

Il rosso porpora: tra arte e patologie cutanee

M. Papi*, C. Papi**, E. Fiscarelli***

Introduzione

Il rosso, con le sue varie sfumature, è il colore più spesso presente nelle lesioni delle malattie cutanee.

Il termine porpora identifica una sfumatura cupa del rosso e in dermatologia è sinonimo di una lesione che non scompare alla pressione e che esprime uno stravasamento di globuli rossi dai piccoli vasi cutanei nei tessuti.

Nei secoli, i tessuti colorati con il pigmento “porpora”, molto costosi, hanno segnalato l’attribuzione di ruoli importanti e cariche ufficiali in molti periodi della storia.

Largamente apprezzato e diffuso sin dall’antichità, il pigmento organico si estraeva dal “Murice comune”, un mollusco gasteropode raccolto nei fondali bassi del Mediterraneo, le cui ghiandole venivano usate per la colorazione delle stoffe sin dal tempo dei Fenici (fhoenix=rosso), che ne furono i primi grandi commercianti. Il color porpora era il simbolo del potere nella Roma imperiale ed ha mantenuto questa sua valenza anche in seguito con i paramenti cardinalizi e papali.



Innocenzo X Pamphilj di Diego Velasquez (1650) (Fig. 1) e il Cardinal Decano di Scipione (1930), al secolo Gino Bonichi, sono per aspetti diversi due straordinarie icone della pittura di tutti i tempi e conservano la migliore tradizione romana dell’uso del rosso “porpora”, a tutti nota fin dagli straordinari affreschi di Pompei.

Fig. 1: Diego Velasquez *Innocenzo X* (1650)

Nella patologia cutanea con il termine “porpora” ci riferiamo ad un gruppo di quadri patologici caratterizzati dalla presenza di lesioni di colorito rosso intenso fino alle sfumature violacee. Molti di questi disturbi hanno in comune un danno della parete o della funzionalità dei microvasi cutanei, con alterazione del processo coagulativo e il conseguente stravasamento di globuli rossi nell’interstizio.

Le manifestazioni cliniche descritte sono tipiche delle porpore pigmentarie, vasculitiche, emorragiche e di alcuni quadri più rari di malattie cutanee (amiloidosi, etc.)

Spesso la diagnosi clinica o la severità di un'affezione si basa sulle sfumature cromatiche e sulla distribuzione delle lesioni purpuriche.

È tipico, infatti, delle vasculiti cutanee localizzate preferenzialmente agli arti inferiori, il passaggio dall'iniziale colorito purpurico vivace alle sfumature più cupe o brunastre e infine ocra, legate alle varie fasi del danno cutaneo di superficie e alle modificazione dell'emoglobina in derivati di sfumatura diversa.

Peraltro, ci capita di osservare di frequente nella cute degli arti superiori e del dorso delle mani dell'anziano, chiazze multiple di sfumatura rosso violacea che tendono a formare figure o aree a carta geografica. Espressione di una condizione di recente definita "dermatoporosi", in analogia con il danno degenerativo dell'osso, esse trovano spiegazione nella ridotta elasticità cutanea e nella riduzione del pannicolo adiposo. Minimi traumi causano la rottura dei piccoli vasi e conseguenti emorragie che fanno "porpora", con sfumatura violacea.

Diffusissimo l'uso del color porpora nella pittura moderna e contemporanea (Francis Bacon, Marc Rothko, Otto Dix, Amedeo Modigliani, ma anche i rossi intensi e caldi di Agostino Bonalumi) come nelle più varie sfumature di vesti e drappi di quel capolavoro emozionante che è "La morte della Vergine" di Caravaggio (1604) (Fig. 2).

