

PATOLOGIA DI INTERESSE DERMATOLOGICO NEL TOSSICODIPENDENTE

Annalisa Barba, Gianpaolo Tessari, Gian Carlo Chiericato

Istituto di Dermatologia e Venereologia - Università di Verona

INTRODUZIONE

Le manifestazioni dermatologiche nei tossicodipendenti sono frequenti e di varia natura ed entità: l'esame della cute e delle mucose permette quindi di evidenziare una serie di malattie infettive e non infettive legate all'uso ed alle vie di somministrazione della droga o correlate allo stile di vita ed all'ambiente sociale in cui il paziente vive (tabella 1). Le malattie dermatologiche del tossicodipendente possono essere suddivise in 2 gruppi (1).

PATOLOGIE CORRELATE DIRETTAMENTE ALL'USO DELLA DROGA

Patologie infettive localizzate

La patologia infettiva è di frequente riscontro nel tossicodipendente. Tale fenomeno è correlabile a due principali ordini di fattori: le precarie condizioni igienico-sociali di vita, l'uso parenterale di prodotti settici, e l'effetto immunodepressivo degli oppiacei (2).

Tra le complicanze infettive più comuni, si osservano gli ascessi rilevabili sulle regioni prossimali degli arti, meno frequentemente su quelle distali, al tronco ed al collo. Gli ascessi hanno sovente eziologia batterica (*Stafilococco Aureo*, *Streptococco beta emolitico*, *Peptococco*, *Bacterioides*, *Enterobacter* ed altri anaerobi) o chimica dovuta allo spandimento accidentale di liquido durante l'iniezione endovenosa o lo skin-popping (iniezione sottocutanea di eroina). Si osservano lesioni eritemato-nodose, profonde, di consistenza duro-elastica, ricoperte da cute eritematosa con possibilità di una fistola da cui fuoriesce un liquido purulento (1) Clinicamente la diagnosi differenziale tra ascessi di

Tabella 1 : Le manifestazioni dermatologiche nei tossicodipendenti

| 1) Patologie correlate direttamente all'uso della droga | |
|--|---|
| <p>a) Infettive</p> <p><i>localizzate</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - ascessi - edemi - celluliti - gangrena - lesioni granulomatoso-ulcerative - processi dermo-ipodermici - tromboflebiti settiche <p><i>generalizzate</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - noduli di Osler - lesioni di Janewai - vasculiti leucocitoclasiche - candidosi sistemica - Staphylococcal Scalded Skin Syndrome | <p>b) non infettive</p> <p><i>localizzate</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - cicatrici puntate da iniezione - tatuaggi - tromboflebiti - puffy hand syndrome - ulcere in sede di iniezioni - granulomi da corpo estraneo <p><i>generalizzate</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - orticaria - esantemi morbilliformi - eruzioni eritemato-papulose - Sindrome di Lyell - eritema fisso da farmaci - porpora |
| 2) Malattie collegate allo stile di vita ed all'ambiente sociale del tossicodipendente | |
| <p>a) Infettive</p> <ul style="list-style-type: none"> - ectoparassitosi: scabbia, pediculosi del capo, ftiriasi - MTS <p>b) non infettive</p> <ul style="list-style-type: none"> - prurito - aggravamento e/o slatentizzazione di varie altre patologie (intertrigini, micosi ecc...) | |

origine infettiva e di origine chimica (dovuti all' azione tossica ed irritativa delle sostanze iniettate) è difficile; tuttavia gli ascessi di origine chimica insorgono più rapidamente, presentano una cute sovrastante meno infiammata ed un minore contenuto di pus. Tutti gli ascessi risolvono lasciando una chiazza cicatriziale a stampo, rotondeggiante, diametro da 1 a 5 cm circa, ipopigmentata, con cute di aspetto scleroatrofico e talora depressa rispetto alla cute circostante. Meno frequentemente esitano cicatrici ipertrofiche o cheloidi.

A livello delle dita o del dorso delle mani si osservano talvolta edemi, celluliti, processi gangrenosi. L'eziologia di tali patologie è batterica (Stafilococco Aureo, Streptococco beta emolitico, Peptococco, Bacterioides, Enterobacter ed altri anaerobi): la pato-

genesì è dovuta a falliti tentativi di iniezione della droga nelle vene delle dita o degli spazi interdigitali con conseguente iniezione sottocutanea (3). Le celluliti (4) appaiono clinicamente come lesioni eritemato edematose a margini sfumati, succolente, con superficie cutanea arrossata, tesa, lucida, calda al termotatto. Il paziente riferisce soggettivamente senso di tensione e dolore. Nei casi più gravi si osservano lesioni vescico-bollose a contenuto sieroso. La cellulite può evolvere nella necrosi dermica con formazione di escare nerastre che poi si staccano lasciando una lesione ulcerata. Le lesioni necrotiche vanno facilmente incontro a sovrainfezione con batteri anaerobi. Un' accidentale iniezione intraarteriosa di eroina può occludere il vaso con conseguente gangrena di una o più dita o di tutta la mano (3).

Lesioni nodulari, di tipo granulomatoso-ulcerativo, nelle sedi di iniezione sono causate da una reazione idiosincrasica dell'individuo alle sostanze di taglio iniettate a cui si somma l'azione necrotizzante dei batteri (1). Dette lesioni nel tossicodipendente possono insorgere in sedi apparentemente atipiche: ad esempio una lesione ulcerata del dorso del pene non dolente, recidivante può essere conseguenza di ripetute iniezioni attraverso la vena dorsale del pene (4).

Talora anche ulcere cutanee croniche (3) possono essere utilizzate come sedi di iniezione. Il processo infettivo può coinvolgere anche il sottocutaneo dando origine a processi di tipo dermo-ipodermico. Clinicamente appaiono come placche eritematose, infiltrate, di consistenza duro-elastica oppure come piomiositi o fasciti atrofico-necrotizzanti. Se non trattati, risultano letali nel 30% dei casi. Le fasciti sono causate dallo *Streptococco* beta emolitico. Clinicamente si manifestano con febbre ed una cellulite. Dopo 3-4 gg compaiono lesioni purpuriche, di colorito violaceo e bolle ad evoluzione in escare. Istologicamente si osserva una necrosi sottocutanea estesa lungo la fascia accompagnata da trombosi e necrosi fibrinoide delle pareti dei vasi. Secondariamente si instaura necrosi coagulativa dermo-epidermica.

Le tromboflebiti settiche si manifestano a carico dei vasi venosi degli arti superiori (piega del gomito, dorso delle mani, avambraccio) ed inferiori (caviglie, piedi); meno frequentemente alla vena dorsale del pene, alla vena sublinguale, ai vasi del collo (giugulare esterna) od al plesso emorroidario. I germi responsabili di tali infezioni provengono dalla microflora cutanea del tossicodipendente e meno frequentemente dalle sostanze iniettate (1,3). Infatti il riscaldamento della droga per scioglierla è sufficiente ad inattivare buona parte della flora batterica in essa contenuta (5). Uno studio (5) eseguito dalla Clinica Dermatologica dell'Università di Verona nel 1987 su 100 tossicodipendenti afferenti al servizio per le tossicodipendenze dell'ULSS 20 ha evidenziato che la carica batterica cutanea, misurata alla piega del gomito è più elevata nei soggetti tossicodipendenti rispetto ai controlli, ed inoltre nel 6% dei soggetti testati è stato riscontrato lo *Stafilococco* Aureo che usualmente in tale sede non è presente. Ciò è probabilmente causato dal traumatismo ripetuto dell'ago e rende parzialmente conto del grande ruolo giocato dallo

Stafilococco Aureo nelle patologie infettive dei tossicomani. Altri germi frequentemente isolati sono: tra i Gram + lo Streptococco beta emolitico, tra i Gram - la Klebsiella e l'Enterobacter.

