

CONSIDERAȚIUNI PRIVIND PATOGENIA DERMATITEI DE STAZĂ

dr. O. V. Buşiu

Termenul de „dermatită de stază” sau „dermită de stază” în concepția noastră cuprinde modificările ce apar atît ca urmare a unor varice hidrostatice, cît și a trombozelor venoase profunde. Este în final o sinteză a ceea ce reprezintă pentru unii clinicieni noțiunea de complex varicos sau de sindrom posttrombotic, cu singura remarcă și anume a sublinierii mai pregnante a consecințelor dermatologice și a competenței specialistului în acest domeniu.

Revenind la varice și la trombozele gambiere profunde trebuie să menționăm că apariția acestora este urmată inevitabil de o insuficiență venoasă cronică. Această insuficiență poate fi timp indefinit tolerată de țesuturile înconjurătoare, realizîndu-se o veritabilă compensare așa cum se remarcă în unele varice gigante sau în trombozele profunde latente, în timp ce în alte cazuri într-o perioadă relativ scurtă apar mari disarmonii vasculo-tisulare (decompensări) a căror expresie clinică este dermatita de stază.

În general vorbind, momentul decompensare este marcat de apariția capilaritei trombo-eritrocitare descrise de Nicolau, dar acest moment este incontestabil pregătît în timp de diferitele forme de capilarite acute sau cronice și în special de capilarita hemosiderică descrisă de Favre. Faptul că leziunile ce cuprind microcirculația se dezvoltă predilect la nivelul capătului arterial al capilarului explică pe de o parte intensitatea tulburărilor de nutriție ale țesuturilor, iar pe de altă parte co-interesarea propriu-zisă a circulației arteriale. Concomitent cu aceste modificări, sau la scurt timp după ele se instalează leziuni de vecinătate: nervoase, limfatice, ale substanței fundamentale, a elementelor celulare și chiar a mușchilor sau a oaselor. Asistăm deci la un veritabil complex patologic al cărui primum movens a fost și rămîne capilarita.

Este aproape imposibil de a stabili o succesiune exactă a formelor clinice din dermatita de stază, deoarece leziunile cel mai adesea se intrică dînd tablouri de o mare varietate. Într-o ordine relativă menționăm: edemele reductibile, edemele ireductibile, angiodermita pigmentară și purpurică (dermita ocră), capilarita necrozantă, hipodermitele în plăci (celulite), hipodermitele nodulare, dermatoscleroza, scleroatrofia în masă, atrofia albă (gutată) a lui Millian, flebitele segmentare superficiale (greșit numite tromboflebite), unele flebite migrante, ulcerul posttrombotic, ulcerul varicos, ulcerul lui Martorell (la hipertensivi), ulcerul lui Gougerot, dermoepidermita microbiană (eczema varicoasă), microbiidele (eczematide), varicele secundare etc.

Considerînd că dermatita de stază reprezintă un capitol de patologie ce preocupă atît pe medicul dermatolog, cît și pe internist, chirurg, cardiolog sau radiolog voi sublinia unele date privind importanța problemei:

Aspectul social:

După Brînzeu dermita de stază, prin complicațiile pe care le poate prezenta constituie una dintre cauzele cele mai frecvente de invaliditate după reumatism. Pe aceeași linie de idei Huriez estimează frecvența ulcerului de gambă la un procent de 1% din patologia generală a adultului, iar Linser frecvența dermatosclerozei la 2% din totalul populației. Date similare cuprind și statisticile lui Sabatini, Hartung, Jansson etc.

Condiții predispozante

1. Generale

În apariția și evoluția dermatitei de stază ideea unei „meioprării” a țesutului conjunctiv susținută de *Curtius, Sigg, Linde, Beitin* sau *Mihai*, capătă tot mai multă actualitate. După *Năstase* această modificare s-ar găsi la 60% din cazuri, frecvent fiind vorba de mezenchimopatii senile și microangiopatii senile, cu intense depolimerizări a mucopolizaridelor (MPZ) vasculotisulare. La aceste condiții se adaugă proliferările conjunctive în interiorul vaselor ce apar în raport cu vârsta (*Dimitriu*), exacerbările mucoproteinelor serice (*Runcan*) și intensificarea substanțelor PAS pozitive în pereții vasculari (*Velican*).