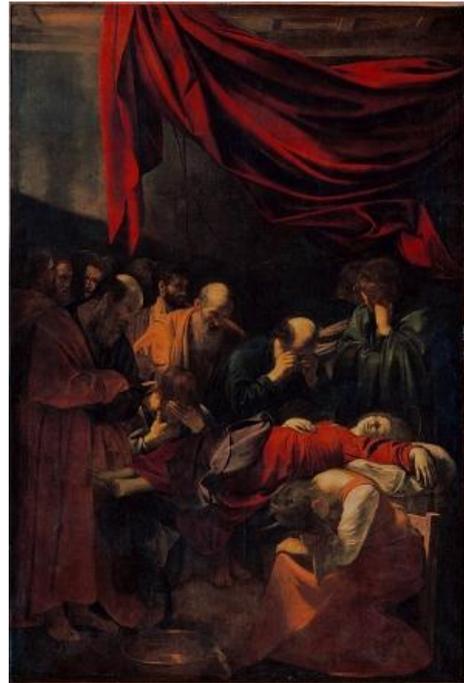


Fig. 2: Caravaggio *La morte della Vergine* (1604)

Le lesioni purpuriche cutanee

L'emorragia che si verifica nella cute può essere causata da un'alterazione delle 3 principali componenti emostatiche: fattori plasmatici della coagulazione, piastrine e vasi sanguigni. Sul piano clinico si manifesta con quadri diversi che morfologicamente possono orientare verso il tipo di danno che si è realizzato. Le *petecchie*, definite come emorragie puntiformi di dimensioni inferiori ai 2 millimetri, sono abitualmente indicative di un disturbo della funzione piastrinica. Le *ecchimosi*, aree emorragiche superiori ad 1 centimetro di diametro, sono più spesso sostenute da un disordine coagulativo. In entrambi i casi l'istologia evidenzia soltanto una extravasazione di globuli rossi senza segni d'infiammazione della parete vasale.

Le lesioni purpuriche lenticolari, di diametro compreso tra 2 millimetri ed 1 centimetro soprattutto se rilevabili al tatto (*porpora palpabile*), sono invece suggestive di vasculiti (infiammazione angiocentrica) dei piccoli vasi cutanei.

Sotto il profilo clinico si pone il problema di definire emorragia una "sospetta lesione emorragica" cutanea. Il colore può variare dal rosso brillante, al rosso porpora, al rosso bluastrò in relazione alla profondità dello stravasato ed al grado di saturazione

dell'emoglobina. Il colorito blu-nerastro è espressione di emorragia associata a fenomeni necrotici tissutali. Nelle lesioni più vecchie prevale il tono giallo-marrone dovuto alla presenza di emosiderina e, a volte, è difficile la diagnosi differenziale con lesioni da accumulo di melanina. In questi ultimi casi l'osservazione con il dermatoscopio ad epiluminescenza permette di dirimere il dubbio.

La *diascopia* è il semplice esame clinico che consente di accertare la presenza di sangue in sede extravascolare in ambito cutaneo. Si esegue esercitando una pressione nell'area lesionale mediante una lente tascabile od un vetrino per osservazione microscopica. In presenza di una vera emorragia la pigmentazione cutanea non scompare come, al contrario, avviene in caso d'infiammazione o di semplice dilatazione vascolare.

È importante inoltre saper distinguere una lesione emorragica primaria da aree di emorragia secondaria al grattamento ripetuto. Queste sono più frequenti nelle zone cutanee dove fisiologicamente esiste una maggiore pressione idrostatica (es. gambe e caviglie). Sono inoltre associate ad edema, dermatosi preesistenti e hanno aspetto lineare. Alcuni di questi disturbi presuppongono una condizione individuale di "*fragilità dei piccoli vasi*" o *microangiopatosi*. Con tale termine si definisce lo stato predisposizionale di alcune persone a manifestare lesioni purpurico-emorragiche localizzate, in seguito a minimi traumatismi o in zone di pressione prolungata. La positività del segno del laccio è in genere l'unica alterazione biologica rilevabile. Un'anomalia fisiopatologica analoga può essere ipotizzata in caso di porpora solare, causata dall'esposizione a dosi massicce di raggi ultravioletti.

