

COLLANA DI MEDICINA PRATICA: IL LINGUAGGIO DELLA PELLE

FISIOPATOLOGIA CORRELATA CUTE-ORGANI INTERNI

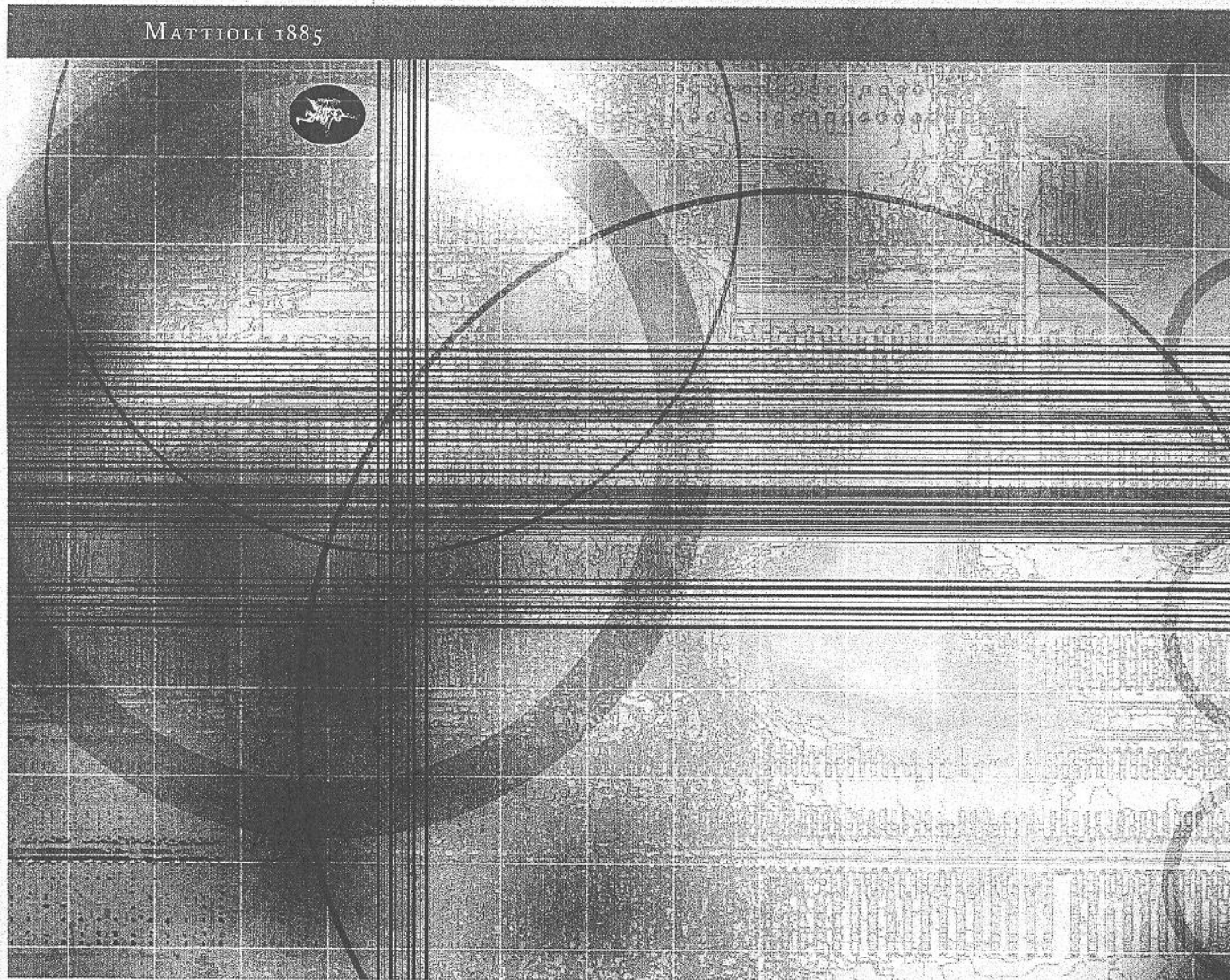
Parte prima

A cura di:

Torello Lotti, Giuseppe Palminteri, Raffaele Scerrato

TRATTATI

MATTIOLI 1885



NOTA INTRODUTTIVA

T. LOTTI, G. PALMINTERI, R. SCERRATO, E. NOTO LADDECA, G. MASTRUZZO, M.G. VERSO

Questo volume che segue a "Dermatologia scienza di base per la clinica" consente sul piano pratico-dottrinario una chiara visione degli argomenti trattati, posta da angolazioni diverse e arricchita dalle recenti conoscenze della ricerca. Ciò è da considerare importante nel quadro di una patogenesi complessa, spesso fonte di nuove acquisizioni a partenza dalla dermatologia clinica.