Dermatosi infettive generalizzate

Nell'ambito delle dermatosi infettive generalizzate sono da ricordare i noduli di Osler e le lesioni di Janewai causati probabilmente da microemboli settici staccatisi da processi endocarditici. I noduli di Osler sono piccole papule di colorito roseo-purpurico situate all'estremità distale delle dita delle mani e dei piedi. Le lesioni di Janewai sono macule rosso rosee, che compaiono a livello dell'eminanza tenar ed ipotenar.

Vasculiti leucocitoclasiche (1,3) cutanee sono frequentemente descritte nei tossicodipendenti. Agenti eziologici sono le droghe iniettate od i loro contaminanti, od un'infezione acuta o cronica (batterica, virale). La patogenesi è dovuta verosimilmente alla deposizione di immunocomplessi circolanti sulla parete vasale. Usualmente insorgono con lesioni diffuse, prevalentemente agli arti inferiori ed alle anche: le lesioni cutanee sono di tipo eritemato-papuloso, porpora palpabile a cui talvolta si accompagna una componente vescico-bollosa ad evoluzione ulcerativa con formazione di croste. Sono descritti casi di reazioni vasculitiche localizzate all'arto, sito di iniezione della droga stessa forse dovute ad iniezione intra-arteriosa della droga e successiva risposta immune contro le sostanze iniettate.

L'infezione sistemica da Candida Albicans (1,3) è una grave complicanza infettiva della tossicodipendenza: il micete contamina con facilità l'acqua o la saliva usata per sciogliere l'eroina, con l'iniezione viene immesso nel torrente circolatorio e da lì raggiunge facilmente tutti i distretti corporei. A livello cutaneo la candida si moltiplica formando lesioni eritemato-pustolose disseminate e nodulari sottocutanee, intensamente dolorose. Le sedi più colpite sono il capillizio, il viso, le ascelle ed il pube; meno frequentemente il collo ed il torace. Sono presenti anche lesioni oculari. L'emocoltura è raramente positiva perchè di solito viene eseguita tardivamente, dopo la fase di disseminazione ematica del micete. Ultima ma non meno importante è la Staphylococcal Scalded Skin Syndrome (S.S.S.S.) (1) causata dalla tossina epidermolitica dello Stafilococco gruppo 2. Clinicamente si manifesta con la comparsa di eritema ed edema al viso, tronco, regione perianogenitale o diffuse successivamente si formano grandi bolle flaccide a contenuto sieroso; la cute poi si stacca in grandi lembi evidenziando una superficie arrossata umida ed intensamente dolente. L'esame culturale del contenuto delle bolle è negativo e talvolta il focus infettivo non viene scoperto. Talvolta lo Stafilococco Aureo da' origine solo al quadro dell'impetigine caratterizzata da lesioni eritemato bollose localizzate al viso ed alle estremità ad evoluzione in croste mieliceriche.

Dermatosi non infettive localizzate

Le manifestazioni cutanee di tipo non infettivo (1) sono suddivise in dermatosi localizzate o generalizzate. Fra le prime si osservano piccole cicatrici punctate conseguenti alle iniezioni endovenose (fino a 10-20 al dì) che danno origine a caratteristiche striature cicatriziali da 2 a 20 cm di lunghezza lungo tutto il decorso delle vene superficiali. Il sito di iniezione, presenta solitamente una sintomatologia pruriginosa che poi cessa dopo le prime 2 o 3 settimane di uso della droga. Nel 70% dei casi nel sito di iniezione residua una lesione puntiforme iperpigmentata causata da un deposito di fuliggine trasportato dall'ago sterilizzato sulla fiamma o da un tipo di eroina colore bruno scuro (tatuaggio) o talora si tratta di un esito post infiammatorio pigmentato. Le vene usate dal tossicodipendente vanno incontro a reazioni tromboflebitiche irritative dovute all'effetto tossico delle sostanze di taglio, quali il chinino, il lattosio, l'acido benzoico, canfora ed anice. Se recidivanti i processi tromboflebitici possono causare a valle degli avambracci un blocco del drenaggio venoso con conseguente edema cronico delle mani detto "puffy hand syndrome" (3).

Lesioni ulcerative in sede di iniezione sono spesso conseguenza della somministrazione parenterale di barbiturici o di pentazocina. Dette lesioni insorgono rapidamente (in circa 24h) alle cosce, natiche, braccia e mani; sono di forma rotondeggiante, a stampo, con margini netti, notevolmente profonde rispetto al piano cutaneo con fondo ricoperto da una modica quantità di pus.

La penetrazione di particelle insolubili può causare granulomi da corpo estraneo. Il cronico uso di droghe per via nasale quali la cocaina od il nitrito di butile induce una reazione irritativa alla mucosa nasale e nel lungo periodo ulcerazioni e la perforazione del setto nasale, mentre il nitrito di butile può determinare una dermatite irritativa delle labbra, del naso e delle guance.

Dermatosi non infettive generalizzate

Nell'ambito delle lesioni non infettive generalizzate che si instaurano con meccanismo diretto vanno rilevati: la somministrazione di morfina per via parenterale induce vasodilatazione cutanea con conseguente eritema del viso e del tronco ed in qualche caso orticaria (2,6) forse dovuta ad un effetto diretto sui mastociti.

In caso di overdose da eroina, da barbiturici, da benzodiazepine è descritta la comparsa della Sindrome di Lyell, un'eruzione eritemato bollosa diffusa a tutto l'ambito cutaneo con grave compromissione dello stato generale o la comparsa nelle sedi di pressione, circa 24 h dopo l'assunzione del farmaco, di lesioni eritemato-bollose flaccide di colorito scuro (4).

Patologia di interesse dermatologico nel tossicodipendente

Le manifestazioni purpuriche (4) osservate nei tossicodipendenti hanno le caratteristiche cliniche di una trombocitopenia indotta da farmaci quali l'acido salicilico o l'aminacetofene presenti come adulteranti.

Non rari sono gli episodi di eritema fisso causati dall'azione delle sostanze da taglio piuttosto che delle droghe stesse: tipico l'eritema fisso della lingua dei fumatori di eroina e metaqualone (1).

Patologia cutanea dovuta alle condizioni di vita del tossicodipendente

Correlato direttamente all'uso degli oppiacei ma anche alle scadenti condizioni di vita del tossicomane è il prurito. Infatti è noto che gli oppiacei inducono prurito (2) sia stimolando direttamente il rilascio di istamina dai mastociti, sia interferendo con recettori a livello centrale, effetto che viene antagonizzato dal naloxone. La cocaina induce la fastidiosa sensazione di insetti in movimento sotto la pelle. A queste azioni farmacologiche degli stupefacenti si aggiungono lo stato di cronica malnutrizione di molti tossicodipendenti (effetto anoressizzante di cocaina ed eroina) e le scadenti condizioni igieniche che favoriscono l'insorgenza di ectoparassitosi (scabbia, pediculosi ecc...) e di micosi, la slantizzazione e/o esacerbazione di altre patologie. La cute del tossicodipendente appare xerotica, segnata da numerose lesioni da grattamento talvolta impetiginizzate; alle pieghe interdigitali dei piedi od alle grandi pieghe corporee il ristagno di sudore e di sporcizia causa macerazione e sovrainfezione micotica.

Le ectoparassitosi (7), indotte dalle cattive condizioni igieniche sono anch'esse causa di prurito: da ricordare la scabbia, la pediculosi del capo e, anche se andrebbe meglio inquadrata tra le malattie trasmesse sessualmente (M.T.S.) la ftiriasi.

