

II Università degli Studi di Roma
Clinica Ortopedica
Direttore: Prof. MAURIZIO MONTELEONE

MALATTIA POLICISTICA EPIDERMICA EREDITARIA.
PROBLEMI NOSOGRAFICI E DIAGNOSTICI

F. DE ANGELIS RICCIOTTI
F. SALVATORI

G. CANNATA
U. TARANTINO

P. PISTILLO

L'attento esame clinico ed anamnestico di un paziente che presenti una tumefazione sottocutanea ad accrescimento lento ma progressivo, moderatamente sintomatica, può rilevare lesioni analoghe, fino a quel momento trascurate, a carico di altri distretti somatici. Qualora emerga una familiarità delle stesse, sorgono quesiti diagnostici del tutto peculiari dalla cui risoluzione dipende strettamente lo orientamento terapeutico da seguire. Queste considerazioni avvalorano l'interesse del caso clinico che verrà descritto.

CASO CLINICO

F. Emanuela, anni 23, estetista.

La paziente perveniva alla nostra osservazione lamentando la presenza di un nodulo sottocutaneo comparso circa tre anni prima in corrispondenza della regione inguino-addominale destra, senza apprezzabili modificazioni della cute soprastante. Inizialmente asintomatica, la formazione era lentamente aumentata di volume ed era divenuta dolente alla compressione ed alla contrazione della muscolatura addominale. La paziente inoltre riferiva, all'età di 15 anni, la comparsa in successione temporale di varie tumefazioni analoghe, del tutto asintomatiche o moderatamente dolenti

alla palpazione, a carico dell'arto superiore destro e del tronco.

Nell'anamnesi familiare il padre (64 anni) risultava affetto, anch'egli dall'età di circa 15 anni, da tumefazioni nodulari disseminate al tronco ed agli arti: una biopsia aveva fornito un reperto di « cisti sebacea ». Nel tempo le formazioni erano aumentate di numero e di dimensioni interessando pressoché l'intera superficie cutanea.

Nata a termine da parto podalico, la paziente aveva avuto uno sviluppo psico-fisico nella norma e menarca a 14 anni. Nell'anamnesi patologica remota riferiva, all'età di 5 anni, un'« infezione delle vie urinarie »: nel corso del conseguente ricovero in ambiente ospedaliero veniva diagnosticato un « doppio distretto renale con piuria » ed istituita terapia medica, con remissione della sintomatologia urinaria.

All'esame obiettivo la tumefazione inguino-addominale si presentava come un nodulo sottocutaneo della grandezza di un fagiolo, leggermente rilevato, a limiti netti, di consistenza piuttosto molle, non aderente alle strutture circostanti e dolorabile alla palpazione. La contrazione volontaria della muscolatura addominale ne favoriva la protrusione. Formazioni nodulari si repertavano inoltre a li-

vello del terzo prossimale e del terzo distale dell'avambraccio destro, in regione scapolare destra ed in regione lombare destra, con caratteri semeiologici simili alla precedente, sebbene di consistenza duro-elastica e dimensioni minori.

I risultati degli esami ematochimici rien-

parete era costituita da epitelio malpighiano cheratinizzante (fig. 2).

L'esame obbiettivo del padre della paziente confermava la presenza di molteplici tumefazioni sottocutanee a localizzazione pressoché ubiquitaria, asintomatiche, di grandezza e consistenza alquanto diverse.