Gli approfondimenti quasi sempre aprono la strada a ulteriori avanzamenti in campo patogenetico, prognostico, terapeutico e in senso lato fisiopatologico. Questo, infatti, è l'intento finale della collana di cui il volume fa parte.

Premesse cliniche di base

Nelle correlazioni di medicina generale-cute, a prescindere dai noti meccanismi di proiezione patogenetica cute-organici interni, sono utili i riferimenti a dermatopatie, nel contesto di manifestazioni sindromiche o addirittura sintomi di esordio almeno sul piano clinico, ma non trascurando a volte manifestazioni generali silenti o a lungo ignorate. Questo complesso profilo patogenetico e clinico-evolutivo è di riscontro non raro con significative e singole interpretazioni diagnostiche e prognostiche.

Le alterazioni cutanee in rapporto a patologie internistiche fanno dunque considerare quadri morbosi:

- con prevalente sintomatologia cutanea;
- con prevalente sintomatologia internistica;
- con disfunzioni cutanee in sindromi viscerocutanee.

Nelle suddette condizioni sono sempre presenti elementi di patologia generale (v. Dermatologia Scienza di base per la clinica).

Le dermatopatie, risultato di correlazioni con le suddette alterazioni generali, insorgono per l'intervento di meccani-

smi a distanza mediante la corrente sanguigna e la rete nervosa.

Il sangue trasporta alla cute scorie metaboliche e sostanze tossiche molteplici, agenti microbici e parassitari, principi microergici liberatisi dagli organi interni.

La rete nervosa, con prevalente impegno della sezione vegetativa, agisce spesso da conduttrice e localizzatrice di stimolazioni abnormi a genesi interna.

Conseguente a queste premesse può apparire dimostrativa una rappresentazione dalla quale si evince che la cute, avendo origine fundamentalmente ectodermica, svolge funzioni protettive nei confronti di noxe esterne, mentre la mucosa intestinale, di origine mesodermica, regola funzioni selettive delle sostanze del proprio ambiente. Il concorso di un vasto mezzo parenterale viene rappresentato soprattutto dalla superficie respiratoria e dal filtro renale, ma nell'interspazio parenterale sono compresi gli altri apparati organici, sempre con funzioni vitali capaci di influenzare i rapporti viscerocutaneei.

Il fattore predisponente individuale, d'altra parte, riveste un ruolo essenziale: infatti, a livello cutaneo si identifica in anomalie e patologie del cosiddetto microecosistema caratterizzato da una particolare configurazione espositiva bio-anatomo-funzionale. Il microecosistema, per le numerose strutture adeguate alla sua funzione (però con doppia frontiera o doppia faccia, esterna ed interna), è in stretto raccordo con le funzioni degli organi interni, come si riscontra nel metabolismo idrosalino, detossicante, ormonico, vitaminico, o nella termoregolazione e secrezione sudorale o nella stessa funzione cheratogenetica e melanogenetica (v. Dermatologia Scienza di base per la clinica). La normale funzionalità cutanea si estrinseca pertanto con l'attività di una triade omeostatica costituita dall'omeo-

morfia, dall'omeochimia, dall'omeotermia, alla base di funzioni importanti come le circolatorie, le secretorie, le estetiche. La cute si distingue dunque per una sua particolare strutturazione.

Nella fronte espositiva verso l'ambiente si evidenzia una serie di strutture che costituisce il cosiddetto insieme epitelico. Occorre considerare anche, nei confronti degli stessi stimoli ambientali, l'aspetto funzionale del microecosistema cutaneo rivolto verso l'interno, tenendo presente termoregolazione, circolazione, funzione di senso e di difesa attiva, funzioni metaboliche, etc.

In questo quadro e nell'evolversi della Collana si ribadisce il concetto più volte espresso in "Dermatologia Scienza di base per la clinica" teso a valorizzare il ruolo necessario e determinante dei cultori delle scienze di base e di clinici internisti, necessario per i contributi clinici e sperimentali nella realizzazione di un impegnativo progetto proiettato nel tempo, determinante per convinta partecipazione della classe medica sulla base di una corrente di pensiero innovativa sotto l'aspetto pratico e scientifico.