Relațiile varicelor cu gravitatea au dus în general la interpretări mecaniciste. Mărirea presiunii intraabdominale nu poate fi considerată o cauză, deoarece, varicele apărând în luna III-a—IV-a a gravidității, precedă distensia abdominală, ele fiind în schimb influențate de formarea aparatului placentar. Constituirea acestui nou „aparat” reprezintă sursa unor importante modificări biochimice ce se reflectă de la început asupra întregului organism. Aceste modificări interesează în special metabolismul mucopolizaharidelor și a glicoproteinelor, constând din depolimerizări la nivelul vililor placentari a centurii pelviene, a țesutului conjunctiv subcutanat, a fasciilor și a vaselor (*Zacutt, Galetti, Boas, Duran-Reynals* etc.). Predispoziția ereditară a dermitei de stază poate fi înțeleasă în sensul enunțat de *Mureșanu* după care, ar fi vorba de o „particularitate de răspuns a microcirculației” pe un fond cu calități deosebite ale țesutului conjunctiv, agenezii (*Beitlin*), glomi supranumerari (*Jausion*), anomalii de dezvoltare a anastomozelor arteriovenoase (*Brinzeu*), deci veritabile displazii congenitale. După *Kashimura* această succesiune familială ar apare în 66% din cazuri. Rolul pragului ponderal a lui *Daubresse* se impune de asemenea între factorii favorizanți. Astfel, obezitatea de tip ginoid afectează mai frecvent circulația de întoarcere (*Nicolau*), obezitatea androidă perturbând mai mult circulația arterială. Scăderea dinamicii cardiace la obezi (*Theodorescu*), ar accentua de asemenea fenomenele de stază. Nu sînt lipsite totodată de importanță observațiile lui *Rösle, Wend* și *Kuhn* după care, o treime din obezi fac flebite. Există numeroase referiri privind rolul profesiunii în patogenia dermitei de stază. Astfel după *Sautler* profesiunile ce necesită mobilitate dau 6,3% varicoși, poziția șezîndă în timpul lucrului crește în schimb frecvența la 29,2%, iar ortostatismul la 64,5%.

2. Locale

Atît vasele capilare cît și venele gambei sînt în mod fiziologic mai accentuat PAS pozitive decît alte teritorii, de exemplu cei abdominal (*Ruszcák*). După *Podvisofkaia* la varicoși asistăm la o slăbire a elasticității pielii, a fasciilor, a mușchilor etc. semnificativ este în acest sens frecvența piciorului plat și apariția des întîlnită a vergeturilor. Biopsiile tegumentare efectuate în stadiul de început al varicelor în regiunea coapsei sau în regiunea pubiană ne arată în toate cazurile modificări ale collagenului (*Van der Molen*) și o laxitate a tegumentelor ce atinge dublul valorii normale. La aceste date se adaugă faptul că după 40 de ani apar alterări ale endoteliului vascular și a vasei-vasorum (*Theodorescu*). Un rol deosebit revine prezenței perforanțelor în treimea inferioară a gambei, poziției iliacei comune, regresiei safenei externe și imperfecțiunilor ei involutive.

Condiții declanșante

1. Varicele primitive

Teoria vasculară și teoria hidrostatică au căutat pe rînd să explice momentul de început al bolii varicoase, fie prin primordialitatea leziunilor valvulare, fie prin primordialitatea creșterii presiunii coloanei de sânge. În urma cercetărilor moderne teoria vasculară cîștigă tot mai mulți adepți. Astfel pentru *Linser* și *Van der Molen* primele leziuni ar fi nu cele valvulare, ci cele parietale (propriu zise ale pereților venoși), tulburările hemodinamice urmînd acestora. Mai mult decît atît, *Texier* susține că locul de instalare al leziunilor ar fi nu endovena ci adventicia. Această localizare inițială, prin contingențele de vecinătate pe care le are cu terminațiile nervoase, ar explica după *Louvel* simpatangiile mai accentuate la începutul bolii decît în stadiul de asistolie venoasă. Pe de altă parte inflamațiile de vecinătate, ca de exemplu unele celule, pe baza legii lui Stokes pot duce la rîndul lor la insuficiențe valvulare, stabilindu-se astfel un veritabil cerc vicios. La acest proces de influențare reciprocă contribuie și structura permeabilă a colagenului adventicial care după *Champy* este asemănător cu cel al tecilor sinoviale.

