

CASO CLINICO

Porpore pigmentarie, descrizione di un'insolita manifestazione purpurica

Il quadro poteva essere confuso con quello di una vasculite leucocitoclastica ma la morfologia della porpora e l'intenso prurito hanno orientato la diagnosi



Salvino Bilancini¹, Giorgio Guarnera², Luca Guarnera³, Massimo Lucchi⁴, Gabriella Lucchi⁴, Pierluigi Edgard Mollo³, Federica Pomella², Sandro Antonio Tucci⁴, Giulia Vittori⁷

¹Centro Studi Malattie Vascolari JF Merlen – Frosinone

²Specialista in Angiologia Medica - Clinica Privata Accreditata Villa Gioia Sora (FR)

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

⁴Centro Studi Malattie Vascolari JF Merlen – Frosinone

⁵Chirurgia Vascolare - Aurelia Hospital - Roma - già presidente Associazione italiana ulcere cutanee (AIUC)

⁶Università La Sapienza - Roma

⁷Master di II Livello in Angiologia - Studio Angiologico Galeno Colleferro (Roma)

Introduzione

Paziente di sesso femminile dell'età di 37 anni in buone condizioni generali. Dall'anamnesi familiare e patologica non emerge nulla di rilevante. Nell'anamnesi fisiologica risulta che la stessa non ha abitudini tabagiche e non fa uso di alcolici. Una gravidanza a termine.

Caso clinico

Da circa sei settimane la paziente riferisce eruzione maculo-papulare inizialmente comparsa a livello degli arti inferiori, successivamente estesa agli arti superiori e al tronco, accompagnata da intensa sintomatologia pruriginosa. Il prurito è aumentato progressivamente fino a diventare intollerabile e le manifestazioni cutanee sono

peggiorate. È stata iniziata una terapia locale contro la scabbia per dieci giorni senza alcun apprezzabile miglioramento (figg. 1-4).

Giunge all'osservazione angiologica per peggioramento del quadro clinico con sospetto di vasculite.

All'esame obiettivo la paziente presenta una eruzione eritematosa, papulare, in gran parte palpabile, interessante i quattro arti e il tronco. I polsi risultano presenti e simmetrici e non si rileva la presenza di soffi "autoctoni" ai comuni punti di auscultazione arteriosa. Alla palpazione, assenza di linfadenomegalie.

Nulla di rilevante a carico del cuore. Aia cardiaca nei limiti. Azione ritmica di media frequenza. Toni netti e puri, pause libere. Nulla da segnalare a carico del torace. Basi in sede, mobili. Murmure vescicolare presente.

Nulla all'esame dell'addome. Organi ipocondriaci nei limiti. Non presenti edemi periferici né cianosi della cute e delle mucose visibili.

Non presenti deficit di moto, sensibilità e coordinazione all'esame clinico neurologico. In particolare, non segni clinici riferibili a polineuropatia o mononevrite.

Pressione arteriosa omerale 125/65. Non gradienti pressori longitudinali né trasversali alla misurazione comparata né gradienti termici cutanei al termotatto.

Si esegue biopsia cutanea di una lesione recente con punch 8 mm a livello di gamba.

Si richiedono esami ematochimici di routine: ves, pcr, protidemia con elettroforesi, complementemia, immunoglobuline seriche, crioglobuline, ana, ena, HBsAg, hcv, hiv che danno esito a valori compresi nei parametri di riferimento considerati normali.

Dopo aver differenziato questo quadro dalle comuni vasculiti (la leucocitoclasica, la hcv correlata, la orticartioide, in corso di connettivopatie, da farmaci, la Wegener, la Churg-Strauss, la Schoenlein-Henoch) si decide di iniziare terapia con colchicina 1 mg /die e idrossizina (principio attivo appartenente al gruppo degli antistaminici di prima generazione e dotato anche di attività ansiolitica) al dosaggio di 25mg ogni 12 ore.

