

Atrofia bianca, manifestazione cutanea della classe C4 CEAP

White atrophy, peculiar skin manifestation of the C4 CEAP class

Peculiare stadiazione clinica della malattia venosa cronica che contribuisce a indirizzare una corretta diagnosi

Peculiar clinical staging of chronic venous disease which helps to direct a correct diagnosis



Giulia Vittori

G. Vittori¹, P.E. Mollo², F. Pomella³, G. Guarnera⁴, S. Bilancini⁵, M. Lucchi⁵, G. Lucchi⁵, S. Tucci⁵, L. Guarnera⁶, M. Ambrifi⁷

¹ Medico Chirurgo, Studio Angiologico Galeno, Colferro

² Specialista in Angiologia Medica - INI Div. Città Bianca Veroli (FR) - Clinica Villa Gioia Sora (FR)

³ Specialista in Angiologia Medica - Servizi Ambulatoriali Territoriali Branca Angiologia ASL Frosinone

⁴ Specialista in Chirurgia Vascolare - Aurelia Hospital, Roma - già Presidente Ass. It. Ulc. Cut. AIUC

⁵ Angiologia Medica, Studio Angiologico J F Merlen, Frosinone

⁶ Università La Sapienza di Roma

⁷ Specialista in Dermatologia e Venereologica - attività libero-professionale, Frosinone

Gli autori descrivono l'atrofia bianca, manifestazione clinica presente con discreta frequenza nel paziente affetto da M.V.C. nelle classi C4-C6 della stadiazione CEAP. Tale manifestazione, riconducibile a patogenesi vascolare, ha come organo bersaglio la cute perimalleolare e rappresenta una condizione clinica fortemente peggiorativa nella evoluzione del quadro flebologico, compromettendo significativamente la qualità di vita dello stesso paziente per la sovente grave sintomatologia dolorosa che essa determina e perché costituisce frequentemente il "locus minoris resistentiae" cutaneo da cui può originare una lesione ulcerativa o una sua recidiva.

The authors describe white atrophy, a clinical manifestation present fairly frequently in the patient with M.V.C. in classes C4-C6 of the CEAP staging. This manifestation, attributable to vascular pathogenesis, has the skin as its target organ and represents a strongly worsening clinical condition in the evolution of the phlebological framework, significantly compromising the patient's quality of life, often due to the severe painful symptoms that it causes and because it frequently constitutes the Cutaneous "locus minoris resistentiae" from which an ulcerative lesion or its recurrence may originate.

Introduzione

Lo stadio C4 della classificazione CEAP della malattia venosa cronica si caratterizza per le alterazioni discromico-distrofiche rappresentate dalla lipodermatosclerosi, dall'atrofia bianca (dagli autori francesi definita "atrophie blanche") e dall'eczema da stasi; quadri che, nella stadiazione evolutiva tipica del paziente flebopatico cronico, precedono la manifestazione cutanea più grave costituita dalla lesione ulcerativa flebostatica.

A questi stadi, possono giungere sia i pazienti affetti da insufficienza venosa primaria, determinata da patologia varicosa tronculare, reticolare o mista, di vario livello di gravità, sia pazienti post-flebitici che pazienti portatori di entrambi i quadri nosografici venosi (ectasiante e post-obstruttivo). La malattia venosa cronica si caratterizza non soltanto per le manifestazioni cliniche peculiari di ogni fase della sua stadiazione, soprattutto nelle classi evolutive più avanzate, ma anche per il negativo impatto sulla qualità della vita (peggiore rispetto a molti quadri cronico-degenerativi come le artropatie e la BPCO o dismetabolici multifattoriali come la malattia diabetica) o compromettendola al pari di patologie ben più rilevanti dal punto di vista prognostico, come le neoplasie, la cardiopatia ischemica e l'insufficienza cardiaca congestizia (1).