Debutul varicelor se anunță printr-o hipertrofie a fibrelor musculare și parțial cu aceasta o dezvoltare exagerată a țesutului conjunctiv și a scheletului elastic (*Brinzeu*). Pe măsura evoluției acestei veritabile „conjunctivoze” devin tot mai dominante fibrele de colagen și substanța fundamentală. Acest stadiu e urmat de scleroze în plăci, sau în masă, de hialinizarea substanței fundamentale, sau chiar de degenerescență calcară (*Arsac*). În foarte scurt timp între pereții varicoși și țesuturile înconjurătoare se realizează o sudură colagenică, procesul întinzîndu-se în jur prin fenomene de celulită indurativă.

2. Tromboza venoasă

Pereții vasculari prin conținutul lor în MPZ reprezintă unul dintre factorii foarte importanți ce se opun procesului de coagulare (*Velican*). Chiar dacă endoteliul este lezat, atît timp cît aceste mucosubstanțe rămîn intacte în stratul subendotelial, tromboza este prevenită. Un merit revine în acest sens condroitin sulfatului B. Un deosebit rol inhibant al coagulării trebuie acordat de asemenea unei alte mucopolizaharide acide și anume heparinei mastocitare. În sprijinul acestei păreri relevăm faptul că cele mai însemnate localizări ale mastocitelor în sistemul reticulo-endotelial sînt cele perivasculare. Alți factori inhibitori ai coagulării sînt de origine serică, ca de exemplu: antitrombina progresivă (A.T.P.) sau antitromboplastina etc.

În condiții patologice apar în circulație factori de origine tisulară care favorizează procesul de coagulare (*Mainea, Păunescu-Podeanu*). Astfel, după *Hensser* și *Alen*, la 24 de ore de la un traumatism cantitatea de fibrinogen intravascular este cu mult crescută. Aceste modificări locale sînt urmate după *Greenspan* de creșteri importante ale glicoproteinelor serice. Menționăm ca o curiozitate că glicoproteinele serice au un important rol anticoagulant, între ele și heparină stabilindu-se o ade-vărată „competiție calitativă” (*Greenspan*). Apariția fenomenelor de insuficiență venoasă cronică au fost descrise și după „flebita bleu” a lui *Gregoire*. În această eventualitate *Drewes* constată frecvent prezența malformațiilor cardiace și a angeitelor. Vorbînd despre tromboza gambieră trebuie să menționăm că ea rămîne în

67% nedecelabilă după *Tezier*, pentru *Fayolle* în 40%, iar pentru *Huriez* în 23%. Aceste eventualități de tromboze propriu-zis latente dau în 43% din cazuri edeme maleolare cronice, în 33% varice secundare, iar în 21% tulburări trofice (dermită de stază) în diferite stadii de evoluție (*Servelle*). Trebuie să ne gândim la eventualitatea trombozelor latente în special la bolnavii ce prezintă în antecedente cardiopatii. Vorbind despre varicele secundare, considerăm necesar să precizăm această noțiune. După cum se știe tromboflebitele profunde dau destul de frecvent dilatații varicoase, în timp ce tulburările circulației venoase superficiale rămân imperceptibile. Pornind de la această constatare se pune întrebarea: ce tip de tromboze ne pot da varice secundare? După *Brinzeu* această eventualitate apare în special în trombozele întinse cind refluxul sanguin este foarte accentuat în circulația superficială. Fără discuție este foarte dificil să etichetăm varicele drept secundare în cazul trombozelor latente. Ținând cont de faptul că, varicele secundare au la bază modificări întinse ale circulației profunde, putem susține că cele mai complicate forme ale dermitei de stază apar în aceste circumstanțe.