La colchicina utilizzata per secoli come farmaco antigottoso sta ricevendo un crescente interesse per le nuove possibili applicazioni in ambito cardiovascolare, che vanno ben al di là delle sue originali indicazioni. Sono state dimostrate azioni di questo farmaco in grado di interferire con l'interazione tra endotelio, cellule infiammatorie e piastrine. Poiché i leucociti, e in particolar modo i neutrofili, hanno un numero ridotto di molecole di Pgp, il farmaco si accumula particolarmente in queste cellule, svolgendo un'azione antinfiammatoria.

Un ulteriore meccanismo d'azione antinfiammatorio è legato all'interferenza con l'assemblaggio dei componenti dell'inflammasoma, un complesso citoplasmatico di proteine, che viene attivato durante l'infiammazione e porta alla generazione di forme attive di interleuchine infiammatorie, prima fra tutte l'interleuchina-1, anche nota come pirogeno endogeno.

Dal referto istologico emerge lieve iperplasia epidermica, modesto infiltrato perivascolare superficiale e medio di piccoli elementi linfoide associati a edema del derma papillare e abbondante stravasato di emazie. Non si evidenziano segni di vasculite a carico dei piccoli vasi dermici. Quadro istologico riferibile a **capillarite purpurica**.

Sulla base degli esiti dei prescritti esami e del referto isto-

logico si decide di proseguire la terapia in corso.

Dopo tre settimane, si assiste alla scomparsa delle manifestazioni cutanee e del prurito e alla completa risoluzione del quadro sintomatologico e obiettivo. Un controllo a tre mesi non evidenzia alcuna manifestazione cutanea né sistemica. Si prosegue con controlli clinici periodici.

Discussione

Le porpore capillaritiche o porpore pigmentarie (PPD) sono un insieme di patologie microvasali cutanee di non raro riscontro di interesse clinico sia per l'angiologo che per il dermatologo. Sono generalmente benigne sotto il profilo prognostico, ma talora sono l'epifenomeno di importanti patologie sottostanti di tipo ematologico, coagulativo o immunologico. Possono anche essere secondarie a farmaci quali Fans, antibiotici, ipoglicemizzanti orali ovvero a molteplici quadri nosografici come il diabete, l'artrite reumatoide, il les, le disfunzioni tiroidee, la micosi fungoide, alcune epatopatie croniche, le neoplasie solide o le ematologiche, le iperdislipidemie. Dal punto di vista patogenetico, vari studi hanno dimostrato una causa immunologica infiammatoria attraverso l'attivazione di varie molecole di adesione a livello endoteliale.

I dati istologici sono costanti in tutte le forme di porpore pigmentarie e sono costituiti da dilatazione dei microvasi, edema endoteliale, diapedesi eritrocitaria, infiltrazione linfocitica e macrofagica.

Le forme cliniche della PPD sono:

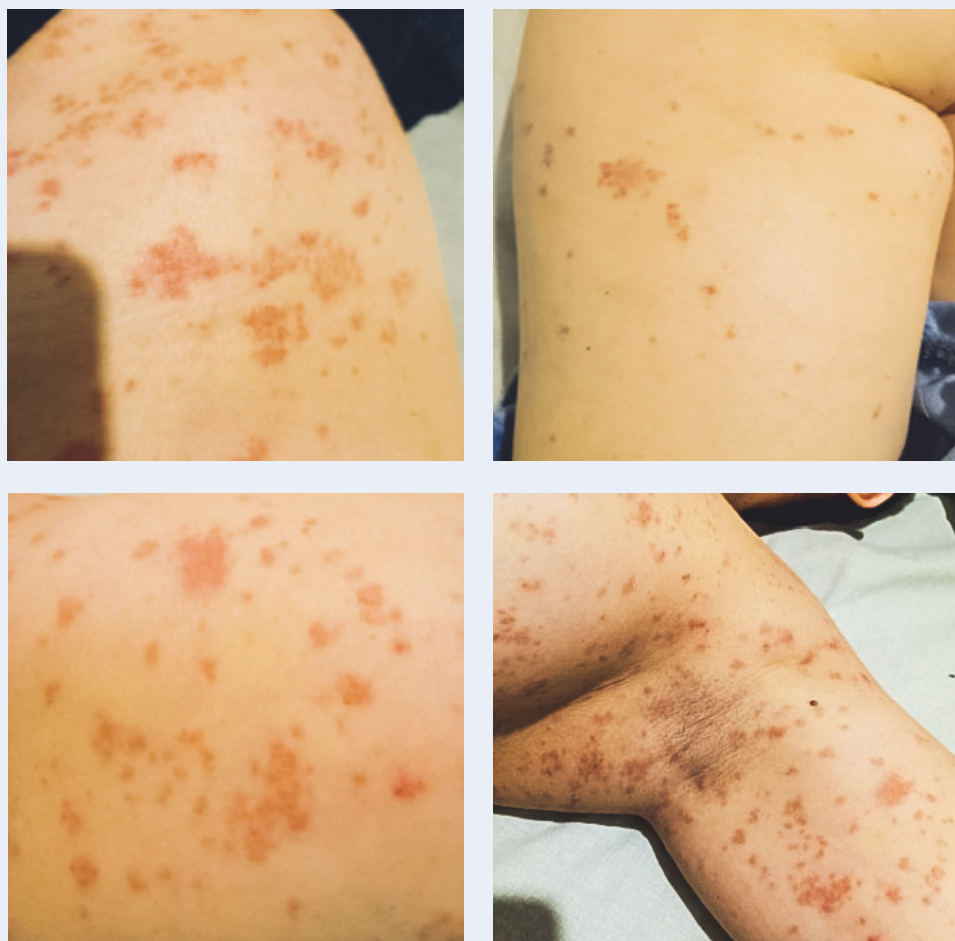
Porpora di Shamberg, che colpisce gli arti inferiori e superiori, il tronco e i glutei, con petecchie con aspetto "a pepe di caïenna" che confluiscono in lesioni più grandi, a margini irregolari. Questa è la forma più comune. Senza sintomi soggettivi salvo modesto prurito.

Porpora teleangectasica di Majocchi, che si manifesta con papule anulari, rossastre, contornate da teleangectasie. Evolvono schiarendosi nella parte centrale con atrofia cutanea moderata e possono essere accompagnate da lieve bruciore o lieve prurito.

Dermatite lichenoides purpurica di Gougerot e Blum, che si presenta con lesioni lichenoidi e una porpora simile alla forma di Shamberg. Può coesistere modesto prurito e sovente può interessare anche la mucosa orale e la cute degli arti inferiori.

Lichen aureus, si manifesta con papule lichenoidi e lesioni purpuriche di colore dal dorato al porpora che interessano arti, tronco, glutei e viso.

Eczematidis like purpura di Doucas e Kapetanakis, ca-



Figg. 1-4: manifestazioni cutanee e topografia della capillarite purpura

ratterizzata da petecchie e maculo-papule purpuriche o chiazze, intensamente pruriginose che iniziano negli arti inferiori e si estendono all'addome. Istologicamente l'infiltrazione linfocitica perivascolare è molto intensa.

Forme più rare sono la *Porpora granulomatosa pigmentaria*, la *Porpora pigmentata lineare* e la *Porpora di Loewenthal*, considerata una variante pruriginosa della Porpora di Shamberg.

La diagnosi di tutti questi quadri è essenzialmente clinica, ma in caso di dubbi (ad esempio quando occorre differenziare l'orientamento diagnostico dalla vasculite leucocitoclastica o da altre porpore) è necessario effettuare una biopsia. È inoltre opportuno eseguire una serie di indagini di laboratorio di patologia clinica comprendente esame emocromocitometrico completo, assetto coagulativo, tra cui tp, ptt, fibrinogeno, e ancora ves, pcr, elet-

troforesi proteica, fattore reumatoide, ana, ena, ricerca hbv e hcv per escludere una forma da piastrinopenia o patologie autoimmuni o virali.

