

ACROSINDROMI

Acrocianosi, un'acrosindrome persistente e poco conosciuta

Ipotesi diagnostiche differenziali per un corretto inquadramento



F. Pomella¹ - P. Mollo² - S. Bilancini³ - M. Lucchi³ - S. Tucci³ - G. Lucchi³ - G. Guarnera⁴ - L. Guarnera⁵ - G. Vittori⁶

¹ Specialista in Angiologia Medica - Servizi Ambulatoriali Territoriali - Branca Angiologia ASL Frosinone

² Specialista in Angiologia Medica - Geriatra e Gerontologia - INI Divisione Città Bianca Veroli (FR) - Clinica Privata Accredita Villa Gioia Sora (FR)

³ Centro Studi Malattie Vascolari JF Merlen - Frosinone

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 Colleferro (Roma)

Gli autori descrivono gli aspetti epidemiologici, fisiopatologici e clinici della acrocianosi (affezione meno conosciuta e poco studiata rispetto ad alcuni quadri parossistici microcircolatori come il fenomeno di Raynaud), inquadrabile tra le forme acrosindromiche persistenti e caratterizzata da cianosi permanente e indolore, ipotermia distrettuale, infiltrazione elastica dei tessuti interessati e iperidrosi palmo-plantare, sovente abbondante e invalidante.

Come per altre acrosindromi, sia parossistiche che permanenti, esistono forme primitive e secondarie e questo deve essere sempre tenuto nella massima considerazione dal medico al momento della diagnosi, per un adeguato e mirato approfondimento diagnostico teso a escludere una possibile subalternità a patologia prognosticamente meno benigna e più sfavorevole eventualmente sottesa. Vengono infine illustrate le possibili ipotesi diagnostiche differenziali e suggerite indicazioni di ordine terapeutico farmacologico, comportamentale e di stile di vita.

In generale, le acrosindromi 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 la struttura tessutale organica, nella gran parte dei casi, 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 ecc.) e talora dei rilievi strumentali che interessano le regioni acrali delle estremità del corpo, prevalentemente mani e piedi, più raramente altre strutture (naso, padiglioni auricolari, pomelli ecc.). La relativa scarsa incidenza delle acrosindromi vascolari e la loro benignità sono state oggetto nel tempo di una attenzione clinica minore sia sotto il profilo diagnostico che sotto quello terapeutico. In rapporto alle modalità di insorgenza e alla loro evoluzione, tali quadri

possono distinguersi in forme parossistiche, forme permanenti, forme stagionali, mentre sotto il profilo delle manifestazioni cutanee si distinguono in angiostoniche e angiostrofiche.

Viene riportata di seguito una classificazione basata sulle connotazioni e sulle manifestazioni di esordio e di presentazione clinica dei singoli quadri acrosindromici.

Tabella 1: acrosindromi vascolari angiostoniche

Forme permanenti
1. Gruppo dell'acrocianosi
Acrocianosi essenziale
Eritrocianosi sopramalleolare con le sue varianti: gracilis, rusticanus
Adipocianosi con le sue varianti: diffusa, localizzata
Dermopatia cianica di Rost
Rubrosis faciei perstans di Kluken (eritrocianosi facciale di Kluken)
2. Livedo con le sue varianti: reticularis, anularis, pigmentata, alba di Comel, congenita teleangectasica
3. Sindrome delle palme rosse di Lane
4. Acrorigosi di Comel nelle sue varianti: pura, organica
Forme intermittenti o parossistiche
1. Fenomeno di Raynaud
2. Eritermalgia con le sue varianti: idiopatica, secondaria
3. Eritralgia
5. Acrocolosi di Comel
6. Algodistrofia
7. Acroparestasie

Tabella 2: acrosindromi vascolari angiostrofiche

1. Perniosi acuta
2. Livedo racemosa
3. Acrodinia
4. Acropatie ulcero-multilanti: familiare di Thévénard, sporadica di Bureau-Barrière
Forme miste o intricate
Disritmia vasomotoria di Merlen
Combinazioni di due o più acrosindromi vascolari

Epidemiologia

Non esistono in letteratura molti studi sulla incidenza su questa acrosindrome. Dai pochi dati consegnati alla letteratura emerge che in Francia la prevalenza media oscilla tra il 16% nel sesso femminile e il 7% in quello maschile, numeri che collocano tuttavia la forma primitiva di questo quadro come il più frequente tra le acrosindromi primitive.