3. Capilarita

Termenul de capilarită propus de dermatologul *Gougerot* în 1921 este sinonim cu ceea ce înțeleg unii autori prin: parvivascularită, microangeită, capilaroză, microangioscleroză etc. Acest element patologic în dermita de stază reprezintă principiul declanșant. Totuși nu poate fi trecută cu vederea părerea după care insuficiența venoasă poate atinge capilarele numai în momentul în care există deja o componentă arteritică (*Jaussion*). Concepția de mai sus este sprijinită de o serie de observații clinico-funcționale (*Chișleag, Natali, Wiedmann*). Împărțirea lui *Touraine* rezervă pentru dermita de stază în special tabloul capilaritei pigmentare și purpurice, precum și a capilaritelor sclerozante și atrofiante. Tabloul histopatologic al dermitei de stază poate fi completat în diferitele ei stadii de evoluție cu forme ca: capilarita ectaziantă, telangiectazică, kaposiformă, trombozantă și necrozantă, sau chiar capilarite acute de tip congestiv, exudativ, diapedetic etc. Trebuie reținut faptul preconizat de *Duperrat* că nu există purpuri fără capilarite, și că nu toate capilarele sînt purpurice. Acest lucru este evident în dermita de stază în care, cu toată hemosideroza locală nu se remarcă tulburări de coagulare, tromboziții fiind normali.

O altă problemă o rezervăm modului de recuperare al insuficienței capilare. După cum știm, frecvent în atare situații se instalează scurtcircuitarea prin capilare preferențiale sau prin anastomozele arterio-venoase. Dacă vorbim totuși uneori de o reversibilitate a capilaritelor, aceasta trebuie înțeleasă în sensul că prin deschidere de noi capilare se poate compensa în oarecare măsură deficitul instalat.

Fiziopatologia dermitei de stază

Flebohipertonia influențează foarte rapid microcirculația măbind permeabilitatea și fragilitatea capilarelor. Aceste fenomene sînt condiționate după *Agostini* în primul rînd de starea MPZ din pereții vasculari. Astfel filmul de fibrină (glicoproteic) după *Copley* apără capilarul împotriva acțiunii fibrinolizinei. Orice modificare a acestei glicoproteine presupunînd deci la creșterea coagulabilității intracapilare. Celulele endoteliale secretă mucoproteine (*Mancini*) care reflectă starea de polimerizare sau de depolimerizare a capilarului: cimentul intercelular pe lângă Vitamina C

și proteinații de calciu conține MPZ, iar MPZ din substanța subendotelială se continuă cu cele din interstițiul pericapilar. În mod fiziologic aceste MPZ sînt electronegative și manifestă fenomene de respingere față de glicoproteinele serice. Lezarea pereților duce la apariția sarcinilor pozitive și deci la creșterea procesului de marginație.