Preliminari di nosologia e patogenesi

Cute-Apparato digerente

Acanthosis nigricans – L'acanthosis nigricans (AN) può venire suddivisa in quattro forme, una maligna e tre benigne. Le forme benigne sono rappresentate dalla familiare, dalla endocrina (diabete insulino-resistente, s. di Stein-Leventhal, m. di Addison, tumori ipofisari e pinealoma), e dalla idiopatica (senza predisposizione genetica, con o senza obesità).

Il quadro clinico ed istologico è simile in tutte le sue varietà. Si tratta di piccoli rilievi papillomatosi bruni vellutati che, confluendo, interessano diffusamente e simmetricamente nuca, ascelle, inguini, pieghe del collo, pieghe sottomammarie, talora anche la mucosa orale.

Istologicamente non si riscontra acantosi, bensì proiezioni digitiformi del derma che estroflettono, talora "a dito di guanto", un'epidermide assottigliata e ipercheratosica.

L'AN maligna di solito è ad insorgenza rapida, progressiva, pruriginosa. La neoplasia associata è generalmente un adenocarcinoma (con caratteristiche di apudoma) con localizzazione allo stomaco in oltre la metà dei casi. Il quadro cutaneo, la cui entità è in rapporto allo stadio del tumore, sarebbe da ricollegare alla produzione di un fattore simile all'epidermal growth factor (EGF).

Acrocheratosi paraneoplastica di Bazex – È una dermatosi simmetrica che colpisce le mani, i piedi, le orecchie, il

naso, con lesioni eritemato-squamose psoriasiformi; predilige il sesso maschile.

L'eritema ha una sfumatura bluastra che manca nella psoriasi. Le unghie sono severamente interessate. L'acrocheratosi di Bazex è nota come dermatosi paraneoplastica obbligata associata con neoplasie delle vie aeree e digestive superiori, è predittiva di neoplasie sottostanti e i pazienti devono essere sottoposti ad esami broncoscopici, esofagogoscopici, otorinolaringoiatrici, radioimmunologici.

Dermatite erpetiforme di Duhring – Si associa ad enteropatia sensibile al glutine, spesso asintomatica, ma anche in soggetti affetti da linfoma intestinale (v. fisiopatologia correlata cute-vie digestive)

Discromie cutanee – Manifestazioni come pigmentazione peribuccale, cloasma, pigmentazione palpebrale orientano di frequente verso turbe dell'apparato digerente.

Erythema gyratum repens – L'intera superficie cutanea è interessata da bande eritematose concentriche, rilevate o meno, che progrediscono alla velocità di circa 1 cm al dì e realizzano l'aspetto di un tronco d'albero sezionato trasversalmente. È stato associato con diverse neoplasie maligne degli organi interni e del sangue.

Eritema anulare centrifugo – È caratterizzato da manifestazioni papulose rosee che si estendono, con risoluzione centrale, sino a conformazioni anulari del diametro di 6-8 cm. Sedi di predilezione sono la parte superiore delle braccia, le natiche, le cosce. L'affezione può essere in rapporto con varie neoplasie, l'evoluzione essendo conforme all'andamento della neoplasia.

Eritema necrolitico migrante (sindrome del glucagonoma) – Il glucagonoma è un tumore pancreatico insulocellulare che produce alfa-2-glucagone e fa parte degli apudomi; è spesso maligno e metastatizzante.

Il glucagonoma dà luogo ad una sindrome caratterizzata da eritema necrolitico migrante, stomatite, diabete, anemia, diarrea intermittente, ipopotassiemia, trombosi venose e disturbi psichici. L'eruzione cutanea (che può essere il primo segno del tumore) colpisce di preferenza il volto, il perineo, l'addome inferiore, le natiche, le estremità distali. Le lesioni consistono di piccoli elementi eritemato-pomfoidi che si ingrandiscono estendendosi perifericamente con risoluzione centrale; l'aspetto diventa combustiforme per la formazione di bolle flaccide che si rompono precocemente.

Il substrato istopatologico è la morte improvvisa (necrosi) dei cheratinociti degli strati superiori del malpighiano

con formazione di piani di clivaggio epidermico a questo livello. È da notare che lesioni suggestive per questa dermatosi possono essere causate dall'acrodermatite enteropatica, dalla carenza di zinco o di acidi grassi essenziali, dalla malnutrizione e dal Kwashiorkor, ma anche da neoplasie maligne in genere. Nella cirrosi epatica è descritta come "pseudoglucagonoma" una sindrome dalle stesse caratteristiche.

