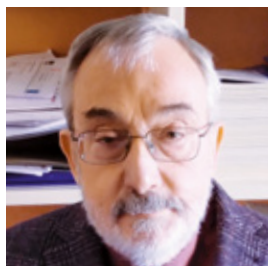


MALATTIE RARE

Vasculopatia livedoide, raro quadro primitivo o secondario di interesse vascolare, internistico e dermatologico

Un'acrosindrome che può essere possibile spia di affezioni a prognosi severa



S. Bilancini¹ - M. Lucchi¹ - G. Lucchi¹ - S. Tucci¹ - F. Pomella² - P. Mollo³ - G. Guarnera⁴ - L. Guarnera⁵ - G. Vittori⁶

¹ Centro Studi Malattie Vascolari JF Merlen – Frosinone

² Specialista in Angiologia Medica - Servizi Ambulatoriali Territoriali - Branca Angiologia ASL Frosinone

³ Specialista in Angiologia Medica - Geriatria e Gerontologia - INI Divisione Città Bianca Veroli (FR) - Clinica Privata Accredita Villa Gioia Sora (FR)

⁴ Chirurgia Vascolare - Aurelia Hospital - Roma - già presidente Associazione italiana ulcere cutanee (AIUC)

⁵ Università La Sapienza - Roma

⁶ Master di II Livello in Angiologia - Studio Angiologico Galeno Colferro (Roma)

Introduzione

In questo lavoro gli autori descrivono una rara acrosindrome, caratterizzata da microangiopatia occlusiva, che rappresenta quadro di confine con patologie di interesse internistico, reumatologico, ed ematologico, di cui sovente rappresenta la spia che deve indirizzare verso il necessario e ineludibile approfondimento diagnostico. Infatti, pur rappresentando quadro acrosindromico raro, può costituire in alcuni casi importante espressione clinica di secondarietà di affezioni a prognosi severa o infausta, uscendo dal perimetro della benignità clinica che caratterizza molte acrosindromi primitive.

Le acrosindromi vascolari sono affezioni che possono

presentarsi sia con manifestazioni parossistiche che permanenti, talora con aspetti intricati e, in alcuni casi, con andamento stagionale, in cui la microcircolazione risulta alterata ma, nella gran parte dei casi, la struttura tessutale organica non mostra significative modificazioni rilevabili con le comuni metodologie diagnostiche disponibili. La definizione di “acrosindromi vascolari” richiama il complesso dei sintomi e dei segni prevalentemente clinici (cianosi acrale, pallore, eritrosi, iperidrosi, “rubor aut calor cutis” ecc.) che interessano le regioni acrali delle estremità del corpo, prevalentemente mani e piedi, e più raramente altre strutture come naso, padiglioni auricolari, pomelli ecc. Nella gran parte dei casi le acrosindromi vascolari ri-