In alcuni casi la "fragilità capillare" può trovare spiegazione in un ridotto supporto strutturale del connettivo di sostegno, definita anche *angiofilia tissutale emorragica*. L'alterazione anatomo-funzionale dei tessuti, con liberazione di enzimi lisosomiali, determina un danno della membrana basale dei vasi e modificazioni del metabolismo glucidico e ossidativo delle cellule endoteliali. Alcune condizioni patologiche ereditarie (s. di Ehlers-Danlos, pseudoxantoma elastico, s. di Marfan), altre acquisite quali la porpora senile, quella in corso di terapie corticosteroidi o di m. di Cushing e la porpora associata a malattie degenerative delle pareti vasali come nel deficit di vitamina C e nell'amiloidosi sistemica, rientrano in tale gruppo di patologie emorragiche.

Un capitolo a parte è, infine, quello delle porpore definite psicogene, nelle quali alla "fragilità capillare" si associano meccanismi patogenetici e momenti scatenanti ancora in fase di definizione.

1. Porpore vasculitiche

Kussmaul e Maier nel 1866 descrissero un paziente con vasculite multiorganica che definirono periarterite nodosa. La Chapel Hill Consensus Conference ha proposto nel 2012 una revisione della classificazione delle vasculiti.

Le vasculiti sono un gruppo eterogeneo di patologie caratterizzate da infiammazione angiocentrica, con presenza di polimorfonucleati neutrofili (prevalente) e linfomonociti nella parete vasale e nei tessuti perivasali e necrosi fibrinoide delle pareti dei vasi.

Le conseguenze sono: danno della parete del vaso, restringimento del lume, conseguente ipoafflusso ematico, ischemia del tessuto irrorato e al tempo stesso alterazione della integrità della barriera endoteliale e conseguente fuoriuscita di globuli rossi (porpora).

La cute è uno degli organi più spesso sede di vasculite per le caratteristiche anatomiche delle venule post-capillari e per la fisiologia del microcircolo degli arti inferiori condizionato dalla pressione idrostatica. Per questi motivi la maggior parte delle lesioni vasculitiche si localizza alla metà inferiore della gamba e al dorso del piede. Spesso la cute è soltanto in apparenza l'unico organo coinvolto (*single organ vasculitis* nella classificazione più recente). È stato segnalato un interessamento di organi interni nel 20% dei pazienti con vasculite cutanea. Rene, polmone, cervello e intestino sono le altre strutture frequentemente coinvolte in associazione o colpite in modo isolato dalla vasculite. Il tipo, la sede e il calibro del distretto vasale interessato condiziona le caratteristiche e la severità delle lesioni cutanee. Pertanto le lesioni possono variare da quadri orticarioidi con note purpuriche (danno modesto) a porpora palpabile (danno moderato) fino a ecchimosi, bolle emorragiche (danno grave) e fenomeni necrotici e ulcerazioni in caso di trombosi ed ischemia tissutale severa. Le vasculiti sono le malattie infiammatorie dei piccoli vasi della pelle più spesso responsabili di ulcere cutanee.

La *porpora palpabile* (Fig. 3) è il quadro clinico cutaneo tipico delle vasculiti dei piccoli vasi. Non scompare alla pressione. Poiché la severità delle lesioni è in stretta relazione con il calibro (e la quantità) dei vasi interessati, spesso le vasculiti assumono all'esordio o, più spesso nel corso dell'evoluzione, un marcato polimorfismo clinico. Pertanto alla porpora palpabile si associano a volte lesioni bollose (es. forme farmaco-



indotte), necrosi focali o di maggiori dimensioni con frequente evoluzione ulcerativa. Le ulcere vasculitiche sono spesso multiple e molto dolorose. Le lesioni sono a volte molteplici, spesso simmetriche, e si localizzano nelle aree di dipendenza (es. 3° inferiore delle gambe o aree inferiori degli avambracci).

Fig. 3: Vasculite

Nelle vasculiti ANCA+ (anticorpi antineutrofili), le lesioni iniziali cutanee di porpora palpabile possono complicarsi con necrosi anche estese (soprattutto nella s. di Wegener), elementi nodulari, aree livedoidi e ulcere torpide. Sintomi sistemici sono associati al possibile interessamento delle vie aeree superiori e inferiori e al danno renale nella s. di Wegener e asma e rinite nella s. di Churg-Strauss.