Ipercheratosi palmo-plantare acquisita – L'insorgenza di una ipercheratosi palmo-plantare acquisita essenziale di tipo diffuso in età matura comporta un rischio aumentato di carcinoma esofageo, mentre quella del tipo discreto è associata con un rischio relativo aumentato per tumori maligni di numerosi organi interni.

Morbo di Crohn – Spesso ad insorgenza, almeno clinica, in sede perianale con lesioni di tipo ulcerativo, ascessi e fistole, macerazione ed edema (v. patologia correlata apparato digerente-cute, Sezione I).

Pioderma gangrenoso – Il pioderma gangrenoso può essere idiopatico o associarsi a malattie infiammatorie dell'intestino, poliartrite, epatite cronica attiva, e varie sindromi mieloproliferative e immunovasculitiche. Nella fase di stato sono presenti placche di forma irregolare, dolenti, con centro necrotico e ulcerato, circoscritto da un bordo sottominato e violaceo. Il reperto istopatologico non è diagnostico e la diagnosi poggia su criteri clinici.

Porpora di Schoenlein-Henoch – È seguita da disturbi intestinali (dolori addominali, vomito, scariche diarroiche, ematemesi e melena), fenomeni articolari e sofferenza renale.

Pseudoxantoma elastico – Le alterazioni cutanee tipiche della malattia spiegano l'insorgenza di una emorragia gastrica o di enterorragie ricorrenti.

Rosacea – A volte spia di ulcera gastro-duodenale o di gastrite in silenzio clinico (v. patologia correlata apparato digerente-cute).

Sindrome di Cronkhite-Canada – Alla poliposi intestinale, meno incidente che nella sindrome di Peutz-Jeghers, si associano, oltre alle manifestazioni pigmentarie cutaneo-mucose, oncodistrofia e alopecia.

Sindrome di Gardner – È caratterizzata da poliposi gastro-intestinale con elevatissima potenzialità maligna. È autosomica dominante. Le manifestazioni cutanee sono

costituite da fibromi, lipomi, grosse cisti epidermoidi, leiomiomi, neurofibromi, tricoepiteliomi. Non raramente coesistono osteomi delle ossa piatte del capo.

Sindrome di Peutz-Jeghers – Associazione di pigmentazioni melaniche della cute e delle mucose con poliposi intestinale.

Sindrome di Rendu-Osler – Le alterazioni teleangiectasiche possono riscontrarsi anche alle mucose gastroesofagea e intestinale.

Sindrome di Muir-Torre – In soggetti che presentano adenomi sebacei multipli e cheratoacantomi, localizzati in particolare al viso e al tronco, si possono riscontrare neoplasie degli organi interni, soprattutto poliposi intestinale con evoluzione carcinomatosa a scarsa malignità clinica.

Tromboflebite migrante – Trombosi venose multiple, superficiali e profonde, in sedi atipiche e di natura inspiegabile, sono probabilmente collegate ad un tumore maligno, specialmente ad un adenocarcinoma del pancreas.

Cute – Fegato

Manifestazioni della cute e dei suoi annessi precedono spesso, almeno sul piano clinico, una compromissione epatica, con angiomi a stella (nei a ragno), eritema palmare, unghie a vetrino di orologio, fragilità ungueale, porfiria cutanea tarda, prurito, xantomi, porpora, ipercromie, alopecia, xerodermia, lesioni eczematidiche e orticarioidi etc.

Cute - Apparato Circolatorio

Nelle correlazioni generali cute-organismo, per quanto riguarda i rapporti cute-apparato circolatorio, si citano qui le seguenti patologie:

- ulcera ipertensiva (di Martorell) con sede al terzo inferiore della gamba (lato esterno) e al piede;
- processi angiodermitici pigmentari degli arti inferiori dal lungo decorso con significato di una iniziale e progressiva insufficienza circolatoria, arteriosa o venosa;
- alterazioni cutanee, anche su base funzionale (rivestono valore diagnostico nella possibile evoluzione in forme di patologia vascolare e sistemica), come livedo, acrorigiosi, melorigiosi, acrocianosi, sindrome del dito morto, sindrome di Raynaud, eritromelalgia, linfedema, elefantiasi.

Patologie su base vasculodermica (v.)

