



## Atti della Accademia Lancisiana

Anno Accademico 2024-2025

Vol. 69, n° 2, Aprile - Giugno 2025

Simposio: "Le arteriopatie non aterosclerotiche"

11 febbraio 2025

### Ulcere ischemiche non aterosclerotiche

G. Guarnera

#### Introduzione

Le ulcere ischemiche non aterosclerotiche costituiscono un gruppo numeroso, seppur di non frequente osservazione, di lesioni in cui l'evento ischemico, che rappresenta il comune denominatore, non si verifica per una patologia aterosclerotica a carico dei grandi vasi, ma è correlato a arteriosclerosi e microtrombosi. Tali eventi causano una perdita dei sistemi di regolazione a livello del microcircolo, con innesco di interazione leucociti-endotelio e produzione di citochine pro-infiammatorie ed enzimi proteolitici<sup>1</sup>.

Non sempre è identificabile una causa sistemica (ipertensione arteriosa, insufficienza renale, farmaci) e spesso l'eziologia è legata a processi infiammatori e immunitari (**Tab. 1**).

<i>Quadri clinici</i>	<i>Eziologia</i>	<i>Patogenesi</i>
Ipertensive	Ipertensione	Arteriolosclerosi
Calcifilassi	Insufficienza renale	Calcificazioni
Pioderma gangrenoso	Sconosciuta	Infiammazione
Vasculite (leucocitoclasica)	Patologia immuno-mediata (piccoli vasi)	Deposito di immuno-complessi
Vasculite (panarterite nodosa)	Patologia immuno-mediata (vasi medi)	Deposito di immuno-complessi
Vasculopatia livedoide	Infiammazione-necrosi	Microtrombosi
Atrofia bianca	Ipertensione venosa. Vasculopatia livedoide	Ialinosi. Microtrombosi
Ac. antifosfolipidi	Patologia immuno-mediata	Macro e microtrombosi
Idrossiurea	Terapia della Policitemia	Danno cellulare. Ipossia
Pressione in aterosclerosi	➤ Pressione idrostatica	Compressione capillari nutritizi

**Tab. 1.** Ulcere ischemiche non aterosclerotiche.



**Fig. 1.** *Ulcera ipertensiva della regione laterale di gamba, con fondo in parte necrotico. Presenza di lesione satellite con analoghe caratteristiche.*

### **Ulcere ipertensive**

Sono correlate ad una ipertensione non controllata, si localizzano a livello della superficie dorso-laterale di gamba e nel 15% dei casi a livello del tendine di Achille. Si complicano spesso con la comparsa di una lesione satellite (**Fig. 1**). Reperto costante è la presenza di dolore molto intenso e di polsi scoccanti<sup>2</sup>.

### **Ulcere da calcifilassi**

Sono causate da grave insufficienza renale con iperparatiroidismo secondario e alterazione del metabolismo del calcio, che causa calcificazioni arteriolari. Le ulcere che ne conseguono sono bilaterali, multiple, necrotiche e dolorose. È

importante, soprattutto ai fini terapeutici, la diagnosi differenziale con il pioderma gangrenoso, malattia infiammatoria ad eziologia sconosciuta, che comporta ulcere a fondo fibrinoso-necrotico, con caratteristico alone violaceo, ma anche lesioni di vaste dimensioni<sup>2</sup>.

### **Ulcere da vasculite**

Sono legate al deposito nella parete dei vasi di complessi immuni circolanti, con attivazione del complemento e accumulo di cellule infiammatorie. Concomita una caratteristica livedo reticularis. Il danno di parete provoca ischemia e necrosi tessutale. La vasculite può colpire i piccoli vasi (vasculite leucocitoclasica), con interessamento di capillari, venule e arteriole non muscolari o vasi di media grandezza (panarterite nodosa) con interessamento di vasi muscolari nel derma profondo<sup>3</sup>.

Ai fini di una corretta diagnosi è fondamentale la biopsia.

### **Vasculopatia livedoide**

È una patologia molto dolorosa, caratterizzata da trombosi spontanea delle arteriole di medio calibro, che si manifesta con macule purpuriche e papule, che vanno incontro ad ulcerazione. Si può associare a stati di ipercoagulabilità e sono stati descritti casi trattati con successo con i nuovi anticoagulanti orali<sup>4</sup>.

### **Atrofia bianca**

Consiste in aree di cute atrofica, bianco-avorio, lievemente depresse e arboriformi, localizzate di solito in sede perimalleolare, che si possono facilmente ulcerare (**Fig. 2**). Si manifesta in caso di



**Fig. 2.** *Aree di atrofia bianca e lesione ulcerativa, con fondo necrotico, in sede perimalleolare.*

ipertensione venosa ed è legata ad una trombosi dei piccoli vasi del plesso subpapillare. Peraltro si può associare anche a vasculopatia livedoide nel contesto di stati di ipercoagulabilità o malattie del collagene.

### **Ulcere da anticorpi antifosfolipidi**

Gli anticorpi antifosfolipidi sono rappresentati dall'anticoagulante lupico, dagli anticorpi antifosfolipidi e anti beta-2 glicoproteina, immunoglobuline dirette verso strutture fosfolipidiche cellulari. Causano una microangiopatia trombotica di vasi sottocutanei e dermici. Clinicamente la sindrome si manifesta con aborti ripetuti, trombosi ricorrenti, ulcere multiple, bilaterali, molto dolorose.