Fisiopatologia

Le due ipotesi più accreditate risultano quella della alterazione emoreologica e quella della disregolazione neurovascolare. La prima, secondo Merlen, sarebbe correlata a una iperviscosità associata a una rigidità eritrocitaria e ad alterazioni vasomotorie, che provocano una stasi venulo-capillare con successiva apertura massiva delle anastomosi arteriolo-venulari di tipo passivo e conseguente emostor-no precapillare. Attualmente si ritiene che le modificazioni della reologia siano correlate alla stasi venulo-capillare. Ad oggi, sembra più sostenibile una disregolazione neurovegetativa per la quale un alterato controllo centrale della termoregolazione ipotalamica sarebbe all'origine dell'ipertonismo simpatico e del vasospasmo della porzione distale arteriolare con conseguente associata stasi venulo-capillare. La stasi e la desaturazione dell'ossigeno renderebbero ragione del colorito cutaneo tipico di questa sindrome. L'iperidrosi che fa parte del corteo sintomatologico confermerebbe il coinvolgimento del sistema neurovegetativo. Dunque, l'ipotesi più accreditata è quella dell'alterazione

del controllo centrale della termoregolazione con ipertonia simpatica e vasocostrizione delle arteriole distali (ipotermia) accompagnata da stasi capillo-venulare (cianosi per aumentato volume ematico e desaturazione dell'ossigeno) [2, 3].

Clinica

Il quadro si caratterizza per una cianosi permanente e indolore delle estremità alla quale si associa una ipotermia locale e una infiltrazione “elastica” dei tessuti. La cianosi, permanente e uniforme, varia da un bleu scuro a un rosso violaceo. Si localizza soprattutto al dorso delle mani e a quello dei piedi, più raramente alle orecchie e al naso. Dalle dita può risalire fino ai polsi e raramente fino all'avambraccio. Elemento semeiologico tipico e utile alla diagnosi risulta il segno di Laignel-Lavastine o fenomeno dell'iride: se si comprime con il dito una zona interessata la cianosi scompare e si forma una zona bianca, esangue, che si ricolore lentamente dall'esterno verso l'interno.

La cute delle superfici palmare e/o plantare si rileva “umidiccia” ma sovente assume i caratteri di una vera e propria iperidrosi, fortemente accentuata e condizionata dallo stress emotivo fino a causare in alcuni pazienti grave disagio nelle relazioni sociali e lavorative e situazioni invalidanti in particolari attività lavorative. L'iperidrosi, per i meccanismi di evaporazione, può ulteriormente determinare un abbassamento della temperatura cutanea distrettuale a livello delle estremità interessate. L'ipotermia si caratterizza per una netta riduzione della temperatura di 3-5° in ambiente termico normale avvertita come “sgradevole” soprattutto nei contatti interpersonali quale la semplice stretta di mano, con sensazione di mano “ghiacciata” e con presenza di gradino termico (di solito polso e caviglia). Spesso in occasione di perfrigerazioni ed esposizioni prolungate in ambienti freddi possono associarsi acrodiesesie digitali [1].

L'infiltrazione elastica dei tessuti delle dita e del dorso delle mani (cute “cotonosa”) è classica ma non molto frequente ed è apprezzabile visivamente e alla palpazione alla base delle dita.