Nella panarterite nodosa (PAN) il quadro predominante è il nodulo eritematoso e doloroso infiammatorio, spesso localizzato agli arti inferiori, associato a lesioni di livedo

racemosa (aree rosso-bluastrae arboriformi) che indicano il danno occlusivo postinfiammatorio che si è determinato nei vasi cutanei. I noduli possono essere multipli ed evolvere, con fenomeni necrotici, in ulcere molto dolenti e resistenti alle terapie. Sintomi sistemici nella PAN sono: astenia, perdita di peso e polineuriti.

2. Porpora traumatica

E' il risultato di un danno meccanico in persone che presentano una struttura anatomica microvasale predisposta alla perdita delle connessioni interendoteliali dopo sollecitazioni meccaniche di modesta entità. Si realizza nell'esercizio di numerose attività quali il soffiare in uno strumento musicale e nel vetro o nel caso di forte tosse. Le lesioni consistono in petecchie localizzate di solito al volto ed al collo o alla parte alta del tronco in caso di manovra di Valsalva. Tipiche emorragie da suzione sono quelle indotte dall'applicazione degli elettrodi per l'esecuzione dell'ECG. Spesso si osservano lesioni petecchiali lineari nella zona di pressione da elastici di capi d'abbigliamento (es. calze, cinture), localizzate prevalentemente agli arti inferiori e superiori.

In questo gruppo di disordini rientra anche la cosiddetta "porpora factitia", autoprovocata e risultato di grattamento intenso. A volte preesistono dermopatie o prurito "sine materia". Più spesso si tratta di lesioni localizzate in sedi corporee facili da raggiungere per pazienti affetti da disturbi di carattere psico-emotivo.

3. Porpora solare

Si tratta di un disturbo raramente riportato nella letteratura specialistica, ma non infrequente nella pratica clinica. Le lesioni purpuriche si manifestano spesso agli arti inferiori, in virtù della elevata pressione idrostatica associata alla vasodilatazione finalizzata alla termodispersione, in caso di prolungata esposizione ai raggi ultravioletti. I pazienti presentano lesioni ricorrenti di tipo purpurico in occasione dell'esposizione alla luce solare. Le lesioni compaiono a distanza di 24-48 ore dall'evento esposizione. Sono stati descritti anche casi a carattere familiare.

4. Malattia di Rendu-Osler

La *teleangectasia emorragica ereditaria* è una malattia sistemica autosomica dominante caratterizzata dalle seguenti malformazioni vascolari: teleangectasie, fistole artero-venose e aneurismi. Le tipiche lesioni cutanee sono le teleangectasie rilevate localizzate alle labbra e alla lingua, meno spesso alla zona periorale, al palato ed ai polpastrelli. L'epistassi, il segno più frequente, e le emorragie interne (polmonari, renali, gastrointestinali), inducono abitualmente una condizione di anemia e situazioni di emergenza sul piano assistenziale. Le lesioni emorragiche cutanee non sono frequenti, ma possibili per la ridotta continenza vasale.

5. Porpora senile o porpora di Bateman (dermatoporosi)



Fig. 4: Porpora senile

La porpora senile si manifesta con lesioni emorragiche localizzate in corrispondenza di aree cutanee sottili e distrofiche del dorso delle mani, degli avambracci e delle gambe di soggetti anziani. Le chiazze ecchimotiche, ben delimitate, con margini a carta geografica, sono causate da microtraumi accidentali (Fig. 4). Guariscono spontaneamente nell'arco di 10-15 giorni e, a volte, lasciano esiti atrofici caratteristici (pseudocicatrici stellari di Coulomb). La riduzione della funzione di sostegno del

tessuto connettivale perivasale causa la frequente rottura di microvasi cutanei e le conseguenti soffiusioni emorragiche. Tale disturbo è tipico della cute dell'anziano ma può presentarsi precocemente in individui predisposti geneticamente che si espongono in maniera prolungata alla luce solare o in seguito a trattamenti prolungati con corticosteroidi locali o sistemici.