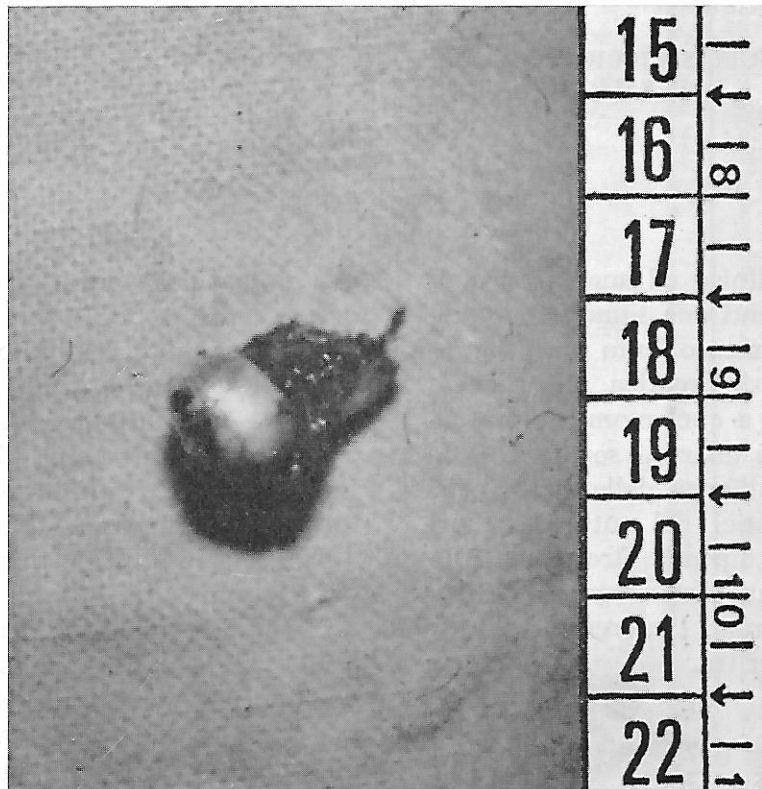


Fig. 1. — Reperto macroscopico del nodulo escisso.

travano nella norma. Il sedimento urinario presentava alcuni leucociti, rare cellule epiteliali, discreta flora microbica ed abbondante muco, reperti da imputare con ogni probabilità al perdurare di uno stato flogistico subclinico secondario alla malformazione delle vie urinarie.

Il nodulo inguino-addominale veniva escisso a scopo biotico (fig. 1): l'aspetto istologico rivelava una tipica cisti epidermoide, la cui

DISCUSSIONE

Le cisti epidermoidi, situate nella cute o nel sottocutaneo (ma sono descritte localizzazioni anche in svariati organi interni), si presentano come neoformazioni rotondeggianti, leggermente rilevate, di consistenza in genere duro-elastica, che si accrescono lentamente fino a raggiungere il diametro di circa 2-5 cm (Monacelli et al., 1967; Hardmeier et al., 1983).

Istologicamente si osserva una parete costituita dai vari strati dell'epidermide normale, mentre la cavità contiene lamelle concentriche ed ammassi di cellule cheratinizzate. Vengono attribuite alla proliferazione di germi epiteliali ectopici per cause disontogenetiche o traumatiche. La patologia presenta un'ampia distribuzione razziale ed un'incidenza pari nei due sessi (Butterworth et al., 1962). È riconosciuta la possibile trasmissione ereditaria, soprattutto nelle forme multiple, con elementi che depongono per un carattere autosomico dominante a penetranza variabile: in tali casi le cisti sembrano prediligere il cuoio capelluto,

moderatamente algiche per compressione ad opera di strutture muscolari limitrofe, le cisti epidermoidi danno talora luogo a complicanze che ne possono imporre l'escissione chirurgica. L'infezione secondaria si verifica più frequentemente che in altri tipi di cisti cutanee (Leopard et al., 1977). La rottura, con il conseguente stravasamento del contenuto nei tessuti circostanti, evoca una considerevole reazione da corpo estraneo con numerose cellule giganti multinucleate: in genere il fenomeno provoca l'elisione della cisti, ma può evolvere in una proliferazione pseudoepiteliomatosa dei residui della parete che simula il carcinoma spino-

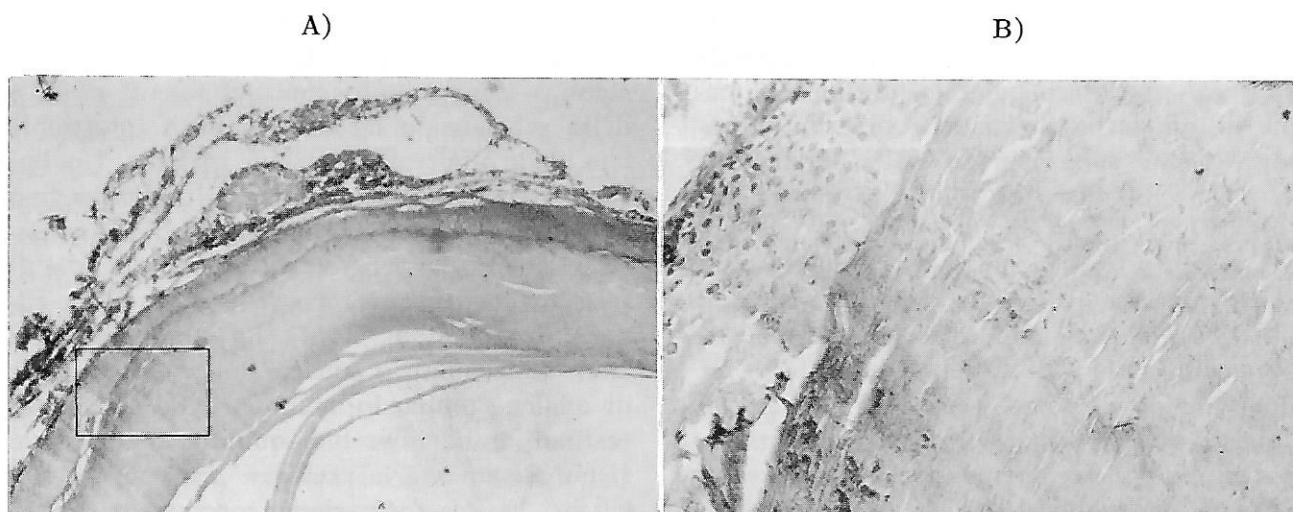


Fig. 2. — Aspetto istologico del nodulo. Colorazione con ematossilina-eosina. A) 40x; B) 200x (corrispondente al riquadro in A).