Introduction

Stage C4 of the CEAP classification of chronic venous disease is characterised by the dyschromic-dystrophic alterations represented by lipodermatosclerosis, by white atrophy ("atrophie blanche" of the French authors) and by stasis eczema, pictures which, in the typical evolutionary staging of the chronic phlebopathic patient, precede the most serious skin manifestation constituted by the phlebostatic ulcerative lesion.

Both patients suffering from primary venous insufficiency, caused by varicose pathology of various severity levels, post phlebitic patients and patients with both venous ectasian and post-obstructive nosographic pictures can reach these stages.

Chronic venous disease is characterised not only by the specific clinical manifestations of each phase of its staging, especially in the most advanced developmental classes, but also by the negative impact on the quality of life (worse than many chronic-degenerative conditions such as arthropathies and COPD or multifactorial dysmetabolisms such as diabetic disease) or compromising it as well as pathologies much more relevant from the prognostic point of view such as neoplasms, ischemic heart disease and congestive heart failure (1).

Tab. 1: classificazione CEAP

CEAP classification

CLASSIFICAZIONE CEAP/CEAP CLASSIFICATION
c = segni clinici/clinical signs C 0>6; a, asintomatico-asymptomatic / s, sintomatico-symptomatic
Classe/Class 0: assenza di segni clinici visibili o palpabili di malattia venosa / absence of visible or palpable clinical signs of venous disease
Classe/Class 1: presenza di teleangectasie o vene reticolari / presence of telangiectasias or reticular veins
Classe/Class 2: presenza di vene varicose / presence of varicose veins
Classe/Class 3: presenza di edema / presence of edema
Classe/Class 4: turbe trofiche di origine venosa / trophic disorders of venous origin a) pigmentazione e/o eczema / pigmentation and / or eczema b) lipodermatosclerosi e/o atrofia bianca / lipodermatosclerosis and / or white atrophy
Classe/Class 5: come classe 4 con ulcere cicatrizzate / as a class 4 with healed ulcers
Classe/Class 6: come classe 4 con ulcere in fase attiva / as class 4 with active ulcers

L'atrofia bianca

È una lesione cutanea soprafasciale a tendenza ulcerativa (fig. 1).

Descritta per la prima volta da Milian nel 1929, definita "atrophie blanche" degli autori francesi, inizialmente veniva correlata alla lue e alla tubercolosi (5).

Appare sotto forma di chiazze biancastre o di color avorio talora madreperlaceo, leggermente depresse sul piano cutaneo e di grandezza variabile da puntiforme, con dimensioni sub millimetriche, fino a qualche centimetro. Queste chiazze hanno forma solitamente rotondeggiante od ovalare ma possono apparire anche di forma irregolare e, nella gran parte dei casi, con limiti non netti e scarsamente demarcati. Inizialmente poco estesa, la lesione tende a confluire in chiazze irregolarmente delimitate, nelle quali restano incluse isole di tessuto cutaneo relativamente sane, con capillari giganti che emergono come teste di spillo nei settori "malati". Nella gran parte dei casi, l'atrofia bianca si iscrive sul terreno distrofico-discromico proprio della dermo-ipodermite siderinica. Spesso associata sia a quadri severi di lipodermatosclerosi sia a lesioni ulcerative flebostatiche, ovvero a lesioni ulcerative cicatrizzate, può

White atrophy

This is an extrafascial skin lesion with an ulcerative tendency. (fig. 1).

It was described for the first time by Milian in 1929, it was defined as "atrophie blanche" by the french authors, and it was initially related to syphilis and tuberculosis (5).

The white atrophy appears in the form of whitish or ivory-coloured patches, sometimes pearly, slightly depressed on the skin and varying in size from punctiform with submillimetric dimensions up to a few centimetres. These patches usually have a rounded or oval shape but can also appear irregular in shape and in most cases with not clear and poorly demarcated limits. Initially not very extensive, the lesion tends to flow into irregularly delimited patches, in which relatively healthy islets of skin tissue remain, with giant capillaries that emerge like pinheads in the "sick" sectors.