6. Porpora da deficit di vitamina C

Un quadro clinico caratteristico è quello della petecchia perifollicolare che si manifesta agli arti inferiori di persone affette da deficit di vitamina C (scorbuto). Tale condizione era diffusa in passato tra i naviganti, costretti a diete prive di frutta e verdura. Può associarsi ad emorragie gengivali e/o epistassi ed occasionalmente ad emorragie profonde in strutture osteo-articolari e muscolari. Tra le diverse funzioni la vitamina C svolge un ruolo centrale nell'assicurare l'integrità del collagene delle pareti vasali. La terapia sostitutiva permette di risolvere rapidamente il quadro cutaneo.

7. Porpora associata a malattie ereditarie del connettivo

Alcune varianti di m. di Ehlers-Danlos ed alcuni pazienti affetti da pseudoxantoma elastico e s. di Marfan possono manifestare lesioni emorragiche in sedi sottoposte a traumi per il disordine connettivale di base.

8. Porpora associata ad amiloidosi

L'amiloidosi sistemica a catene leggere è una rara ma ben nota causa di lesioni emorragiche in aree di minore trauma (es. palpebre superiori). L'infiltrazione delle pareti vasali e la sostituzione del collagene con materiale amiloidosico potrebbe essere la causa degli stravasi cutanei. Le lesioni purpuriche sono persistenti e la diagnosi necessita della conferma istologica.

9. Porpora ortostatica

È caratterizzata dalla comparsa di petecchie in corrispondenza delle superfici declivi degli arti inferiori. È tipica di persone anziane affette da insufficienza venosa

cronica. Tuttavia il quadro clinico si presenta precocemente in alcune persone predisposte (ridotta continenza microvasale?) anche in assenza di una chiara stasi venosa. L'aumento della pressione ortostatica nei capillari delle gambe si traduce in uno stravasamento di globuli rossi. Le petecchie puntiformi recidivanti sono l'espressione clinica del disturbo. Il parziale riassorbimento di tali cellule e il conseguente deposito di emosiderina, è responsabile del colorito giallo-ocra del 3° inferiore della gamba nel corso degli anni (dermatite ocra).

10. Porpore psicogene

Le porpore psicogene, oltre a quadri di chiara natura autoprovocata o patomimica, includono anche la sindrome da *autosensibilizzazione eritrocitaria* o *m. di Gardner-Diamond*. In quest'ultima le lesioni purpuriche ricorrenti, a volte infiltrate, sono caratterizzate da sensazioni soggettive di bruciore e dolore. La porpora si manifesta spontaneamente dopo stress emotivi, interventi chirurgici o eventi traumatici, a distanza dalla sede delle lesioni ricevute. Per tale motivo è stata ipotizzata una condizione acquisita di "sensibilizzazione" agli eritrociti stravasati, che indurrebbe la produzione di anticorpi, in grado di reagire nei confronti dei vasi cutanei e di alterarne l'integrità. Per verificare tale ipotesi le lesioni sono state riprodotte negli stessi pazienti anche mediante iniezione di DNA, emoglobina o membrane di globuli rossi autologhi. È stato notato, tuttavia, che la riproduzione delle lesioni (positività al test con eritrociti autologhi) si realizza prevalentemente in pazienti informati sul tipo di reazione attesa, suggerendo l'origine psicogena del disturbo. È consigliabile un approccio psicoterapeutico nella maggior parte dei casi.

11. Porpore pigmentarie croniche

Le porpore pigmentarie croniche (PPC), definite anche capillariti, porpore capillaritiche e porpore pigmentose, sono un gruppo di dermatosi cutanee purpuriche circoscritte, spesso asintomatiche, che interessano prevalentemente l'estremità distale degli arti inferiori. Assumono spesso un andamento cronico-recidivante ed evolvono lasciando esiti pigmentari brunastri per il mancato riassorbimento di depositi emosiderinici. Sul piano clinico si associa un quadro di porpora petecchiale puntiforme tendente a



confluire in lesioni di maggiori dimensioni ad aspetti di pigmentazione maculosa (Fig. 5).