sebbene qualsiasi distretto cutaneo possa essere colpito (Eller et al., 1951; Lund, 1957; Butterworth et al., 1962). In alcuni gruppi familiari possono inoltre associarsi a leuconichia, pachionichia, cisti da ritenzione ed altre anomalie ectodermiche (Butterworth et al., 1962; Soderquist et al., 1968; McDonald et al., 1976; Clementi et al., 1986).

In genere asintomatiche e causa di disturbi puramente estetici o, come nel caso in esame,

cellulare (Hardmeier et al., 1983; Lever et al., 1983). La vera trasformazione maligna è rara e si verifica verso un carcinoma spinocellulare a basso grado di malignità, non metastatizzante (Piscioli et al., 1979; Lever et al., 1983). La calcificazione si osserva pressoché esclusivamente nelle cisti dello scroto (Swinehart et al., 1982). È stato inoltre segnalato l'interessamento della parete cistica ad opera di affezioni tipicamente cutanee, quali il lichen planus

(Bork et al., 1983) ed il mollusco contagioso (Hendricks et al., 1980).

Le cisti sebacee, spesso indistinguibili clinicamente dalle cisti epidermoidi, se ne differenziano nell'aspetto istologico per la presenza di cellule e lobuli sebacei nel contesto della parete, con una secrezione che costituisce il contenuto della cisti. Assai rare e solo eccezionalmente sedi di complicanze (infezione, calcificazione, degenerazione maligna), si presentano con caratteri di molteplicità nella condizione eredo-familiare nota come sebocistomatosi o steatocistoma multiplo (Mehregan, 1986).

Non di rado quest'ultima patologia si manifesta con cisti strutturalmente diverse nello stesso paziente. Nel 1931 Sézary e Lévy-Coblentz descrissero una forma ereditaria caratterizzata dalla coesistenza di cisti epidermoidi e sebacee: proposero per tale affezione il termine di « malattia policistica epidermica ereditaria », più volte ripreso dalla letteratura successiva (Randazzo et al., 1964; Santoianni et al., 1972).

Il quadro istologico di cisti epidermoide nella formazione escissa dalla nostra paziente, unito al riscontro anamnestico di un reperto biotico di cisti sebacea nel padre, affetto da lesioni analoghe, potrebbe lasciar presumere in questi casi un'affinità ed una correlazione genetica fra le due forme cistiche nel senso di Sézary e Lévy-Coblentz.

Dal punto di vista eziopatogenetico l'affezione si comporterebbe come una « displasia condizionata », manifestandosi subordinatamente all'intervento di un fattore endocrino: influenze ormonali, particolarmente ad opera delle gonadi, provocherebbero la proliferazione di residui embrionari ectodermici a potenzialità pluri-evolutiva (Dogliotti et al., 1956). Ciò spiegherebbe la frequente insorgenza delle cisti nell'età puberale, come si è verificato anche nei due soggetti esaminati.

Per quanto la sede cutanea delle lesioni sia molto varia, è stata più volte riferita la persistenza di una medesima localizzazione nei

membri affetti di uno stesso gruppo familiare (Randazzo et al., 1964): è quindi possibile per la nostra paziente un successivo sviluppo nel tempo di una forma diffusa analoga a quella paterna, a meno di condizionamenti ad opera del diverso patrimonio ormonale.

La diagnosi differenziale su basi puramente cliniche con altri quadri di neoformazioni cutanee multiple ad impronta eredo-familiare, come cilindromi, tricoepiteliomi, fibromi, lipomi, leiomiomi o neurofibromi (Der Kaloustian et al., 1979), può rivelarsi difficile. Qualora l'esame istologico chiarisca la natura delle lesioni, occorre inoltre escludere alcune sindromi ereditarie complesse, in genere autosomiche dominanti, delle quali le cisti cutanee possono costituire una componente.