La scabbia è una dermatosi causata dall' *Acarus Scabiei* o *Sarcoptes Scabiei* *Hominis*, la cui femmina scava un cunicolo nello strato corneo e vi depone le uova. La lesione elementare che si apprezza clinicamente è il cunicolo localizzato agli spazi interdigitali delle mani, margine laterale delle dita, regione ulnare e flessoria del polso, al pilastro anteriore dell'ascella ed ai glutei. Nell'uomo si localizza anche all'asta ed al prepuzio (polso della scabbia) e nella donna nelle regioni periareolari mammarie. Soggettivamente il paziente avverte un intenso prurito, particolarmente notturno. L'infezione si trasmette con i rapporti sessuali o comunque con una prolungata convivenza e l'uso di biancheria in comune.

La pediculosi del capillizio è causata dal *Pediculus humanus*, un insetto di circa 2x1 mm di colorito grigiastro che depone le uova (lendini) sui capelli. Le sedi prevalenti sono la nuca e le regioni parieto-temporali. Clinicamente i capelli appaiono "a grani di rosario" per la presenza su di essi delle lendini; si notano anche lesioni da grattamento perché l'infezione è molto pruriginosa.

La Ftiriasi, che meglio andrebbe trattata tra le M.T.S. è causata dallo *Phtirius Inguinalis* (piattola), insetto di colorito grigio-bruno, diametro 2x1 mm fornito di arti ben evidenti che depongono le uova (lendini) lungo i peli. Si localizza preferenzialmente al pube, meno frequentemente alle altre sedi pelose, ad esclusione della barba e del capillizio. Il sintomo è un forte prurito nella zona genitale.

TOSSICODIPENDENZA E M.T.S.

L'aumentata diffusione delle MTS negli ultimi 20 anni è dovuta a numerosi fattori socio-culturali quali la liberalizzazione sessuale, favorita anche dall'avvento della contraccezione orale che gradualmente ha soppiantato quella meccanica, l'inurbamento, l'immigrazione di lavoratori da altre regioni d'Italia e stranieri, la creazione di ghetti urbani, la sempre maggiore diffusione della droga (8).

Nei tossicodipendenti qualsiasi indagine epidemiologica sull'incidenza e l'andamento delle MTS è di difficile attuazione per la scarsa compliance dei soggetti stessi. Nel caso della sifilide la difficoltà è ancora maggiore perché si osservano false positività (9,10) non solamente per i test cardiolipinici ma anche per i test treponemici quali il TPHA e FTA-ABS legate all'uso della droga. In un gruppo di 81 eroinomani (10) studiato dalla Clinica Dermatologica dell'Università di Pisa, è stato evidenziato un 15% di false positività delle sieroreazioni reaginiche RW Ag.C, RW Ag.T, VDRL da sole, del 10% dell'FTA-ABS isolato e del 10% delle sieroreazioni reaginiche e del FTA-ABS associati. Dette positività, che sembrano regredire con la sospensione dell'uso dell'eroina, sono verosimilmente dovute ad una cronica immunostimolazione ad opera di antigeni (sostanze da taglio) presenti nell'eroina iniettata.

Nei tossicodipendenti sia omosessuali che eterosessuali si evidenzia un'aumentata incidenza dei comportamenti ad alto rischio, quali un elevato numero di rapporti sessuali con numerosi partners, rifiuto all'uso del condom, prostituzione allo scopo di procurarsi droga o denaro (11-14).

Gli adolescenti americani tossicodipendenti (15) iniziano di solito la loro attività sessuale entro circa un anno da quando cominciano ad abusare di alcool, marijuana o droghe i.v. ed usano il condom meno frequentemente dei loro coetanei non tossicodipendenti.

L'uso della cocaina e del crack viene associato, in alcune statistiche statunitensi (13-15) ad una aumentata incidenza di MTS, particolarmente sifilide e gonorrea. Infatti la cocaina agisce sia come afrodisiaco che come inibitore sessuale. Ad alte dosi causa disfunzioni sessuali ed disinteresse, a basse dosi induce aumento della libido e disinibizione a cui conseguono una maggiore attività e promiscuità sessuale con pratiche ad alto rischio (rapporti non protetti ecc...).

Attualmente la diffusione dell'HIV tra i tossicodipendenti sembra prevalentemente dovuta all'uso in comune di siringhe (13), anche se in uno studio eseguito su donne in trattamento con metadone si ipotizza che anche la prostituzione ed i fattori di rischio ad essa correlati possano costituire un fattore di rischio aggravante ed inoltre il tossicodipendente può costituire un veicolo di diffusione dell' HIV tra gli eterosessuali contagiando il partner non tossicodipendente. (13)

Uno studio eseguito in Italia (16) nel 1989 su 304 prostitute di sesso femminile ha evidenziato anticorpi anti HIV solo nel 16% delle prostitute non tossicodipendenti (3 su 190) ma nel 36% (41 su 114) delle prostitute tossicodipendenti ed inoltre che le prostitute tossicodipendenti frequentemente accettano di avere rapporti non protetti, a differenza delle prostitute di professione.

Per quanto riguarda la situazione italiana delle MTS in tossicodipendenti riportiamo i dati (11) relativi a 470 tossicodipendenti esaminati nel periodo 1986-1987 presso il servizio per le tossicodipendenze dell'ULSS 25 di Verona. Il 15,7% delle femmine ed il 3,4% dei maschi riferiva una pregressa patologia luetica, mentre il 6,6% delle femmine ed il 3% dei maschi riportava una patologia in atto. La discrepanza dei dati tra maschi e femmine viene spiegata con la tendenza delle tossicodipendenti a prostituirsi per ottenere droga o denaro. Un' infezione gonococcica pregressa è stata riscontrata nel 10,2% dei maschi e nel 6,1% delle femmine mentre il 6,4% dei maschi ed il 2,5% delle femmine presentavano infezione in atto. Ciò è spiegabile per il fatto che talvolta l' infezione gonococcica è misconosciuta nella donna. Nel 7,5% dei maschi e nel 8,6% delle femmine sono stati riscontrati condilomi acuminati. La Trichomoniasi, in gran parte asintomatica, è stata riscontrata nel 17,2% dei maschi e nel 28,8% delle femmine.

MANIFESTAZIONI CUTANEE NELL'INFEZIONE DA HIV

La cute e le superfici mucose con essa confinanti sono le sedi ove con maggiore frequenza si manifestano le infezioni e le neoplasie che caratterizzano l'infezione da HIV e che sono correlate al grado di immunodepressione dei pazienti.

La cute possiede due livelli di difesa (17,18) contro la penetrazione di agenti infettivi virali e batterici: la barriera creata dal mantello idrolipidico e dallo strato corneo (non presente sulle superfici mucose che proprio per questo permettono un più facile passaggio del virus) ed il sistema immunitario associato alla cute (S.A.L.T.). Quest'ultimo è costituito dalle cellule di Langerhans (cellule presentanti l'antigene), linfociti T e cheratinociti (produttori di citochine ad effetto immunomodulatrice quali IL1, IL3, IL6, GM-CSF, TNF, ed altre...) ed un sistema di linfonodi regionali i cui vasi presentano cellule endoteliali capaci di catturare i linfociti circolanti .

Le cellule di Langerhans fagocitano antigeni batterici e virali neoplastici e di altro tipo, migrano ai linfonodi regionali ove presentano l'antigene alle cellule T, inducendone l'attivazione. Le cellule T attivate migrano per via ematica verso la cute, grazie a recettori tessuto-specifici presenti sulle pareti dei vasi sanguigni e danno origine alla risposta immunitaria.

Il virus HIV giunto a livello della cute, può attraversare lo strato corneo se questo è danneggiato, e giungere a contatto con le cellule di Langerhans che esprimono come antigeni di superficie il CD4, HLA DR2 ed il recettore per la catena pesante delle immunoglobuline. Grazie a queste strutture il virus penetra all'interno della cellula stessa: ed in taluni casi ma non sempre la distrugge. Infatti studi ultrastrutturali al microscopio elettronico di cellule di Langerhans hanno confermato la presenza delle particelle di HIV all'interno delle cellule stesse e nelle immediate vicinanze. L'esistenza di danni strutturali fino alla lisi cellulare ed una diminuzione del numero delle cellule stesse. Conseguenza a questa situazione una ridotta capacità di presentazione dell'antigene, e quindi una diminuita risposta immunitaria cellulare cutanea. Nel caso in cui le cellule di Langerhans non vengano distrutte dal virus possono migrare ai linfonodi regionali, trasportando il virus alle cellule CD4+ e quindi favorirne la disseminazione.