Nell'ambito delle macchie pigmentarie si possono apprezzare elementi puntiformi rosso violacei e teleangectasie. Il prurito è assente o moderato. Le lesioni sono di solito raggruppate e simmetriche e la sede elettiva è il 3° inferiore della gamba ed il dorso del piede. Casi con distribuzione diffusa, unilaterale, lineare o palmo-plantare sono stati tuttavia riportati.

Fig. 5: Porpora pigmentaria cronica

L'eziologia è sconosciuta. L'insufficienza venosa cronica è stata associata solo alle forme di dermatite oca. Non si rilevano alterazioni ematologiche o dei parametri coagulativi. Si apprezza frequentemente un'aumentata fragilità e/o permeabilità capillare (Fig. 5).

La fisiopatologia non è nota. L'*attività fibrinolitica* cutanea è stata descritta aumentata nella porpora di Majocchi e diminuita nella porpora di Schamberg. Alcuni casi di porpora pigmentaria cronica sono stati interpretati come espressione di *ipersensibilità da contatto*. In questa direzione può orientare il quadro istologico che si caratterizza per la presenza di cellule mononucleate (linfociti T) in sede pericapillare in corrispondenza delle papille dermiche, per il reperto di esocitosi di globuli rossi con depositi di emosiderina nelle lesioni di vecchia data e spongiosi degli strati inferiori dell'epidermide. Ulteriore supporto a tale ipotesi patogenetica viene dall'osservazione in microscopia elettronica di linfociti in opposizione a macrofagi e cellule di Langherans. Tale reperto suggerirebbe un trasferimento dell'antigene ai T linfociti, come avviene nelle reazioni d'ipersensibilità ritardata. L'esecuzione dei patch tests in alcuni pazienti evidenzia una marcata sensibilità a diversi allergeni (es. nichel, bicromato di potassio). L'eliminazione dalla dieta di tali sostanze è stata associata, in alcuni casi, alla risoluzione delle manifestazioni cliniche. Di recente sono stati segnalati casi di contemporanea presenza di PPC e linfomi cutanei di tipo T. Si tratta di pazienti con lesioni purpuriche diffuse e/o persistenti per anni che sul piano istologico presentano un infiltrato linfocitario monoclonale di linfociti T. Questa potenziale associazione o evoluzione di quadri di PPC verso malattie linfoproliferative cutanee (micosi fungoide) consiglia un'attenta sorveglianza nei casi PP ad evoluzione cronico-recidivante.

Infine numerosi farmaci possono essere responsabili di eruzioni purpurico-pigmentarie. In primo luogo le sostanze che interferiscono con il processo fibrinolitico-coagulativo (FANS, fibrinolitici) ma anche un nutrito gruppo di molecole che non possiedono selettivamente tale proprietà.

Pertanto, alla luce delle più attuali osservazioni, le PPC sono considerate una famiglia di dermatosi clinicamente correlate sostenute da un comune meccanismo patogenetico, che si riflette in aspetti istologici similari, nonostante le differenziazioni clinico-morfologiche. Il danno microvascolare e lo stravasamento eritrocitario sono secondari ad un processo immunologico localizzato mediato da linfociti T. Tuttavia, il ruolo della pressione idrostatica, rimane a mio avviso, fondamentale per giustificare la localizzazione preferenziale delle lesioni agli arti inferiori e condiziona, pertanto, le scelte terapeutiche. Le manifestazioni cliniche già descritte possono configurare quadri clinici caratteristici sul piano morfologico che non si associano a modificazioni biologiche o laboratoristiche significative. È caratteristica la persistenza delle lesioni che durano anche mesi con modificazioni progressive di tipo cromatico.

Dermatite oca di Favre e Chaix: è la forma di più frequente riscontro. Predomina l'aspetto pigmentario dell'estremità distale delle gambe. Colpisce prevalentemente i maschi affetti da insufficienza venosa cronica. Le lesioni hanno margini indistinti.

Porpora di Schamberg: è tipico il riscontro di chiazze purpuriche rotondeggianti ad estensione centrifuga all'interno delle quali si osservano elementi purpurici lichenoidi

puntiformi che per il colorito rosso mattone sono stati assimilati al pepe di cayenna macinato.