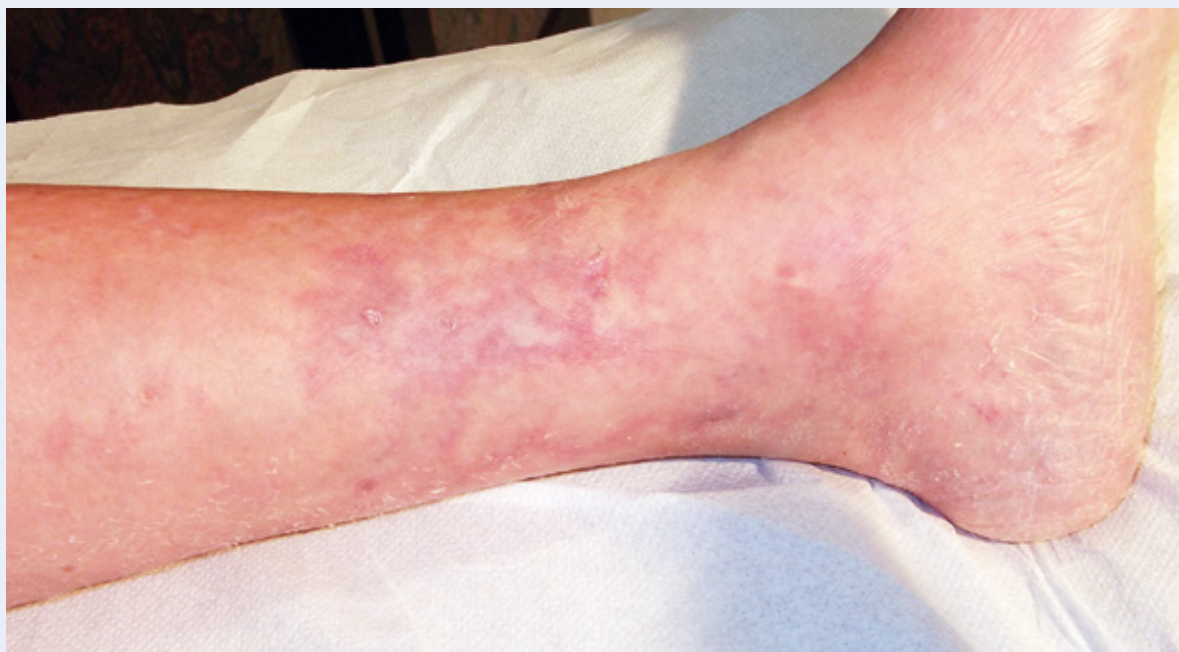


Fig. 1, 2: lesioni ulcerative cutanee in corso di vasculite livedoide

sultano connotate da benignità e tale condizione ha comportato da sempre un'attenzione clinica minore verso questi quadri.

Clinica

La vasculopatia livedoide, descritta per la prima volta da Feldaker nel 1955 come condizione di ipercoagulabilità con formazione di trombi a livello del microcircolo dermico conseguente ipossia tissutale, rappresenta una acrosindrome caratterizzata dalla comparsa di lesioni parcellari purpurico-necrotiche dolorose, di aspetto serpiginoso che tendono con facilità a ulcerare con successivo esito cicatriziale e con aspetto angolare e arboriforme. Tra le prime descrizioni, quelle che risalgono a Milian (1929) da questi definite "atrofia bianca" (associata alla sifilide) e da Winkelmann (1967) che le ha identificate come quadro nosografico a sé stante. Tale condizione acrosindromica è identificata anche con il sinonimo di "ulcera estiva". Mostra netta prevalenza di genere in un rapporto donna/uomo di 3:1 nella forma idiopatica e una incidenza epidemiologica di 1:100.000. Sovente si registra un ritardo nella diagnosi fino a 5 anni. La vasculopatia livedoide compare nel 20% dei casi nella forma primitiva. Nella restante quota di secondarietà si manifesta come subalterna a malattie autoimmuni a trombofilie, neoplasie ematologiche e crioproteinemie. Controversa e di incerta definizione la secondarietà nei quadri di malattia venosa cronica. Caratteristica di queste lesioni è la tendenza a recidivare ciclicamente, sovente con andamento stagionale con la formazione di aree di livedo racemosa "a maglie aperte" e deposizione emosiderinica. La comparsa delle lesioni ulcerative è preceduta da dolore violento che costituisce elemento patognomonico. Peculiare reperto istologico è rappresentato dalla ialinizzazione segmentale e la occlusione trombotica dei vasi dermici di medio e piccolo calibro con associata infiltrazione perivasale linfocitaria. Le forme secondarie risultano subalterne a malattie sistemiche ed è stata descritta in associazione con malattie sistemiche immunomediata o di tipo linfoproliferativo. Il meccanismo patogenetico microangiopatico occlusivo risulta confermato dalle osservazioni sperimentali che confermano l'attivazione e l'aumentata aggregazione delle piastrine ed una ridotta attività fibrinolitica.

Diagnosi

È fondamentale una anamnesi ben condotta e un esame obiettivo sia locale che generale accurato. Fondamentale è la biopsia cutanea. Altri esami complementari sono quelli in ambito trombofilico ovvero, in caso di sospetta connettivopatia un "depistage" immunologico. Se si pone il sospetto di neoplasie ematologiche, sono necessari elettroforesi proteica, immunofissazione e le crioglobuline. Nei casi sospetti rispettivamente di epatopatie B e C e infezione da HIV si richiederanno al laboratorio gli esami necessari per la conferma diagnostica di tali quadri.