L'insorgenza di sintomi cutanei si verifica anche nelle fasi precoci dell'infezione da HIV (telangectasie clavicolari, eritema diffuso): vi sono altre patologie cutanee a carattere non infettivo e neppure neoplastico quali la dermatite seborroica, la xerosi diffusa, l'ittiosi acquisita, la psoriasi ecc... che nell'ospite immunocompromesso si manifestano in modo assai più grave e più frequentemente che nel soggetto immunocompetente e per questi motivi talora divengono marcatori abbastanza specifici della malattia.

Ne consegue che il dermatologo può attraverso un accurato esame obiettivo cutaneo, sospettare o diagnosticare l'infezione da HIV anche in fasi molto precoci ed in assenza di una sintomatologia generale (19-22).

Le patologie cutanee dei pazienti HIV positivi possono essere classificate in tre gruppi come riassunto nella tabella 2 (23).

Tutte le malattie infettive nei soggetti immunodepressi si manifestano con maggior frequenza e gravità, talvolta ad opera di certi agenti infettivi che nei soggetti immunocompetenti hanno il ruolo di saprofiti. La sintomatologia è sempre più grave che nell'ospite immunocompetente, assai resistente alle comuni terapie farmacologiche e spesso recidivanti.

Tabella 2: Patologie cutanee nei TD HIV positivi

| | | |
|---------------------------|----------------------|--|
| 1. Infettive | <i>a. Batteriche</i> | - sifilide, - gonorrea - ulcera molle - balanopostiti - vulvovaginiti. - follicoliti, acne, piodermi - micobatteriosi |
| | <i>b. Micotiche</i> | - candidosi - criptococchi - istoplasmosi - sporotricosi - dermatofitosi |
| | <i>c. Virali</i> | - esantema acuto da HIV - leucoplachia orale villosa - herpes simplex - herpes zoster - verruche - condilomi acuminati - mollusco contagioso - citomegalovirus |
| | <i>d. Infestive</i> | - scabbia, pediculosi. |
| 2. Neoplastiche | | - sarcoma di Kaposi - linfomi - epiteliomi - melanoma |
| 3. Altre patologie | | - dermatite seborroica - xerosi generalizzata/eczema asteatosico - psoriasi - teleangectasie - orticaria / eritemi - distrofie degli annessi cutanei - reazioni da farmaci |

Infezioni Batteriche

Sifilide

L'infezione luetica nel soggetto HIV positivo si manifesta con un quadro epidemiologico, sierologico, clinico, diversi ed un' insoddisfacente risposta alle convenzionali terapie. Richiede un attento monitoraggio del paziente per prevenire le complicanze più temibili a breve e lungo termine (neurosifilide precoce e tardiva).

Studi epidemiologici eseguiti negli USA ed in Africa (18) hanno evidenziato come l'infezione primaria luetica (come pure l' ulcera molle, l'herpes genitale e le pratiche sessuali traumatiche) costituiscono un fattore di rischio per la trasmissione sessuale del virus HIV sia per la presenza di abrasioni cutanee sia perchè le cellule mononucleate presenti nel sifiloma primario costituiscono i bersagli ideali per il virus stesso.

Le manifestazioni cliniche cutanee della sifilide primaria nel soggetto immunodepresso possono essere simili a quelle osservate nel soggetto immunocompetente se lo stato immunitario del paziente è ancora buono, oppure più gravi, tipo sifilide maligna se è molto compromesso (25).

Nella sifilide secondaria l'eruzione cutanea così pure l'artrite, l'epatite e l'osteite sono meno accentuate che nel soggetto immunocompetente. Ciò è dovuto al fatto che dette lesioni sono causate dalla deposizione di immunocomplessi a livello della membrana basale dei vasi, e delle articolazioni e quindi alla risposta immunitaria dell' ospite che può essere diminuita od assente, piuttosto che all' azione lesiva del *treponema* (25).

I test sierologici che evidenziano anticorpi anti cardiolipina sono usualmente positivi: la VDRL talvolta raggiunge livelli maggiori che nei soggetti immunocompetenti a causa di un'attivazione policlonale della branca umorale della risposta immunitaria: ne consegue la necessità di diluire il siero prima di testarlo onde evitare falsi negativi dovuti al fenomeno di prozona. Questa precauzione va sempre adottata quando si saggia il siero di soggetti a rischio e soprattutto se si tratta di donne gravide per evitare il pericolo della lue congenita.

I test *treponemici* (TPHA, FTA-ABS, MHA-TP), utili anche per riconoscere una pregressa infezione luetica, tendono a negativizzarsi con il progredire dello stato di immunodeficienza. Uno studio eseguito su 109 omosessuali maschi con una pregressa storia di sifilide adeguatamente curata ha evidenziato una positività dell' FTA-ABS nel 93% dei soggetti HIV - e HIV + che diminuiva al 62% nei soggetti HIV + che diventavano sintomatici ($CD4+/CD8+ < 0,6$; $CD4+ < 200$) (26).

I soggetti HIV + affetti da sifilide hanno una maggiore probabilità di sviluppare *neurosifilide* precoce e tardiva: Katz e Berger in una loro casistica di pazienti affetti da *neurosifilide* avevano riscontrato come il 44% era affetto da AIDS e che il 1,5% dei pazienti con AIDS negli USA sviluppa la *neurosifilide*. Viene descritta (15) un' aumentata inci-

denza di neurosifilide precoce (30%) entro i primi 6 mesi dall'insorgenza dell'infezione luetica dopo un trattamento a dosi standard. La neurosifilide precoce può essere asintomatica o manifestarsi come una meningite (cefalea, febbre, vomito, rigidità nucale, fotofobia), o con interessamento dei nervi cranici (cecità, diplopia, ambliopia, tinnito, disturbi auditivi e dell'equilibrio). I soggetti HIV + affetti da sifilide rispondono in modo insoddisfacente alla terapia penicillinica alle dosi standard: è descritta la persistenza di lesioni cutanee fino a tre mesi dopo la cessazione della terapia e di titoli elevati della VDRL nei primi 6 mesi di trattamento.

La terapia della sifilide primaria nei soggetti sieropositivi per HIV richiede dosi di penicillina molto più elevate dei comuni protocolli: ad esempio 2,4x10 Megaunità di benzatina-penicillina per 3 gg, oppure 1,2x10 Megaunità di penicillina al dì per 10 gg associata al probenecid. Non è giustificato sottoporre tutti i pazienti a prolungati cicli di penicillina per via i.v. perchè già in epoca pre AIDS è noto che l'eradicazione del *Treponema pallidum* può non essere completa. E' aperto il dibattito sull'opportunità di sottoporre tutti i pazienti HIV + e affetti da lue ad un esame del liquor. Detta procedura permette di scoprire la comparsa e di monitorizzare l'andamento di una neurosifilide, però rivela anche la presenza di IgG antitreponema che possono essere presenti nel liquor di pazienti già trattati e di anomalie del liquor causate dall'infezione da HIV stessa.

Il trattamento del paziente sifilitico e HIV positivo richiede quindi un attento monitoraggio ed una grande attenzione; non è giustificata però una cronica somministrazione di antibiotici, che alle dosi consuete non raggiungono livelli efficaci nel liquor, anche se la maggior parte dei casi di neurosifilide sono stati osservati in soggetti sottoposti a terapie monodose (27).