Porpora anulare teleangectasica di Majocchi: colpisce soprattutto giovani adulti e consiste in iniziali raggruppamenti di ectasie capillari e di macule purpuriche rosso vivo che si estendono in periferia e risolvono nella zona centrale assumendo aspetto a coccarda.

Eczematide-like purpura di Doukas e Kapetanakis: definita angiodermite eczematiforme dalla scuola francese, si differenzia per la presenza di prurito e la tendenza alla progressione in senso prossimale verso la coscia e l'inguine. Talvolta le lesioni sono desquamanti.

Dermatite purpurica e pigmentaria di Goucerot e Blum: si tratta di piccole papule lichenoidi di 1-3 mm che confluiscono a costituire placche anulari o arciformi. E' presente prurito.

Lichen aureus: colpisce di solito giovani maschi sotto forma di chiazza isolata unilaterale del 3° inferiore della gamba. Sono state segnalate sedi atipiche ed è ben nota la persistenza per mesi o anni delle lesioni.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Purpura in infants and children. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 673-705.

Berman DA, Roenigk HH, Green D. Autoerythrocyte sensitization syndrome (psychogenic purpura). J Am Acad Dermatol 1992; 27: 829-32.

Fabrizi P, Bonciani D, Antiga E, Caproni M. Classification and clinical diagnosis of cutaneous vasculitides. G Ital Dermatol Venereol 2015; 150: 169-81.

McCourt C, Dutz JP. Making necrotizing vasculitis simple. J Cutan Med Surg 2013; 17, S1: S40-6.

Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitis. Arthritis Rheum 2013; 65: 1-11.

Kalivas L, Kalivas J. Solar purpura. Arch Dermatol 1988; 124: 24-5.

Papi M. Le ulcere microangiopatiche. Roma: Marrapese, 2009.

Papi M. Le ulcere vasculitiche. Acta Vulnol 2003; 1: 9-19.

Papi M. Le vasculiti cutanee. Clinica dermatologica 1993; 4: 583-601

Papi M. Ma perché la pelle invecchia? Milano: Mazzotta, 2014.

Papi M. Microangiopatie organiche. In: Bilancini S, Izzo M, Lucchi M. Acrosindromi vascolari. Torino: Minerva Medica, 2004.

Papi M, De Pità O, Frezzolini A, et al. Prognostic factors in leukocytoclastic vasculitis: what is the role of antineutrophil cytoplasmic antibody? Arch Dermatol 1999; 135: 714-5.

Papi M, Didona B, De Pità O, Gantcheva M, Chinni L. Chronic hepatitis C virus infection, mixed cryoglobulinaemia, leukocytoclastic vasculitis and antineutrophil cytoplasmic antibodies. *Lupus* 1997; 6: 737-8.

Papi M, Didona B, De Pità O, et al. Livedo vasculopathy vs small vessel cutaneous vasculitis. Cytokine and platelet P-selectin studies. *Arch Dermatol* 1998; 134: 447-52.

Papi M, Didona B. *Dermart: dermatologia tra scienza e arte*. Milano: Mazzotta, 2012.

Papi M, Guarnera G. *L'ulcera cutanea degli arti inferiori*. Saronno: Monti, (edizioni 1998 e 2002).

Papi M, Papi C. Vasculitic ulcers. *Int J Low Extrem Wounds* 2016; 15: 6-16.

Papi M, Ruggeri S, De Pità O, et al. Leukocytoclastic vasculitis: clinic, immunologic, epidemiologic study of 70 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1997; 9, Suppl.1: S157.

Piette WW. Purpura. In: Callen JP, Jorizzo JL, Greer KE, Penneys NS, Piette WW, Zone JJ. *Dermatological signs of internal disease*. Philadelphia: Saunders, 1995; 87-95.

Dott. Massimo Papi*, Responsabile Naz. ADOI Gruppo di studio ulcere cutanee e dermatologia vascolare

Dott.ssa Claudia Papi**, Specializzanda in Neurologia*

Dott.ssa Ersilia Fiscarelli***, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

Per la corrispondenza: ma.papi57@gmail.com