La terapia può avvalersi dell'uso di creme cortisoniche, di flavonoidi, di pentossifillina, di colchicina (1 mg al giorno), griseofulvina. È stata usata anche la ciclosporina ma, data la benignità dell'affezione non è consigliata come terapia di prima impiego. Nelle forme molto estese può essere utile la puva o la laserterapia. In considerazione della documentata azione peggiorativa della stasi venosa, è opportuna la prescrizione di calze elastiche di compressione alla caviglia non inferiore a 20/25 mmHg (indumento elastico di I classe di compressione).

In questo caso clinico, il quadro poteva essere confuso con quello di una vasculite leucocitoclastica ma il prurito molto intenso, talora intollerabile, non è tipico di questa

vasculite come non lo è la normalità di tutti gli esami di laboratorio. La biopsia ha chiarito la diagnosi mostrando un quadro tipico di PPD. Dal punto di vista clinico la morfologia della porpora e l'intenso prurito hanno orientato verso una diagnosi di Eczematidis like purpura di Doucas e Kapetanakis. La scelta terapeutica è stata orientata sulla colchicina per la sua azione antinfiammatoria e la sua efficacia riportata in letteratura, in particolare per la dimostrata azione di questo farmaco che sembra risultare in grado di interferire con l'interazione tra endotelio, cellule infiammatorie e piastrine. La risposta terapeutica molto rapida e l'assenza di recidiva a breve/medio termine sembrano sostenere e avvalorare la correttezza di questa scelta terapeutica.

Conclusioni

Le porpore pigmentarie possono presentarsi in varie forme cliniche e possono avere un esordio lento e progressivo ovvero, come nel caso descritto, acuto ed eruttivo. La patologia risulta nella maggior parte dei casi benigna e a prognosi del tutto favorevole anche se è possibile che in alcuni pazienti possa rappresentare quadro di allarme e di secondarietà a malattie a prognosi severa. Questa possibilità impone una presa in carico accurata sotto il profilo diagnostico e la ricerca di una causa scatenante. La recidiva è sempre possibile e di questo deve essere informato il paziente.

La terapia non è standardizzata, ma la benignità dell'affezione consiglia la scelta, in primis, di farmaci che non abbiano effetti collaterali gravi, mostrando ovviamente massima attenzione al trattamento della patologia di base nel caso in cui la manifestazione purpurica ne rappresenti una spia di secondarietà.

Bibliografia

1. Bilancini S e coll. Le acrosindromi vascolari e non solo. Edizioni Minerva Medica, Torino 2021.
2. Sardana K, Sarkar R, Sehgal VN. Pigmented purpuric dermatoses: an overview. *Int J Dermatol*. 2004 Jul;43(7):482-8.
3. Martínez Pallás I, Conejero Del Mazo R, Lezcano Biosca V. Pigmented Purpuric Dermatitis: A Re-view of the Literature. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020 Apr;111(3):196-204. English, Spanish.
4. Huang YK, Lin CK, Wu YH. The pathological spectrum and clinical correlation of pigmented purpuric dermatosis-A retrospective review of 107 cases. *J Cutan Pathol*. 2018 May;45(5):325-332.
5. Allan A, Altman DA, Su W. Granulomatous pigmented purpuric dermatosis. *Cutis*. 2017 Oct;100(4):256-258.
6. Spigariolo CB, Giacalone S, Nazzaro G. Pigmented Purpuric Dermatoses: A Complete Narrative Re-view. *J Clin Med*. 2021 May 25;10(11):2283.
7. Monacelli M, Nazzaro P. *Dermatologia e Venereologia*. Casa Editrice Dr. Francesco Vallardi Società Editrice Libreria, Milano 1967, 663-673.

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