Gonorrhea

La gonorrea (28) è un'infezione sessualmente trasmessa causata da un diplococco Gram-: la *Neisseria Gonorrhoeae*. La sintomatologia conclamata appare dopo un periodo di incubazione asintomatico variabile da 2 a 6 gg durante il quale il paziente è contagioso. Nel maschio si ha inizialmente una uretrite anteriore che se non trattata può estendersi a tutta l'uretra, all'epididimo ed alla prostata. Clinicamente si osserva una secrezione purulenta giallo verdastra accompagnata da bruciore o dolore alla minzione. Nell'orchi-epididimite si osserva tumefazione dello scroto che ostacola i movimenti aumento di dimensioni del testicolo, palpabilità dell'epididimo. Talora si possono accompagnare sintomi generali quali febbre > 38°C, alterazione dello stato generale. La prostata aumenta di dimensioni, diviene dolente e non permette l'esplorazione rettale. Nella donna la malattia è paucisintomatica: la paziente lamenta perdite purulente vaginali a cui talvolta non attribuisce alcuna importanza. Complicanza temibile è la malattia infiammatoria pelvica (P.I.D.) che può causare sterilità. Le altre complicanze a distanza,

uguali nel maschio e nella femmina sono: la monoartrite acuta febbrile, la poliartrite subacuta accompagnata da lesioni cutanee (lesioni purpuriche localizzate alle estremità degli arti), la cheratodermia palmoplantare gonococcica, interessamento oculare, cardiaco, epatico, meningeo. La diagnosi si basa sulla dimostrazione microscopica del gonococco nelle secrezioni uretrali o colturale (nella donna). Il trattamento si esegue con spectinomicina o ceftriaxone.

Ulcera molle

L'agente eziologico è il bacillo *Haemophilus Ducrey* (29). Dopo un periodo di incubazione di 2-5 gg si osserva la formazione di un' ulcera unica, dolente, a fondo sanioso, accompagnata da un'adenopatia satellite dolente alla palpazione. Le sedi colpite sono l'asta, la regione anale, vulvare, perianale. Si possono osservare anche ulcere multiple, nane, giganti, gangrenose. I linfonodi possono talora fistolizzare. La diagnosi si basa sulla dimostrazione degli streptobacilli. La diagnosi differenziale si pone con il sifiloma primario, herpes genitale, malattia di Nicholas Fabre, granuloma inguinale.

Balanopostiti

Le balanopostiti (23) sono causate da vari agenti infettivi quali: *Stafilococco Aureo*, *Proteus*, *Enterococchi*, *Candida Albicans*. Si osserva clinicamente eritema ed edema prepuziali con talora fimosi e secrezione giallastra, fetida .

Vulvovaginiti

Possono essere causate da batteri e miceti trasmessi per via sessuale o provenienti da urine e feci (23). Clinicamente si osservano eritema, edema, congestione ed erosioni delle grandi labbra con secrezione di materiale muco- purulento.

Follicoliti, acne, piodermiti

L' infezione da HIV può essere sospettata in occasione della riesacerbazione di un'acne giovanile (19) in precedenza efficacemente trattata o di una follicolite cronica e ricorrente, non responsive ad antibiotici od antisettici topici. Gli agenti eziologici sono lo *Stafilococco Aureo* od anche lo *S. Epidermidis*. Clinicamente si osservano lesioni pustolose, centrate da un pelo, di colorito giallastro, localizzate al collo, al torace, al dorso, agli arti superiori od alla regione perianogenitale. Nelle fasi più avanzate della malattia si osservano forme di acne nodulo-cistica, flemmoni, forme piodermitiche.

Infezioni da Micobatteri

Sono causate da *Micobacterium Tuberculosis* (19,30), *M. Avium-intracellulare*, *M. Kansasii* e *M. Marinum*. La tubercolosi può manifestarsi con il quadro della linfadenite

cervicale (scrofolo) caratterizzato da nodi rosso-blauastri che fistolizzano alla superficie e formazione di lesioni ulcerate ad evoluzione sclerotica. Le micobatteriosi atipiche appaiono clinicamente come lesioni nodose profonde, talvolta ulcerate con formazione di croste siero-ematiche od un quadro che simula una follicolite. E' descritta anche la comparsa di lesioni papulo-nodulari disseminate, tali da simulare una sporotricosi.

Infezioni Micotiche

Candidosi muco cutanea cronica

La candidosi muco cutanea cronica (19,30) si osserva frequentemente nei pazienti con infezione da HIV e può essere uno dei segni precoci di transizione all'AIDS conclamato. L'agente eziologico è il micete *Candida Albicans*: le sedi più frequentemente interessate sono la mucosa orale, la cute delle grandi pieghe (intertrigine) e le unghie (onicomicosi cronica). Clinicamente si osservano al dorso della lingua ed alle guance placche biancastre, aderenti, di aspetto cremoso, che se rimosse evidenziano una superficie eritematosa ed abrasa. Dette lesioni sono parzialmente responsive alla terapia topica ma recidivano alla sospensione. L'infezione può estendersi all'esofago, alla trachea, all'intestino tenue e crasso o dare ascessi epatici o cerebrali. A livello cutaneo la *Candida* si localizza preferenzialmente alle grandi pieghe, meno frequentemente al tronco ed agli arti. Talvolta assume aspetto anulare, forma placche spesse ipercheratosiche, biancastre o papule-noduli a sede dermica profonda.

Criptococcosi

L'agente eziologico è il micete *Criptococcus Neoformans* (19). Clinicamente si osservano numerose papule rotondeggianti con una ombelicatura centrale, traslucide, di aspetto cereo localizzate prettamente al volto ma possono essere disseminate su tutto l'ambito cutaneo. Si deve eseguire biopsia per diagnosi differenziale con il mollusco contagioso. Una precoce diagnosi permette di iniziare una terapia sistemica che può evitare il coinvolgimento sistemico e quindi salvare la vita al paziente.

Istoplasmosi cutanea

L'agente eziologico è il micete *Histoplasma Capsulatum* (19). Sulla cute si osservano papule di colorito rosso roseo non infiammate, ad evoluzione necrotico-ulcerativa. Meno frequentemente si ha una cellulite, o lesioni papulo-pustolose simili a quelle dell'acne. La diagnosi richiede l'esame microscopico successivamente confermato dalla coltura.

Tinea Versicolor

Causata dal micete *Pityrosporum Orbicolare* (31) si caratterizza per la comparsa sul tronco di lesioni eritemato desquamative rotondeggianti colorito caffè latte od acromiche se su cute abbronzata diffuse e confluenti. Il grattamento stacca una squama aderente (segno del truciolo). Il micete può essere presente anche a livello della cute integra ed è visibile con la luce di Wood che induce una fluorescenza verde. La diagnosi differenziale si pone con la pitiriasi rosea di Gibert (eruzione eritemato-desquamativa cutanea ad eziologia verosimilmente virale ed a risoluzione spontanea in 3-6 settimane), le eczematidi (microinfezioni batteriche della cute), la vitiligine.

Tinea Corporis

Si osservano lesioni singole o multiple eritemato-desquamative rotondeggianti a margini rilevati, vescicolosi, ad andamento centrifugo pruriginose. L' agente eziologico è qualsiasi dermatofita zoofilo, geofilo, antropofilo. La diagnosi clinica è confermata dall' esame microscopico e/o culturale.

Tinea Cruris

Gli agenti eziologici sono il *Trichophyton Rubrum*, *Epidermophyton Mentagrophydes*, *Trychophyton Digitale*. Si osservano clinicamente alle pieghe lesioni eritemato-desquamative a margini policiclici, vescicolosi. Progressivamente risolvono al centro che diviene di colorito bruno scuro mentre la periferia conserva il suo carattere infiammatorio.