Leziunile cele mai precoce ale pereților vasculari constau după *Gillmann* în alterarea MPZ, atît la nivelul vaselor mari cit și în special la nivelul capilarelor. Modificările capilarelor în acest sens apar indiferent de stadiul de evoluție al varicelor (*Luger*). Capilarno-constricția urmată de dilatație, de creșterea fluxului sanguin, are ca urmare lezarea filmului de fibrină și predispoziția la creșterea coagulabilității intracapilare, iar pe de altă parte lezarea celulelor endoteliale duce la apariția „singelui noroios” (*Knisely*). Alterarea MPZ din pereții capilari determină după *Mihai* trei stadii de hipoxii tisulare: 1. hipoglicolică, 2. dizenzimatică, 3. anoxică. De menționat că în mediul anoxic sîngele floculează mai ușor. Instalarea „capilaritei tromboeritocitare” (*Nicolau*) reprezintă o manifestare caracteristică. Lezarea MPZ din pereții capilari duce la modificări asemănătoare cu cele întîlnite în bolile de collagen (*Agostini*), cel mai mult suferind de acest nivel acidul hialuronic și heparina (*Korting*). Încă din primele stadii capilarele sînt înconjurate de un număr mare de mastocite care prin degranulare pun în libertate heparina, acidul hialuronic, histamina, glicoproteinele etc. (*Asboe-Hansen, Bakker*). Prin peretele capilar astfel alterat serul sanguin trece în țesuturi, ducînd la o hidrofilită colagenă, la depolimerizarea MPZ acide și neutre, la degranulare mastocitară și la o sinteză crescută a substanțelor glicoproteice (*Sheldon*). Aceste treceri s-ar efectua după *Jauston* și *Mihai* la nivelul capătului arterial al capilarului. Glicoproteinele astfel formate realizează la nivelul țesuturilor adevărate „coacervate complexe” (*Velican*), de unde se pot devărșa în sînge (*Bierry, Lustig, Winzler, Yalle, Robertson, Galetti*). Persistența lor în țesuturi duce la tulburări ale homeostaziei și la instalarea fazei cronice (*Pokrovski*). Modificările descrise pînă aici corespund în mare fază de edem. Edemul recidivant duce la o fază intens PAS pozitivă, la dezorganizarea complexului colagenic, la combinații anormale între scleroproteine, mucoproteine, fibrinogen și glicoproteine. După *Agostini* se realizează o adevărată colagenoză cutanată. Este stadiul de *dermatoscleroză*. Alterările colagenului sînt foarte asemănătoare cu cele întîlnite în „faza edematoasă a sclerodermiei” (*Rassmusen, Jeansmet, Jauston*). Pot apare adevărate simfize dermoaponevrotice (*Dind*). În stadiul de ulcer tulburările de metabolism ale MPZ neutre sînt extrem de accentuate (*Krompecher*), de asemenea există modificări ale acidului hialuronic și ale heparinei (*Korting*) și o intensă reacție mastocitară (*Isidor, Temine, Guadagud*), țesutul elefantiazic conținînd o mare cantitate de heparină (*Mureșanu*). După *Temine* cel mai mare număr de mastocite observat de el în cadrul granuloamelor, a fost în granulomul flebopatic. Sînt de asemenea importante cointeresările osoase, modificările sistemului nervos și ale sistemului limfatic. După concepția lui *Gerson* ar fi vorba de la început de un sindrom de dizarmonie vasculară care afectează atît venele cit și arterele. Rolul *traumatismului* local este de asemenea important prin capacitatea ce o are țesutul dezintegrat de a pune în libertate tromboplastina și de a realiza prin aceasta „prima fază a coagulării”. Urmarea este, după *Green-span*, o creștere a glicoproteinelor serice, a seromucoidului a acidului neuraminic și a hexozelor. *Factorul microbial* are un deosebit rol în apariția, evoluția și întreținerea în timp a ulcerelor. În general este vorba de asociații microbiene cu o virulență atenuată, care au tendința de a realiza stări de echilibru, de simbioză, cu macroorganismul, vindecarea neputîndu-se obține decît prin stimularea reactivității generale a organismului (*Longhin*). Acești factori intervin de asemenea în evoluția dermoepidermitelor, a celulitelor și a flebitelor. După *Egorova* glicoproteinele ar avea un deosebit rol în creșterea microbilor și în special acidul hialuronic și hexozamina.

Înainte de a încheia acest capitol ne considerăm obligați de a da câteva explicații privind o noțiune des incriminată în alergodermii și în mod special în dermatita de stază. Este vorba de *autosensibilizarea* ce ar apare în această maladie. Pentru patogenia de mai sus ar pleda observațiile lui *Voisin* și *Maurer*, după care MPZ în exces pot constitui anticorpi — antipiele. Aceeași părere o are și *Coomps* în ceea ce privește glicoproteinele Alfa₁, Alfa₂ Beta și Gama. După *Sulzberger* și *Well* extrasele de piele primesc proprietăți antigenice în special în contact cu produsele bacteriene.

Resursele moderne de cercetare a patogeniei dermitei de stază deschid incontestabil noi perspective de interpretare a mecanismelor intime vasculo-tisulare, dintr-un punct de vedere superior vechilor teorii hidrostatice, și dau posibilitatea unui larg control al eficienței terapeutice.

Sosit la redacție: 23 octombrie 1969.