In most cases, white atrophy occurs on the dystrophic-dyschromic terrain of siderin dermo-hypodermatitis. It can often be associated with both severe lipo-

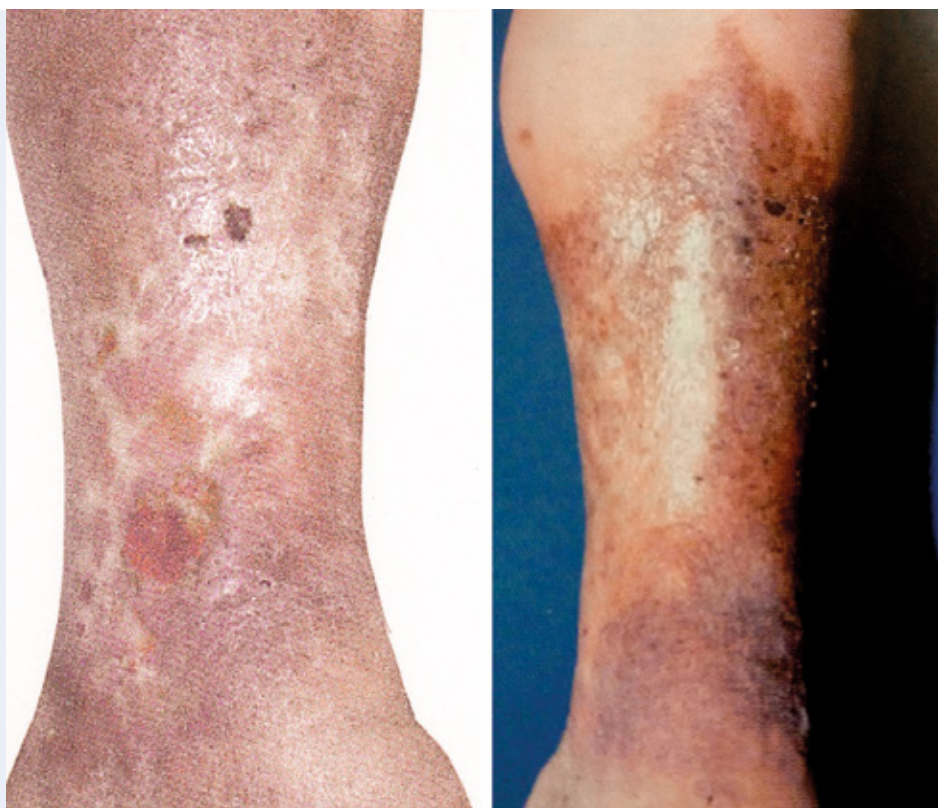


Fig. 1: quadri di atrofia bianca
pictures of white atrophy



Fig. 2: atrofia bianca su area di lipodermatosclerosi
white atrophy on area of lipodermatosclerosis

precedere anche di anni la stessa complicanza evolutiva della lesione ulcerativa cutanea. Sono sedi prevalenti le porzioni distali della gamba, con preferenza per le superfici mediali, segnatamente per la regione malleolare e sotto-malleolare. Si rileva una predilezione di genere, in quanto sono colpite più frequentemente le donne rispetto agli uomini, quasi esclusivamente in gambe affette da grave IVC con predilezione per le fasce di età media e avanzata nelle quali tale quadro è più frequente. L'atrofia bianca è presente nel paziente con MVC molto più spesso di quanto non sia rilevata e/o menzionata nella pratica clinica e nelle refertazioni mediche.