Infezioni Virali*Esantema acuto dell'infezione da HIV*

E' una rara ma precoce manifestazione dell' infezione da HIV che si manifesta circa 1 o 2 settimane prima della sieroconversione (19). L' eziologia non è ben conosciuta. Clinicamente si osserva un periodo prodromico di 1-2 settimane caratterizzato da febbre, sudorazione, malessere, faringodinia e dolore addominale seguito dalla comparsa di lesioni eritematose od eritemato-papulose asintomatiche, di pochi mm di diametro di colorito roseo, diffuse su tutto l'ambito cutaneo ad eccezione delle palme delle mani e delle piante dei piedi. L' evoluzione è spontanea. Il quadro ematologico rivela leucopenia e trombocitopenia. La diagnosi differenziale si pone con la mononucleosi infettiva, l' infezione da CMV, l'epatite B e la pitiriasi rosea.

Usualmente il paziente e talora il medico lo descrivono come "allergia" e non vi attribuiscono alcun significato.

Leucoplachia orale villosa

La leucoplachia orale villosa si manifesta solo nei soggetti affetti da HIV e precede l'insorgenza dell'AIDS conclamato per un periodo che va da 16 mesi nel 48% e circa 31 mesi nel 83% dei pazienti (30). L'eziologia è dovuta ad un'infezione permissiva delle cellule epiteliali ad opera del virus di Epstein Barr. Clinicamente si manifesta con chiazze biancastre asintomatiche a limiti netti a superficie irregolare per la presenza di fini digitazioni verrucose. Le lesioni si localizzano sui bordi della lingua, talvolta su quello postero-laterale o sulla superficie ventrale. Meno frequentemente compaiono sulla mucosa orale, in particolar modo sul pavimento della bocca e sul palato. La diagnosi differenziale va posta con la candidosi orale, il lichen ruber planus e la lingua a carta geografica. La terapia antivirale induce un miglioramento clinico.

Herpes Simplex

E' causato dal virus Herpes Simplex di tipo I o II (19). Si manifesta clinicamente con vescicole a contenuto sieroso insorte su cute eritematosa, disposte a grappolo, fragili o con profonde ulcerazioni dolenti con un margine circinato con estensione ampia, ad evoluzione prolungata e refrattarie a qualsiasi terapia topica. Le sedi dell' infezione da virus I sono la cute del viso, regione periorale, la mucosa del cavo orale, faringea e tracheo-bronchiale. Altre sedi possono essere il dorso delle mani e gli arti inferiori ove simula ulcere trofiche. Il virus tipo II si localizza alla regione perianogenitale e glutea. La diagnosi, usualmente clinica, richiede talora un esame citologico per ricercare le tipiche cellule giganti multinucleate. L'infezione risponde bene al trattamento sistemico con acyclovir.

Herpes Zoster

E' causato dal virus Varicella-Zoster (19,32): clinicamente si manifesta con lesioni vescico-bollose a contenuto sieroso, insorte su cute eritematosa a disposizione metamERICA. Le lesioni sono di dimensioni maggiori che nei pazienti immunocompetenti, ed hanno spesso evoluzione necrotico emorragica con esiti cicatriziali. La sintomatologia dolorosa associata è più intensa che non nei soggetti normali e lascia con facilità nevralgia post-erpetica. Negli stadi avanzati di immunodepressione le lesioni bollose sono diffuse a quasi tutto l'ambito cutaneo. In alcuni casi si osservano lesioni papulose ipercheratosiche con disposizione metamERICA, spesso nella sede di un pregresso herpes zoster già curato. L'esame colturale può evidenziare una sovrainfezione micotica (*Candida*, *Pytirosporum*) o batterica (*Mycobacterium Avium-Intracellulare*). Il trattamento richiede acyclovir per os a dosi piene e sbrigliamento chirurgico delle lesioni. Usualmente la comparsa dell'Herpes Zoster precede l'ingresso del paziente nell' AIDS conclamato.

Infezioni da HPV

Nei pazienti sieropositivi si osservano multiple verruche volgari di dimensioni maggiori che nel paziente immunocompetente localizzate alle mani ed ai piedi, talvolta emorragiche, recidivanti alla diatermocoagulazione od alla crioterapia. Al viso si osservano numerose verruche piane.

I condilomi genitali appaiono di maggiori dimensioni ed a sviluppo più rapido rispetto al paziente immunocompetente e talvolta possono causare ostruzione anale. E' descritta la presenza di ceppi di HPV mutageni (HPV 6,11) e la trasformazione maligna (32). Il trattamento farmacologico (IFN) o fisico dà risultati parziali e temporanei.

Mollusco Contagioso

Il mollusco contagioso (34) è un 'infezione virale della cute osservabile nel 5-18% dei sieropositivi causata dai Poxvirus MCV 1 e MCV 2. Le lesioni caratteristiche sono papule e/o noduli ombelicati con un diametro di 3-4 mm, colorito biancastro perlaceo, non pruriginosi che alla spremitura lasciano fuoriuscire un materiale biancastro. Si localizzano prevalentemente alla regione perianogenitale, volto, tronco e capillizio. Nei soggetti gravemente immunocompromessi raggiungono dimensioni superiori ad 1 cm e sono numerosissime. La diagnosi differenziale si pone con il cheratoacantoma e le papule della criptococchi cutanea e richiede l'esecuzione di una biopsia. Il trattamento locale con la crioterapia, diatermocoagulazione, curettage nelle fasi avanzate della malattia è scarsamente efficace: è descritto miglioramento con l'uso di IFN o AZT per via sistemica.

Citomegalovirus

L'infezione da CMV (19) nei pazienti affetti da AIDS sottintende in genere una cattiva prognosi. Clinicamente si apprezzano una o più ulcerazioni perianali o diffuse alla cute glabra, resistenti al trattamento con acyclovir. La biopsia, obbligatoria in questi casi, risolve il quesito diagnostico e talvolta mostra quadri istologici di infezione da CMV e HSV. La doppia infezione è possibile e richiede trattamento combinato con aciclovir e idrossipropilguanina.

Neoplasie di interesse dermatologico associate all' infezione da HIV*Sarcoma di Kaposi*

Il sarcoma di Kaposi (35-37) insorge in circa il 15% dei pazienti con AIDS conclamato. Oltre il 90% dei pazienti ha un' età media di circa 37,7 anni ed è costituito da giovani maschi omosessuali. Tra le altre categorie a rischio affette da Kaposi vanno segnalati i politrasfusi (3,5%), gli emofilici (1,5%) e gli eterosessuali (1,9%). La percentuale di omosessuali maschi affetti da AIDS e da sarcoma di Kaposi è diminuita dal 36% (3-4%

di tossicodipendenti maschi e femmine e 1,9% di politrasfusi) nel periodo 1981-1985 al 23% (2,6% di tossicodipendenti maschi e femmine e 2,3% di politrasfusi) negli anni 1985-1987. La patologia ha un andamento rapido e coinvolge in tempi brevi la cute, le mucose e gli organi interni.

L'eziologia del Sarcoma di Kaposi è attualmente ancora sconosciuta. Si è ipotizzata la presenza di fattori ereditari (HLA DR 5 riscontrato 27-36% dei pazienti affetti da AIDS) o di un agente infettivo trasmesso attraverso pratiche sessuali ad alto rischio come quelle omosessuali. Ciò spiegherebbe l' aumentata incidenza del Kaposi tra gli omosessuali e tra i partners femminili dei bisessuali ed il declino della malattia negli ultimi anni dovuto all'adozione di pratiche sessuali via via più sicure da parte degli omosessuali. Altri fattori chiamati in causa sono stati l'infezione da CMV (infatti è stata dimostrata un'elevata incidenza di anticorpi anti CMV ad alto titolo nel sangue dei pazienti ma non del DNA nelle cellule tumorali) e l'uso, attualmente in declino di alcuni stupefacenti per via inalatoria ad opera degli omosessuali quali i nitrati.