Esistono varianti cliniche quali l'eritrocianosi sovramalleolare originariamente descritta da Klingmuller (1921) e Parkes Weber (1925) con la definizione di “Eritrocyanosis frigida crurum puellarum”. Ne esistono due forme cliniche la rusticanus e la gracilis. In entrambe, le due forme

Tabella 3: sintesi caratteristiche acrocianosi essenziale

ACROCIANOSI SECONDARIA
Inizio prima di 30 anni
Bilaterale, permanente
Assenza turbe trofiche
Insufficienza ponderale (ovvero anoressia mentale)
Esame clinico normale

Tabella 4: sintesi caratteristiche acrocianosi secondaria

ACROCIANOSI SECONDARIA
Esordio dopo i 30 anni
Espressione unilaterale
Presenza di turbe trofiche
Non variazioni ponderali correlate
Esame clinico anormale

possono comparire delle tipiche mazzature, le “chiazze cinabro” di Mendez da Costa che, in caso di numerosità ed estensione conferiscono alla gambe un aspetto a tipo “costume di Arlecchino”. Fisiopatologicamente queste diversità e disomogeneità del colorito cutaneo sembrano correlare con una maldistribuzione e una alterazione della velocità di flusso a livello dermico superficiale.

Esiste ancora la variante adipocianosi in cui alla cianosi si associano depositi adiposi sia in forma circoscritta che diffusa. In sintesi, è possibile distinguere una forma essenziale, l'Eritrocianosi sopramalleolare (frequente) nelle sue due varianti: la Gracilis (la cianosi interessa i follicoli piliferi) e la Rusticanus (la cianosi della gamba è uniforme); ancora l'Adipocianosi nella forma diffusa e in quella localizzata e infine la Rubrosis faciei perstans di Klukun e la Dermopatia cianotica di Rost. Tutti questi

aspetti clinici possono presentarsi isolatamente o in associazione fra di loro.

L'evoluzione è benigna e frequentemente migliora con l'età, ma il decorso clinico può essere complicato da: eritema pernio (geloni), disestesie, perionissi e onissi recidivanti, ritardo di cicatrizzazione, ripercussione psicologica nelle forme severe con difficoltà relazionali [4, 5].

Volendo schematizzare in maniera didattica le differenze tra la forma essenziale e quella secondaria è possibile sintetizzare i quadri secondo quanto di seguito riportato.

Le forme secondarie sono certamente più rare. Nei quadri bilaterali la causa più frequente è l'arteriopatia digitale (SSP o altra connettivopatia, Burger) mentre meno frequenti sono le neuropatie bilaterali, le sindromi mieloproliferative, l'uso farmaci vasocostrittori, le crioglobulinemie, l'ipotiroidismo. Nelle forme unilaterali deve essere ricercata una etiologia loco-regionale quali una trombosi venosa, una arteriopatia unilaterale, una algodistrofia.

Diagnosi

È sostanzialmente clinica, guidata da un'accurata anamnesi e da una valutazione angiologica obiettiva, percorso che può rendere del tutto inutili esami strumentali e di laboratorio. Il contributo della diagnostica è minimo, ancillare e scarsamente risolutivo. L'unico esame che ha una sua utilità è rappresentato dalla capillaroscopia del bordo ungueale soprattutto quando vi è il sospetto di quadri microangiopatici associati o intricati [6].

Diagnosi differenziale

Nelle forme tipiche, come accade nella gran parte dei casi, un'anamnesi accurata e un esame clinico angiologico ben condotto consentono una diagnosi appropriata e corretta. Tuttavia, può rendersi necessario differenziare l'indirizzo diagnostico da altri quadri acrosindromici che per elementi sintomatologici e obiettività parzialmente sovrapponibili possono indurre a dubbi diagnostici.

Perniosi

La stagionalità, la peculiarità e la topografia delle manifestazioni distrofiche, il corteo sintomatologico e l'aderenza ai criteri diagnostici propri di questo gruppo acrosindromico angiodistrofico facilitano una corretta differenziazione.