Si tratta di una "vasculosi" con marcata riduzione della densità capillare e conseguente abbassamento della tensione tissutale di O_2 . Macroscopicamente si rileva una atrofia cutanea di notevole grado, solitamente nel contesto di aree di dermo-ipodermite siderinica, in cui spiccano piccole chiazze depigmentate, spesso depresse nel territorio di distribuzione di una "unità angiosferica di rifornimento" (fig. 2). Questa definizione identifica la zona in cui l'ipertensione venosa, alla base di tutte le modificazioni microvascolotessutali, si estrinseca in maniera prevalente. In questa zona si realizzano gli effetti emodinamici correlati alle varici che scaricano il loro reflusso ematico in quel determinato distretto cutaneo. Proprio in tale area, il danno correlato alla stasi-ipertensione sarà più intenso rispet-

dermatosclerosis and phlebostatic ulcerative lesions or healed ulcerative lesions and it can even precede the same evolutionary complication of the skin ulcerative lesion by years. Prevailing sites are the distal portions of the leg, with preference for the medial surfaces, especially for the ankle and submalleolar region. There is a gender predilection as women are affected more frequently than men, almost exclusively in legs affected by severe CVI with a preference for the middle and advanced age groups in which this picture is more frequent. White atrophy is present in the patient with MVC much more often than it is detected and/or mentioned in the practice and in the reports (fig. 4).

This is a "vasculosis" with a marked reduction in capillary density and consequent lowering of the tissue tension of O_2 . Macroscopically, a noticeable degree of skin atrophy is noted, usually on the area of siderin dermo-hypodermatitis, in which small, depigmented patches stand out, often depressed in the distribution area of a "supply angiospheric unit" (fig. 2). This definition identifies the area in which venous hypertension, at the basis of all microvascular tissue changes, is prevalent. In this area, the hemodynamic effects related to the varicose veins are realised, which discharge their blood reflux in that particular cutaneous area.

to ad altri distretti, innescando un processo infiammatorio cronico tale da produrre le alterazioni microvascolari e tessutali tipiche della "microangiopatia da stasi". In pratica, questa zona riveste in maniera evidente il ruolo di "trait d'union" fisiopatologico tra l'alterazione emodinamica macrovasale e il danno microvascolotessutale. L'epidermide va incontro a fenomeni degenerativi distrofici con progressivo assottigliamento, fino alla riduzione a pochi strati di cellule. L'assottigliamento riguarda prevalentemente il corpo papillare con una contemporanea distensione edematosa e rottura e rarefazione di fibre elastiche e con progressivo depauperamento vascolare che può giungere fino a una completa desertificazione. Evidenti all'esame clinico le manifestazioni distrofiche, anche a carico degli annessi cutanei. Fisiopatologicamente il processo correla con il meccanismo stasi-ipertensione, con dilatazione venulare e formazione di "glomeruli capillari" e con contemporanee costrizione e microtrombosi del corrispondente versante afferente. Si può certamente concordare con l'ipotesi di Glauco Bassi che individua in un "processo microemodinamico" il meccanismo fisiopatologico alla base dell'alterazione cutanea. La condizione di stasi-ipertensione in periferia induce una dilatazione di piccole vene e porta alla formazione di circoscritti glomeruli capillari, la cui porzione afferente, in particolare le arteriole del compartimento cute-sottocute, va incontro a fenomeni di restringimento e di spasmo (forse quale meccanismo di regolazione circolatoria). Il depauperamento, la progressiva desertificazione capillare e l'aumentata omogenizzazione del connettivo determinano la decolorazione "biancastra" della chiazza, mentre i puntini rossi corrispondono ai circoscritti glomeruli capillari. Lo spasmo dei piccoli vasi afferenti, quando risulta prolungato e severo, porta inevitabilmente all'ulcerazione dell'area di "rifornimento". Si tratta dunque in ultima analisi di "ulcere arteriose impiantate su di una alterazione della circolazione venosa (G. Bassi, 1986) (6). Lo studio della unità microcircolatoria e le modificazioni distrettuali delle aree sedi della degenerazione atrofica cutanea fanno meglio comprendere il quadro clinico sintomatologico e obiettivo. L'epidermide e il sottostante letto papillare si rilevano nettamente assottigliati con processi degenerativi a carico della componente connettivale, in particolare rottura e rarefazione delle fibre elastiche con diffusa fibrosi. La componente vascolare (arteriolare) va incontro a una ialinizzazione e a una progressiva riduzione del lume mentre nel corrispondente versante venoso si osserva una dilatazione con ingrossamento di parete e tortuosità correlata all'ipertensione venosa che determina un