Clinicamente si osservano maculo-papule e noduli di forma ed aspetto irregolare (fusato, ovale), spesso rilevati sul piano cutaneo di dimensioni variabili da pochi mm a 1 e più cm, dolenti, di colorito inizialmente rosso vinoso con un alone periferico più chiaro che dopo una settimana tende a divenire purpureo o marrone mentre l'alone scompare. Le lesioni, a comparsa anche eruttiva, si localizzano su tutta la superficie cutanea e delle mucose visibili; in particolar modo al palato, ai lobi auricolari, al viso ed alla mucosa orofaringea. Circa il 10% dei pazienti manifesta solo interessamento linfonodale, il 50% lesioni gastrointestinali a livello della sottomucosa. Il sarcoma di Kaposi può coinvolgere tutti i distretti corporei ad eccezione dell'encefalo anche in assenza di lesioni cutanee. La diagnosi differenziale si pone, per le lesioni piatte con angiomi, nevi pigmentati, porpora, melanomi, ustioni. Le lesioni rilevate vanno distinte dalla sifilide secondaria, lichen planus, dermatofibromi. Fattori condizionanti la prognosi, non letale di per sè, sono il numero di CD4+, l'associazione di altri sintomi di carattere generale, lo sviluppo di infezioni opportunistiche.

La terapia può essere locale o sistemica: lesioni singole o presenti in basso numero vengono trattate con la crioterapia (60% di risposte positive a 11 settimane dalla fine del trattamento) la diatermocoagulazione, la radioterapia (efficace nel ridurre le dimensioni ed il dolore nel 50% dei soggetti trattati) o vinblastina somministrata in via intralesionale; nel caso di un interessamento sistemico del sarcoma si somministrano farmaci antineoplastici (actinomicina, vincristina, ciclofosfamide ed altri che possono aggravare l' immunodepressione del paziente già affetto da AIDS) o alfa interferone (efficace in 1/3 dei pazienti) (35,38).

Altre neoplasie associate all'infezione da HIV

Numerose altre manifestazioni neoplastiche sono associate all'infezione da HIV (19,39,40): Carcinoma anorettale (infezione da HPV e pratiche omosessuali passive), carcinoma dell' endotelio (HPV), carcinomi baso e spino-cellulari, linfoma primitivo del sistema nervoso centrale, melanoma.

Malattie non infettive

Dermatite seborroica

E' la dermatosi che più frequentemente (40% - 80%) colpisce i pazienti HIV positivi (29): può precedere di circa 2 anni la manifestazione iniziale dell' AIDS (si osserva nel 44,2% dei soggetti in ARC) od essere il sintomo iniziale dell' 'AIDS conclamato. L' agente eziologico è verosimilmente il micete *Malassezia Furfur*. Clinicamente si osserva modica desquamazione secca o grassa al capillizio, regione perinasale, sopracciglia, ed in seguito lesioni eritemato-papulo-desquamative, talora ipercheratosiche, infiammatorie, a placche, diffuse al tronco, inguine, estremità con aspetto simil-psoriasiforme, alopecia del capillizio. La gravità della patologia è correlata con l'andamento dell' infezione da HIV.

Xerosi generalizzata / eczema asteatosico

Una modica xerosi cutanea (29) intensamente pruriginosa anche se accompagnata da lieve desquamazione, resistente al trattamento con antistaminici H1, viene osservata in circa il 4-5% dei pazienti affetti da AIDS. Clinicamente si osserva una modica desquamazione di piccole squame brunicce. Insorge usualmente quando i CD4+ diminuiscono oltre i 400/mm³. La diagnosi differenziale si pone con la scabbia od una dermatofitosi. La terapia prevede l' uso di antistaminici orali (idrossizina) e topici (saponi, creme) emollienti.

Psoriasi

L' incidenza della psoriasi nei pazienti HIV positivi è di circa il 1,3% (29). Nel paziente immunodepresso si manifesta o con lesioni eritemato-desquamative colorito rosso scuro di piccole dimensioni, diffuse a tutto l'ambito cutaneo (psoriasi guttata), con placche estese, ben delimitate, notevolmente infiltrate o con una dermatite diffusa psoriasiforme associata a cheratodermia palmo-plantare. La cheratodermia palmo-plantare deve essere differenziata da infezioni micotiche (esame microscopico con KOH) e dalla sifilide. In un soggetto con comportamento a rischio un improvviso peggioramento di una psoriasi ben stabilizzata deve sempre far sospettare l'infezione da HIV. Nel paziente sie-

Patologia di interesse dermatologico nel tossicodipendente

ropositivo ed affetto da psoriasi l'aggravamento della patologia può essere il segno di un peggioramento della prognosi. La terapia viene eseguita efficacemente o con retinoidi (gravati però da effetti collaterali epatici, renali, artralgie, cefalea ecc...) o con AZT.

Teleangectasie

Le teleangectasie (41) sono dovute a dilatazione permanente od a neoformazione di piccoli vasi terminali. Clinicamente assumono tre aspetti differenti: nodulare dovuto ad ectasie localizzate di capillari e venule, a tipo spider nevus che è la dilatazione aneurismatica di una arteria superficiale e si presenta come una neoformazione puntiforme, lievemente pulsante da cui si dipartono fini arborizzazioni a disposizione radiale ed a tipo lineare, localizzate per di più al tronco dovute a dilatazioni venulari. Nelle fasi precoci dell'infezione da HIV si riscontrano teleangectasie sul torace da spalla a spalla fino alle clavicole ed occasionalmente fino al collo, con distribuzione a semiluna, spesso associate ad eritema. Possono localizzarsi anche ai padiglioni auricolari, al palmo ed alle dita delle mani.

Orticaria

E' una reazione generalizzata sempre nei periodi iniziali di lesioni eritemato-pomfoidi di colorito roseo, pruriginose, simili ad una puntura d'insetto. Istologicamente si nota la presenza di un infiltrato eosinofilo a livello dermico. E' una reazione dovuta all'alterata condizione immunologica del paziente (19).

Distrofie degli annessi cutanei

I capelli dei pazienti affetti da HIV sono spesso opachi e più sottili (42,43) rispetto a quelli dei soggetti immunocompetenti. L'alopecia diffusa, clinicamente non mostra segni di flogosi ma piuttosto simile ad un telogen effluvium. Istologicamente si può apprezzare in taluni casi un infiltrato linfo-istiocitario con distruzione dei follicoli piliferi. A carico delle unghie sono segnalate numerose alterazioni: leuconichia, sindrome delle unghie gialle, onicolisi idiopatica e linee di Beau. La leuconichia ricorre con particolare frequenza ma abbastanza aspecifica perchè si può incontrare anche in altre patologie debilitanti gravi. La sindrome delle unghie gialle caratterizzata da linfedema, versamento pleurico, malattia respiratoria cronica e colorazione giallastra della parte distale della lamina ungueale, che appare ispessita, opaca e solcata da strie a decorso trasversale; la lunula può essere ridotta o assente. Le linee di Beau sono depressioni trasversali della lamina ungueale dovute ad un temporaneo disturbo di accrescimento delle unghie. L'onicolisi idiopatica caratterizzata da accelerata crescita ungueale e distacco della parte terminale della lamina ungueale.

Reazioni da farmaci

Nel 70- 80% dei pazienti (19) che ricevono sulfamidici e thrimetoprim per il trattamento della polmonite da *Pneumocystis Carinii* si osserva una reazione eritemato-edematosa diffusa od eritemato-papulosa di lesioni confluenti in placche color salmone, accompagnata da febbre. In altri casi si osserva l' eritema fisso da farmaci: lesioni eritematose od eritemato-bollose di colorito rosso scuro, ad insorgenza acuta, con bruciore al dorso delle mani ed ai genitali. Altre reazioni da farmaci sono la comparsa di striature longitudinali delle unghie e di macchie sulla mucosa orale, di colorito brunastro insorte circa 2-6 settimane dall' inizio di terapia con azidotimidina (AZT) (44).