Diagnosi differenziale

La vasculopatia livedoide va differenziata sostanzialmente dalla malattia venosa cronica negli stadi evolutivi più avanzati (IV, V e VI classe CEAP) quando si manifestano lipodermatosclerosi, atrofia e pseudoatrofia bianca, lesioni ulcerative, arteriopatia obliterante, la s. di Sneddon, le ulcere da idrossiurea, la M. di Degos, la P.A.N., anemia falciforme.

Terapia

È necessario richiamare l'attenzione su una condizione morbosa che, proprio perché rara e poco nota può essere scambiata per patologie completamente differenti, con conseguente impostazione di terapia totalmente inappropriata. La conoscenza, quindi l'esatto riconoscimento, delle manifestazioni della vasculopatia livedoide e una corretta diagnosi, possono indirizzare la terapia già in ambulatorio o al letto del malato. Le forme primitive sono connotate da benignità clinica. Occorre precisare che non esistono protocolli di terapia codificati ma dati e risultati emergenti dai lavori consegnati alla letteratura. Nelle forme secondarie, la valutazione prognostica è legata alla patologia sottostante e i protocolli terapeutici devono essere verso essa orientati. L'efficacia dei trattamenti antiaggreganti piastrinici e fibrinolitici costituisce la conferma di tale meccanismo patogenetico. Trattamenti emoreologici e con prostanoidei rappresentano ulteriore conferma del dato fisiopatologico. L'antiaggregazione e la fibrinolisi risultano vantaggiose ma non prevengono le recidive.

Sono stati impiegati inoltre: danazolo, stanozololo, idrossiclorochina, TPA, colchicina, immunosoppressori, psoraleni-UVA, dapsone, sulfasalazina.

Conclusioni

La vasculopatia livedoide quadro nosografico del tutto infrequente e molto probabilmente sottostimato, ancorché benigno nella sua espressione primitiva, conferma la grande variabilità dei quadri acrosindromici, pur nella loro non elevata incidenza epidemiologica. È una patologia rara, ancora con molte ombre, ma molto importante per la sua gravità e la sua severità prognostica nei casi di subalternità. Al contrario nei casi in cui si esclude una eventuale secondarietà, il paziente deve essere informato della benignità prognostica della affezione. I quadri espressione di secondarietà devono essere precocemente riconosciuti al fine di un appropriato trattamento della patologia di cui possono costituire elemento di allarme.

Bibliografia

1. Manzo C. et al. Elementi di criticità nel riconoscimento delle ulcere vasculitiche: presentazione dei risultati preliminari dello studio ECRUV. *Acta Vulnologica* 2010; 8(2):81-86.
2. Papi M. et al. Livedo rch *Dermatol* 1998;134 (4):447-452.
3. Bilancini S. Le acrosindromi vascolari e non solo II edizione. Ed. Minerva Medica 2021; 205-207.
4. Guarnera G. Papi M. L'ulcera cutanea degli arti inferiori II Ed. Monti Edit. 2000: 292-293.
5. Bard J.W., Winkelmann R.K. Livedo reticularis. Segmental hyalinizing vasculitis of the dermis. *Arch Dermatol* 1967;96: 489-99.
6. Khenifer S., Thomas L., Balme B. et al. Livedoid vasculopathy: thrombotic or inflammatory disease? *Clin. Exp. Dermatol* 2010; 35:693-69.
7. Micieli R, Alavi A. Treatment for Livedoid Vasculopathy: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2018 Feb 1;154(2):193-202.
8. Majmundar VD, Baxi K. Livedoid Vasculopathy. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
9. Bilgic A, Ozcobanoglu S, Bozca BC, Alpsoy E. Livedoid vasculopathy: A multidisciplinary clinical approach to diagnosis and management. *Int J Womens Dermatol.* 2021 Sep 2;7(5Part A):588-599.

SOCIETÀ ITALIANA DI MICROCIRCOLAZIONE (SIM)



Direttivo

Presidente: Salvino Bilancini
Vicepresidente: Giorgio Guarnera
Segretario: Pierluigi Edgard Mollo

Consiglieri

Alessandro Aiello
 Luciana Bagnato
 Piero Giuseppe Bonadeo

Biancamaria Ligas
Lorenzo Pascazio
Sandro Antonio Tucci

Collegio dei revisori dei conti
Antonio De Marco (presidente)
Federica Pomella
Franco Ribero

Collegio dei probi viri
Giusto Trevisan (presidente)
Massimo Lucchi
Francesco Paolo Palumbo