Precisely in this area, the damage related to stasis-hypertension will be more intense than in other districts, triggering a chronic inflammatory process so as to produce the microvascular and tissue alterations typical of "stasis microangiopathy". In practice, this area clearly plays the role of a pathophysiological "trait d'union" between macrovascular hemodynamic alteration and microvascular tissue damage. The epidermis undergoes dystrophic degenerative phenomena with progressive thinning up to the reduction to a few layers of cells. Thinning mainly affects the papillary body with a simultaneous edematous distension and rupture and rarefaction of elastic fibres and with progressive vascular depletion that can lead to complete desertification. The dystrophic manifestations also affecting the skin appendages are evident on clinical examination.

Pathophysiologically, the process correlates with the stasis-hypertension mechanism, with venular dilation and formation of "capillary glomerulus" and with simultaneous constriction and microthrombosis of the corresponding afferent side. We can certainly agree with Glauco Bassi's hypothesis which identifies the pathophysiological mechanism underlying the skin alteration in a "microhemodynamic process". The stasis-hypertension condition in the periphery induces a dilation of small veins and leads to the formation of circumscribed capillary glomeruli, the afferent portion of which, in particular the arterioles of the skin-subcutaneous compartment, undergoes shrinking and spasm phenomena (perhaps as a mechanism of circulatory regulation).

The depletion, the progressive capillary desertification and the increased homogenisation of the connective tissue cause the "whitish" discoloration of the patch, while the red dots correspond to the circumscribed capillary glomeruli. The spasm of the small afferent vessels, when prolonged and severe, inevitably leads to ulceration of the "supply" area. Ultimately, it is a question of "arterial ulcers implanted on an alteration of the venous circulation (G. Bassi, 1986)" (6).

The study of the microcirculatory unit and the district modifications of the areas where the skin atrophic degeneration is located give a better understanding of the clinical symptomatological and objective picture. The epidermis and the underlying papillary bed are clearly thinned with degenerative processes affecting the connective component in particular, rupture and rarefac-

adattamento dei capillari “a gomito”, in conseguenza di un loro allungamento. Complessivamente, il processo di ialinosi e di riduzione del lume arteriolare produce una riduzione del letto vascolare e una progressiva ipoperfusione tissutale. La conferma viene dai rilievi transcutanei di O₂ che evidenziano un cattivo apporto ematico, peggiorato dalle distanze di diffusione dal letto capillare delle zone atrofiche. Alla ulteriore riduzione del rifornimento ematico concorrono anche i manicotti pericapillari di fibrina che notoriamente si formano nelle unità microvascolotessutali del paziente flebopatico negli stadi più avanzati.

La conferma della ipotesi di Glauco Bassi viene dal laboratorio: le misurazioni transcutanee della pressione parziale di O₂ forniscono valori estremamente bassi, espressione della cattiva perfusione distrettuale. Al contrario, gli studi con il laser doppler hanno dimostrato una intensa vasodilatazione in queste zone critiche. Tale associazione di vasodilatazione arteriolare e ipossia viene definita “ipossia iperemica” ed è una caratteristica peculiare della microangiopatia da stasi. Tale fenomeno può essere spiegato con la grave stasi venulare e con le alterazioni emoreologiche che ne conseguono. L'aggregazione eritrocitaria provoca un rallentamento del flusso capillare con riduzione degli scambi vasi-tessuto, aggravata dalla cuffia di fibrina pericapillare, condizioni che sommandosi ostacolano la cessione dell'ossigeno e l'edema interstiziale, legato all'aumento della permeabilità venulo-capillare. L' aumento delle distanze intercellulari, indotto dall'edema, rende più difficili gli scambi nutritizi. Tali alterazioni emoreologiche e microvasculo-tessutali sono accompagnate da una grave infiammazione cronica, con attivazione delle metalloproteasi, del TNF e delle interleuchine che provocano da un lato danno endoteliale con trasformazioni funzionali e organiche in senso trombogeno, dall'altro lesioni cellulari che favoriscono la comparsa di lesioni trofiche cutanee che vanno dall'eczema da stasi, alla dermoipodermite cronica, fino alla atrofia bianca e all'ulcera. Le ulcere su atrofia bianca, piccole all'esordio, se non curate, possono ingrandirsi molto rapidamente fino ai limiti dell'area atrofica, sia in estensione che in profondità.