Altre patologie

Da ricordare infine, seppur di rilievo meno frequente, la pitiriasi rosea, la dermatite atopica, l' aftosi del cavo orale, il granuloma anulare, il pioderma gangrenoso, dermatiti da contatto, pemfigoide bolloso, malattia di Whipple e la patomimia.

CONCLUSIONI

In sintesi, l'esame accurato della cute nel soggetto infetto da HIV può essere molto utile nel far sorgere i primi sospetti dell' infezione e quindi nel fare una diagnosi precoce e quando questa sia già confermata, nell' apportare preziosi elementi sulla sua stadiazione e prognosi. Inoltre tutta la patologia cutanea, seppur di comune conoscenza per il dermatologo, quando presente in un soggetto infetto da HIV, per la sua particolare estensione e gravità evolutiva, necessita di cure molto più attente e spesso diverse da quelle usuali.

Bibliografia

1. Chiericato G.C. et al.: La patologia dermatologica e venereologica nel tossicodipendente. *Giorn. It. Derm. Vener.* 122, 1987 pp 1-9.
2. Jaffe J.H.: Tossicodipendenza ed abuso di farmaci. In Goodman e Gillmann. *Le basi farmacologiche della terapia*. 1992 Zanichelli Editore.
3. Smith D.J. et al.: Drug injection injuries of the upper extremity. *Ann. Plast. Surg.* 1989; 22,1:19 - 24.
4. Rook Wilkinson Ebling. *Textbook of Dermatology*. (Champion R.H., Burton J.L., Ebling F.G. eds). 1992 .Oxford Blackwell Scientific Publications.
5. Chiericato G.C. et al.: Studio della microflora cutanea in tossicodipendenti. *Giorn. It. Derm. Vener.* 122, 1987 pp 499- 503.
6. McLelland J.: The mechanism of morphine-induced urticaria. *Arch. Dermatol.* Vol 122, Feb 1986.
7. Sapuppo A.: *Manuale di Dermatologia*. Piccin Editore Padova 1987.
8. Chiericato G.C. et al.: Obiettivo sulle malattie trasmissibili sessualmente : manifestazioni cutaneo-mucose nell' infezione da HIV. *Giorn.Clin. Med.* 1989,11, 643-651.
9. Babini G et al.: Contributo alla conoscenza del fenomeno delle false biologie positive per la lue nell' eroinomane. *Chron. Derm.* 1983, n°1, pp 11, 19.
10. Mian E. U. et al.: Sul comportamento di reazioni sierologiche per il treponema pallido in eroinomani. *Ann. It. Derm. Clin. Sper.* 1984, 38, 143-153.
11. Ciampalini G. et al.: Patologia intercorrente nei tossicodipendenti da eroina. *C. N. R. (U. O. Verona)* pp 425, 453.
12. Greenberg J. et al.: Behaviors of crack cocaine users and their impact on early syphilis intervention. *Sex. Transm. Dis.* 1992 19: 6; 346, 350.
13. Nelson K. E. et al.: Sexually transmitted diseases in a population of intravenous drug users: association with seropositivity to the human immunodeficiency virus (HIV). *J. Infect . Dis.* 1991; 164 :457-463.
14. Schwarcz S.K. et al: Crack cocaine and the exchange of sex for money or drugs. *Sex. Transm. Dis.* 1992 19: 1; 7-13.
15. Marx R. et al.: Crack, Sex and STD. *Sex. Transm. Dis.* 1990 18: 2; 92-101.
16. Tirelli U. et al.: Correspondence: Hiv seroprevalence among 304 female prostitutes from four italian towns. *Aids* 1989, 3, 534-548.
17. Duvic M.: Hiv and skin disease: the molecular biology of the human immunodeficiency virus. *Am. J. Med. Sci.* September 1992, 304 (3): 180 - 187.
18. Stingl G. et al.: Langerhans cells in HIV 1 infection. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 22: 1210-1217.
19. Cockerell C.J.: Cutaneous Manifestations of Hiv infection other than Kaposi's Sarcoma: clinical and Histologic aspects. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 22: 1260 - 1269 .
20. Kaplan M.H. et al.: Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J. Am. Acad. Dermatol.* 1987; 16: 485-506.
21. Muhlemann M.F. et al.: Early warning skin signs in Aids and persistent generalized lymphadenopathy. *Br. J. Derm.* 1986, 114, 419-424.
22. Valle S.L: Dermatologic findings related to human immunodeficiency virus infection in high-risk individuals. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1987; 17:951-961.
23. Donofrio P. L' *Aids sulla pelle*. 1992 Sedac edizioni.
24. Hook E. W. III : Syphilis and HIV infection. *J. Infect . Dis.* 1989; 160: 530- 534.
25. Musher D. M. et al.: Effect of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the course of syphilis and on the response to treatment. *Ann. Int. Med.* 1990, 113, 11, 874-881.
26. Haas J. S. et al.: Sensitivity of treponemal tests for detecting prior treated syphilis during hu-

- man immunodeficiency virus infection. *J. Infect . Dis.* 1990; 162: 862- 866.
27. Musher D. M.: Syphilis, neurosyphilis, penicillin and AIDS. *J. Infect . Dis.* 1991; 163: 1201-1206.
28. Laugier P. et al.: La gonorrea. In *Manuale di Dermatologia e Venereologia* di Saurat, Grosshans, Laugier, Lachapelle. 1993 Masson spa Milano. pp 168-170.
29. Laugier P. et al.: Ulcera molle. In *Manuale di Dermatologia e Venereologia* di Saurat, Grosshans, Laugier, Lachapelle. 1993 Masson spa Milano. pp 177.
30. Sadick N. S. et al.: Papulosquamous dermatoses of Aids. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 22: 1270-1277.
31. Delacretaz J. et al.: Micosi In *Manuale di Dermatologia e Venereologia* di Saurat, Grosshans, Laugier, Lachapelle. 1993 Masson spa Milano. pp 138-150
32. Grossman M. C. et al.: Chronic Hyperkeratotic herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1993; 28: 306-308.
33. Milburn P. B. et al.: Disseminated warts and evolving squamous cell carcinoma in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1988; 19: 401-405.
34. Schwartz J.J. et al.: Molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992; 27: 583-588.
35. Friedman - Kien A. F. et al.: Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS - associated Kaposi's Sarcoma. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 22: 1237-1250.
36. Haverkos W. H. et al.: The changing incidence of Kaposi's sarcoma among patients with AIDS. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 22: 1250-1253
37. Ziegler J.L. et al.: Kaposi's Sarcoma (Multiple idiopathic hemorrhagic sarcoma). In Fitzpatrick, Eisen , Wolff, Freedberg, Austen: *Dermatology in general medicine* Mc Graw Hill eds. Third Edition, 1989 pp1078-1085.
38. Tappero J. W. et al.: Pulsed dye laser therapy for cutaneous Kaposi's sarcoma associated with acquired immunodeficiency syndrome. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992; 27:526-530.
39. Lowenthal D.A. et al.: Aids- related lymphoid neoplasia. The memorial hospital experience. *Cancer* 1988, 61, 2325-2337.
40. Myskowsky P. L. et al.: Lymphoma and other HIV associated malignancies. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990; 22: 1253-1260.
41. Fallon T. jr. et al.: Telangectasias of the anterior chest in homosexual men. *Ann. Intern. Med.* 1986; 105 679-682.
42. Chernosky E. M. et al.: Yellow nail syndrome in patients with acquired immunodeficiency disease. *J. Am. Acad. Dermatol.* 13: 731 - 736, 1985.
43. Daniel C. R. III et al.: The spectrum of nail disease in patients with human immunodeficiency virus infection. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992; 27: 93,97
44. Tadini G. et al.: Oral mucosa Pigmentation: a new side effect of Azidotimidine therapy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch. Dermatol.* 1991, 127, 267-268.