Cute – Rene

A prescindere da una compromissione renale (nefritica o nefrosica) con sintomi comuni quali edemi, sudorazioni, colorito pallido-giallastro, si ricordano definite patologie e sindromi cutanee, soprattutto su base costituzionale-genetica, indicative di un non raro danno renale, come malattia di Fabry, pseudoxantoma elastico, sclerosi tuberosa, neurofibromatosi, cheratodermia ittiosiforme non bollosa, cistinosi, sindrome di Rendu-Osler-Weber, sindromi vasculitiche cutanee acute e croniche, lupus eritematoso sistemico (v. Il Linguaggio della pelle nella patologia renale).

Cute – Sistema Nervoso

In ordine al criterio di proiezione patogenetica cute-organi interni si citano, come esemplificazione, le complicanze meningoencefaliche delle malattie esantematiche o il tetano conseguente ad una ferita.

Considerando alcune dermatopatie caratterizzanti, almeno sul piano clinico, una sintomatologia di esordio, vengono qui ricordati:

- processi morbosi, riguardanti importanti capitoli della patologia, causati da errore di sviluppo che colpisce contemporaneamente, durante il periodo embrionale, cute e sistema nervoso (neurofibromatosi, sclerosi tuberosa, facomatosi angiomatiche, facomatosi pigmentarie);
- malattie causate da agenti patogeni molto eterogenei (batteri, virus, tossine batteriche, tossici esogeni, stati carenziali, turbe metaboliche e endocrine), per cui si rimanda ai capitoli relativi nei diversi volumi della Collana e al Trattato di Dermatologia e Medicina Interna;
- nell'ottica di questo paragrafo non è da trascurare l'importanza del rapporto tra morbilità cutanea e sistema nervoso autonomo per il ruolo indicativo svolto molto spesso dalle manifestazioni cutanee (v. morbilità cutanea e sistema nervoso autonomo).

Cute – Sistema Endocrino

Spesso le manifestazioni cutanee costituiscono un segno patognomico della malattia endocrina (melanodermia nel morbo di Addison, mixedema nell'ipotiroidismo, strie rubre nel Cushing, eritema necrolitico migrante nel glucagonoma, etc.) a prescindere da endocrinopatie in cui è prevalente la fenomenologia cutanea (esempio nell'iperandrogenismo), con un ruolo diagnostico significativo.

Cute – Apparato Respiratorio

Vengono qui richiamate patologie primitivamente cutanee o sistemiche coinvolgenti cute e apparato respiratorio con comune patogenesi. Per la prima condizione si citano: neoplasie primitive della cute (es: morbo di Bowen, neoplasie cutanee e polmonari da polveri di arsenico e cromo, sarcoma di Kaposi, neurofibromatosi, sclerosi tuberosa). Per la seconda condizione, dal possibile esordio cutaneo, si distinguono i seguenti gruppi di affezioni (v. parti relative):

- Malattie del connettivo: lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, dermatomiosite, sclerodermia.
- Vasculiti sistemiche: malattia di Takayasu, panarterite nodosa, sindrome di Churg-Strauss, granulomatosi di Wegener.
- Patologie ereditarie: teleangectasia emorragica ereditaria, sindrome di Ehlers-Danlos, elastolisi generalizzata.
- Sarcoidosi.
- Istiocitosi X.

Sono da considerare anche patologie dell'apparato respiratorio che danno luogo a interessamento cutaneo, come tubercolosi, pneumopatie infettive, ipossiemicizzanti, neoplasie, asma bronchiale, etc. (v. manifestazioni cutanee e patologia respiratoria, Bellia e Coll. 1998)

Cute – Malattie Metaboliche

Per quanto riguarda l'interessamento primario della cute, almeno sul piano clinico, nelle malattie metaboliche, si rimanda al momento a dismetabolismi e cute (Dermatologia e Medicina Interna, il linguaggio della pelle).

Le esemplificazioni e i riferimenti clinici di disturbi correlati e associati cute-organi interni si estendono a numerose altre patologie come malattie genetiche, connettiviti, quadri sistemici, malattie emopoietiche, linforeticolo proliferative e neoplasie maligne, anche queste oggetto di approfondimento nel progredire della Collana.

In questo volume sono svolte, nell'ordine, le seguenti tematiche:

- il linguaggio della pelle nella patologia dell'apparato digerente (Sezione I);
- il linguaggio della pelle nella patologia vascolare (Sezione II);
- vasculodermie a patogenesi complessa (Sezione III).