La peculiarità clinica di queste ulcerazioni è la sintomaticità dolorosa sovente molto significativa. Lesioni anche minime sono caratterizzate infatti da dolori straordinariamente intensi e resistenti alla terapia. Nelle ore notturne questi dolori possono diventare intollerabili, indipendentemente dalla grandezza della lesione.

Il bendaggio compressivo è mal sopportato per cui è consigliabile procedere con compressioni crescenti per indurre

tion of the elastic fibres with widespread fibrosis.

The vascular component (arteriolar) undergoes a hyalinization and a progressive reduction of the lumen while in the corresponding venous side there is a dilatation with enlargement of the wall and tortuosity related to venous hypertension which determines an adaptation of the capillaries “in a ball” as a result of their lengthening. Overall, the process of hyalinosis and reduction of the arteriolar lumen produces a reduction of the bed and a progressive tissue hypoperfusion. The confirmation comes from the transcutaneous O₂ measurements which show a bad blood supply, however worsened by the diffusion distances from the capillary bed of the atrophic areas. The pericapillary sleeves of fibrin, which are known to form in the microvasculotessutal units of the phlebopathic patient in the most advanced stages, also contribute to the further reduction of the blood supply.

The confirmation of Glauco Bassi's hypothesis comes from the laboratory: the transcutaneous measurements of the partial pressure of O₂ provide extremely low values, an expression of poor district perfusion. On the contrary, studies with laser Doppler have shown intense vasodilation in these critical areas. This association of arteriolar vasodilation and hypoxia is called “hyperemic hypoxia” and is a peculiar feature of stasis microangiopathy. This phenomenon can be explained by the severe venular stasis and the resulting hemorheological alterations. Erythrocyte aggregation causes a slowdown in capillary flow with a reduction in vessel-tissue exchanges, aggravated by the pericapillary fibrin cuff, conditions which, when added together, hinder the release of oxygen and interstitial edema, linked to the increase in venulo-capillary permeability. The increase in intercellular distances, induced by oedema, makes nutritional exchanges more difficult.

These hemorheological and microvasculo-tissue alterations are accompanied by severe chronic inflammation, with activation of metalloproteases, TNF and interleukins which, on the one hand, cause endothelial damage with functional and organic transformations in a thrombogenic sense, and on the other cellular lesions that favour the appearance of trophic skin lesions ranging from stasis eczema, to chronic dermo-hypodermatitis, to white atrophy and ulcer. Ulcers on white atrophy, small at onset, if left untreated, can grow very rapidly up to the limits of the atrophic area, both in extension and in depth.



Fig.3: pseudoatrofia bianca
white pseudoatrophy

tollerabilità e adattamento. Contro ogni aspettativa, sotto tali bendaggi può regredire anche l'atrofia non ancora ulcerata. La diagnosi differenziale va posta con la pseudo-atrofia bianca e con l'eczema varicoso. La vera atrofia bianca va, infatti, sempre correttamente distinta da cicatrici o da depigmentazione su varici o su siderosclerosi (la cosiddetta "pseudo-atrofia bianca" (fig. 3) (7).

