculitis. Studies on possible chemotactic factors involved in the formation of pustules*. Br J Dermatol 1986;114:209-15.
7. BASARAB T, RUSSELL JONES R. *HIV-associated eosinophilic folliculitis: case report and review of the literature*. British Journal of Dermatology 1996;134:499-503.
8. BUCHNESS MR, LIM HW, HATCHER VA, SANCHEZ M, SOTER MA. *Eosinophilic pustular folliculitis in the acquired immunodeficiency syndrome*. N Engl J Med 1988;318:1183-6.
9. TEOFOLI P, BARBIERI C, PALLOTTA S, FERRANTI G, PUDDU P. *Pruritic eosinophilic popular eruption revealing HIV infection*. Eur J Dermatol. 2002 Nov-Dec;12(6):600-2.
10. LUCKY AW, ESTERLY NB, HESKEL N, KRAFCHIK BR, SOLOMON LM. *Eosinophilic pustular folliculitis in infancy*. Pediatr Dermatol 1984;1:202-6.
11. FEARFIELD LA, ROWE A, FRANCIS N, BUNKER CB, STAUGHTON RC. *Itchy folliculitis and human immunodeficiency virus infection: clinicopathological and immunological features, pathogenesis and treatment*. Br J Dermatol 1999;141:3-11.
12. AMERIO P, FREZZOLINI A, FELICIANI C, VERDOLINI R, TEOFOLI P, DE PITÀ O, PUDDU P. *Eotaxins and CCR3 receptor in inflammatory and allergic skin diseases: therapeutic implications*. Curr Drug Targets Inflamm allergy 2003;2:81-94.
13. KUWANO Y, WATANABE R, FUJIMOTO M, KOMINE M, ASAHINA A, TSUKADA N, TAMAKI K. *Treatment of HIV-associated eosinophilic pustular folliculitis with narrow-band UVB*. Int J Dermatol. 2006 Oct;45(10):1265-7.
14. ROSENTHAL D, LBOIT PE, KLUMPP L, BERGER TG. *Human immunodeficiency virus-associated eosinophilic folliculitis: a unique dermatosis associated with advanced human immunodeficiency virus infection*. Arch Dermatol. 1991;127:206-209.

Per richiesta estratti:

L. Stingeni

Sezione di Dermatologia Clinica, Allergologica e Venereologica
Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche e Sanità Pubblica
Polo Ospedaliero-Universitario Santa Maria della Misericordia
Sant'Andrea delle Fratte - 06156 Perugia