**Fig. 3.** *Ulcera da idrossiurea: forma rotondeggiante, fondo fibrinoso, cute circostante tesa, lucida, sclerotica.*

### **Ulcere da idrossiurea**

Sono correlate ad un trattamento prolungato, ad alte dosi con un agente chemioterapico utilizzato prevalentemente per il trattamento di sindromi mieloproliferative. Le lesioni, peraltro reversibili alla sospensione del trattamento, hanno forma rotondeggiante, fondo fibrinoso, aspetto simildermatomiositico. Sono localizzate prevalentemente in corrispondenza di salienze ossee e spesso scatenate da un trauma, anche modesto<sup>5</sup> (**Fig. 3**).

### **Ulcere da pressione nell'arteriopatico**

Sono lesioni che si manifestano non come diretta conseguenza dell'ischemia e del

conseguente danno tessutale, ma sono in relazione alla postura declive protratta che i pazienti assumono. Tale posizione viene assunta a scopo antalgico, in quanto l'incremento della pressione idrostatica che ne consegue distende il letto vascolare periferico, riducendo le resistenze e aumentando il flusso ematico totale. Tuttavia, nel paziente ischemico viene meno la normale risposta di vasocostrizione: ne consegue ipertensione capillare, stravasamento di fluidi nello spazio interstiziale e edema che comprime i capillari nutritizi, rendendo alcune zone cutanee (sacro, tuberosità ischiatica, calcagni) particolarmente esposte ad ulcerazione in seguito a traumi anche modesti<sup>6</sup>.

### **Considerazioni diagnostiche**

Le ulcere ischemiche non aterosclerotiche presentano elementi comuni nella espressione clinica e nella patogenesi, che consiste per lo più nella arteriolosclerosi delle arteriole sottocutanee e nella formazione di microtrombosi. Dal punto di vista isto-morfologico nelle ulcere ipertensive è stato descritto un tasso significativamente più alto di calcificazioni arteriolari e di ialinosi subendoteliale e più basso di cellularità<sup>7</sup>.

### **Principi di terapia**

Come in tutte i tipi di ulcere è fondamentale instaurare un iter diagnostico-terapeutico rapido ed efficace, che consenta un adeguato controllo della causa responsabile della lesione. L'utilizzo di farmaci antiaggreganti, emoreologici, cortisonici, immunoterapici varia in relazione alla patogenesi dell'ulcera.

Base imprescindibile della terapia in tutte le ulcere prese in considerazione è il controllo del dolore, che è spesso molto intenso. La terapia antalgica deve essere personalizzata secondo l'intensità e le caratteristiche del dolore e somministrata secondo schemi e non al bisogno.

Una significativa riduzione del dolore si può ottenere utilizzando innesti cutanei<sup>8</sup>.

In epoca recente la bioingegneria tessutale ha consentito un ampio utilizzo nella pratica clinica di sostituti dermici sotto forma di matrici acellulari provenienti dal mondo animale. Tali dispositivi evitano il prelievo di cute autologa, migliorando così la compliance dei pazienti, offrono alte percentuali di attecchimento e consentono una rapida remissione della sintomatologia dolorosa<sup>9</sup> (**Fig. 4**).



**Fig. 4.** *Ulcera intensamente dolorosa su base neuro-ischemica (A). Dopo debridement innesto di matrice dermica di collagene da tendine suino, fenestrata e rinforzata con membrana esterna di silicone (B). Rapida risoluzione del dolore e guarigione dopo 3 mesi (C).*

#### BIBLIOGRAFIA

1. Guarnera G, Papi M. L'ulcera cutanea degli arti inferiori. Saronno: Monti Editore, 2000.
2. Guarnera G. Ulcere vascolari degli arti inferiori. Torino: Minerva Medica Editore, 2016.
3. Papi M. Le ulcere microangiopatiche. Vasculiti, infiammazione e malattie occlusive dei piccoli vasi cutanei. Come riconoscerle, come studiarle e come curarle. Roma: Marrapese Editore, 2008.
4. Deng S, Liu Y, Huang J, Shi W. Rivaroxaban in the treatment of livedoid vasculopathy: A long-term retrospective study. *JAAD Int* 2023;14:36-8.
5. Griesshammar M, Wille K, Sadjadian P, et al. A review of hydroxyurea-related cutaneous adverse events. *Expert Opin Drug Saf* 2021;20:1515-21.
6. Guarnera G. Ulcere da decubito nell'arteriopatico. In: Ricci E, Cassino R. Piaghe da decubito. Torino: Minerva Medica Editore, 2004:135-7.
7. Deinsberger J, Brugger J, Tschandl P, et al. Differentiating arteriolosclerotic ulcers of Martorell from other types of leg ulcers based on vascular histomorphology. *Acta Derm Venereol* 2021;4:101.
8. Quintana-Castanedo L, Conde-Monero E, Recarte-Marin L, et al. Pain control with punch grafting in ulcers with underlying arteriolosclerosis. *J Wound Care* 2022;31:356-9.
9. Guarnera G. Dalle medicazioni avanzate ai sostituti dermici. *Atti Accademia Lancisiana* 2023;LXVII,4:420-3.

Prof. Giorgio Guarnera, U.O. Chirurgia Vascolare, Aurelia Hospital, Roma; Studio Polispecialistico "Studio Appia 197", Roma

Per la corrispondenza: [gguarnera@tiscali.it](mailto:gguarnera@tiscali.it)