I provvedimenti terapeutici da adottare sono diversi e vedono in primo luogo la correzione del binomio stasi-ipertensione da contrastare o eliminare con il già citato impiego di una adeguata elastocompressione e, quando indicato, con un appropriato e corretto trattamento chirurgico e/o scleroterapico.

Ineludibile il trattamento della componente algica, sovente insopportabile e del tutto incoerente e sproporzionata

The clinical peculiarity of these ulcerations is the often very significant painful symptoms. In fact, even minimal lesions are characterised by extraordinarily intense pain and resistance to therapy. At night these pains can become intolerable regardless of the size of the lesion.

The compression bandage is poorly tolerated so it is advisable to proceed with increasing compressions to induce tolerability and adaptation. Against all odds, even not yet ulcerated atrophy can regress under such bandages. The differential diagnosis should be made with white pseudo-atrophy and with varicose eczema. True white atrophy must in fact always be correctly distinguished from scars or depigmentation on varices or siderosclerosis (the so-called "white pseudo-atrophy" (fig. 3) (7).

rispetto alla obiettività del quadro atrofico.

Conclusioni

Questa manifestazione cutanea, riconducibile a patogenesi vascolare da differenziare dalla pseudoatrofia, sovente esito di pregresse ulcere o lesioni traumatiche, rappresenta una condizione clinica di insufficienza venosa cronica nelle sue stadiazioni cliniche più avanzate e la cui comparsa ed evoluzione possono essere contrastate dalla correzione emodinamica della condizione di stasi-ipertensione con opzioni di trattamento chirurgico, farmacologico, fisico, elastocompressivo e conservativo proprie della MVC.

Conclusion

This cutaneous manifestation, attributable to a vascular pathogen to differentiate from pseudo-atrophy, often the result of previous ulcers or traumatic lesions, represents a clinical condition of chronic venous insufficiency in its most advanced clinical stages and whose appearance and evolution may be contrasted by the hemodynamic correction of the stasis-hypertension condition with surgical, pharmacological, physical, elastic-compressive and conservative treatment options typical of MVC.

Bibliografia/References

1. Mollo P.E. Lo score clinico (da: La Sindrome post trombotica) *Flebologia Oggi* -Edizioni Minerva Medica - Versione a stampa del n. 3: 27-34 2016.
2. Guarnera G, Papi M. L'ulcera cutanea degli arti inferiori. Editrice Monti, Saronno 2000.
3. Chatard H. Note sur la généralisation d'un eczéma de jambe. *Phlébologie* 32:347, 1979.
4. Bilancini S, Lucchi M, "Le varici nella pratica quotidiana" Ed. Minerva Medica, Torino 1991.
5. Milian G. Les atrophies cutanées syphilitiques. *Bull. Soc. Fran. Derm. Syph.* 1929; 36:865.
6. Bassi G. Compendio di terapia flebologica, Ediz. Minerva Medica, Torino 1986.
7. Guarnera G. Ulcere vascolari degli arti inferiori 69, 2016.

SOCIETÀ ITALIANA DI MICROCIRCOLAZIONE (SIM)



IL BOARD SCIENTIFICO

Soci fondatori

Claudio Allegra
Luciana Bagnato
Salvino Bilancini
Piero Bonadeo
Antonio De Marco
Giacomo Failla
Giorgio Guarnera
Giuseppe Leonardo
Biancamaria Ligas
Massimo Lucchi

Pierluigi E. Mollo
Pio Maurizio Nicosia
Federica Pomella
Giusto Trevisan
Sandro Tucci

Consiglio direttivo
Salvino Bilancini, presidente
Giorgio Guarnera, vice presidente
Pierluigi E. Mollo, segretario
Piero Bonadeo
Giuseppe Leonardo
Massimo Lucchi

Francesco Paolo Palumbo
Giusto Trevisan
Sandro Tucci

Collegio revisori dei Conti
Luciana Bagnato, presidente
Federica Pomella
Sandro Tucci

Collegio dei Probi Viri
Claudio Allegra, presidente
Biancamaria Ligas
Antonio De Marco