Livedo

(Williams e Goodman 1925 - Livedo reticularis, Kaposi - Livedo racemosa Ehrmann)

Altra acrosindrome angiodistonica permanente nella quale sostanzialmente gli elementi clinici per la diagnosi sono la presenza di una eritrocianosi violacea a disposizione reticolare, su arti, mammelle, addome, la riduzione o la regressione del quadro al sollevamento degli arti e, nella forma pigmentata, una discromia cutanea oca.

Disritmia vasomotoria di Merlen

Anche questo quadro può entrare nella differenziazione diagnostica. Trattasi di una acrosindrome vascolare rara (5-6% di tutte le acrosindromi vascolari) tipica delle giovani donne (oltre il 90% dei casi) e caratterizzata da parossismi eritromelalgici delle mani e/o dei piedi che si manifestano su un "terreno" acrocianotico, acroasfittico o acrorigotico, prevalentemente in ambiente caldo o nei bruschi passaggi attraverso differenti livelli termici. In oltre 8 casi su 10 si associa cefalea di tipo emicranico. La forma più classica e frequente è quella in cui tale acrosindrome si manifesta clinicamente con "l'intricamento" tra una componente acrocianotica e un quadro di tipo eritromelalgico. La conferma diagnostica giunge quando la paziente manifesta una crisi eritromelalgica, improvvisa alle mani e/o ai piedi, stazionando in ambiente caldo.

Infine, l'altro quadro che può entrare in diagnosi differenziale è rappresentato dall'eritema palmo-plantare di Lane (1929) o sindrome delle palme rosse, quadro nosografico del tutto infrequente e di incerta definizione, ascrivibile a patologia di confine. Sono conosciute tre forme cliniche la congenita, l'ereditaria e l'acquisita. Caratteristica di tale quadro è la colorazione purpurea o vermiglia, costante e indipendente dalle variazioni termiche.

Indicazioni terapeutiche

Le prime misure terapeutiche da adottare sono di ordine generale e di modificazioni dello stile di vita. In primo luogo, occorre spiegare alla persona affetta dalla acrosindrome, nella sua forma primitiva, della assoluta benignità della stessa. Occorre suggerire tutte le misure preventive per evitare perfrigerazioni ed esposizioni in ambienti umidi e consigliare indumenti che mantengano il caldo, in particolare calze e guanti di lana e far svolgere regolare

attività fisica. Alcuni degli autori hanno rilevato risultati apprezzabili con la Ginkgo Biloba (40 mg tre volte al giorno). Le forme secondarie impongono, una volta diagnosticate come tali, il trattamento della patologia di base a esse sottesa.

In conclusione

Come anticipato nel titolo del presente lavoro, l'acrocianosi rappresenta un quadro acrosindromico che richiede rispetto e attenzione clinica, sia nelle forme essenziali per le implicazioni di ordine estetico, per alcune condizioni invalidanti quali l'eccessiva iperidrosi e per i riflessi psicologici derivanti, sia nelle forme secondarie le quali, ancorché infrequenti, possono rappresentare elementi di "allarme" per la patologia subalterna di cui il quadro acrocianotico costituisce segnale clinico di predittività.

Bibliografia

1. Bilancini S, M. Izzo, Lucchi M. Acrosindromi vascolari. Ed. Minerva Medica.Torino 2004.
2. Miranda S, Lèvesque H. L'acrocyanose essentielle: un trouble vasomoteur fréquent pourtant méconnue. La Revue de médecine interne 2017; 38:225-22.
3. Merlen JF, Réflexion sur l'acrocyanose. De certains paradoxes et de sa pathogenie. J Mal Vasc 1983; 8: 171-3.
4. Planchon B, Becker F, Carpentier PI. Acrocyanose, evolution des concepts et limites nosologiques J Mal Vasc 2011; 26: 5-15.
5. Pistorius MA, Acrocyanose. Traité de médecine vasculaire (Tome 2) Elsevier Masson SAS 2011; 310-14.
6. Carpentier P, Ranco A, La capillaroscopie périunguëale. Paris: Lafon; 1981.

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 Pascasio

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