Nella sindrome di Gardner esse si associano a tumori eterogenei dei tessuti molli e dello scheletro e ad una poliposi intestinale che tende alla trasformazione maligna. I polipi si mantengono relativamente asintomatici fino alla degenerazione anaplastica, sebbene melena, anemia, diarrea o vaghi dolori addominali possano costituirne l'incostante espressione clinica (Weary et al., 1964). La comparsa delle cisti epidermoidi o sebacee in genere precede di qualche tempo lo sviluppo delle lesioni intestinali e ne dovrebbe quindi far ricercare sistematicamente la presenza prima che si verifichi la trasformazione carcinomatosa. In realtà una percentuale significativa di pazienti con poliposi intestinale subisce l'asportazione di cisti cutanee in età giovanile senza che venga considerata la diagnosi di sindrome di Gardner, ulteriormente fuorviata dalla possibilità di forme ad espressività variabile in diversi membri di uno stesso gruppo parentale (Yaffee, 1964; Leppard et al., 1975).

La sindrome del nevo basocellulare è un disordine multisistemico su base genetica caratterizzato da epiteliomi basocellulari multipli, cisti mandibolari ed anomalie eterogenee della cute, dello scheletro, del sistema nervoso centrale e dell'apparato riproduttivo. Gli epi-

telomi possono, se pur raramente, assumere un comportamento aggressivo; inoltre dalle cisti mandibolari, a struttura epidermoide, si sviluppano talora carcinomi spinocellulari, fibrosarcomi o medulloblastomi. Tra le alterazioni cutanee, le cisti multiple di tipo epidermoide o sebaceo costituiscono un reperto piuttosto frequente, anche se meno indicativo dal punto di vista diagnostico o prognostico rispetto alle analoghe formazioni della sindrome di Gardner (Der Kaloustian et al., 1979; Lepard, 1983).

Malgrado venissero escluse al momento tali manifestazioni sindromiche con un'accurata indagine clinico-strumentale, nella paziente in esame era presente un doppio distretto renale bilaterale, diagnosticato precedentemente alla comparsa delle cisti cutanee a causa di precoci complicanze urinarie. Il significato di questa associazione è incerto, non potendosi escludere una coincidenza fortuita; è stato tuttavia sottolineato come il reperto di anomalie congenite nella malattia policistica epidermica ereditaria costituisca un'espressione ulteriore del suo carattere malformativo (Santoianni et al., 1972).

CONCLUSIONI

Il caso clinico riportato offre l'occasione di riaffermare la proprietà del termine « malattia policistica epidermica ereditaria », contrapposto all'unilateralità di quello di « sebocistomatosi », sulla base del reperto di un'eterogeneità istologica delle cisti nei due membri affetti del medesimo nucleo familiare.

La probabile natura disontogenetica della affezione è sottolineata nel nostro caso dalla concomitanza di una malformazione delle vie urinarie (doppio distretto renale bilaterale), sebbene non sia possibile escludere una coincidenza fortuita.

Il carattere generalmente benigno della malattia giustifica un trattamento sostanzialmente conservativo, previo accertamento biotico.

È tuttavia necessario seguire il paziente nel tempo in considerazione delle possibili complicanze ed escludere l'eventualità di sindromi ereditarie complesse delle quali le formazioni cistiche cutanee costituiscono una componente manifesta associata a lesioni polisistemiche che devono essere sistematicamente ricercate ed alle quali va riferito il giudizio prognostico e terapeutico.

RIASSUNTO

DE ANGELIS RICCIOTTI F. - CANNATA G. - PISTILLO P. - SALVATORI F. - TARANTINO U.: *Malattia policistica epidermica ereditaria. Problemi nosografici e diagnostici.*

In una paziente affetta da tumefazioni sottocutanee multiple, l'esame istologico di una delle formazioni ha rivelato una tipica cisti epidermoide. Il riscontro di tumefazioni analoghe nel padre, con un precedente reperto biotico di cisti sebacee, ha indotto a considerare una correlazione genetica tra le due forme cistiche, nel senso della « malattia policistica epidermica ereditaria » di Sézary e Lévy-Coblentz (1931). Riguardo all'eziopatogenesi dell'affezione, viene segnalata la sua probabile natura disontogenetica (sottolineata nel caso in esame dalla concomitanza di una malformazione delle vie urinarie), unitamente all'intervento di fattori endocrini. È necessario seguire nel tempo i pazienti in considerazione di possibili complicanze (tra cui la pur rara cancerizzazione delle cisti) e di alcune sindromi ereditarie complesse (sindrome di Gardner, sindrome del nevo basocellulare), delle quali le cisti cutanee multiple possono costituire una componente manifesta associata a lesioni polisistemiche che condizionano la prognosi.

Parole chiave: cisti epidermoidi - cisti sebacee - malattia policistica epidermica ereditaria.

ABSTRACT

DE ANGELIS RICCIOTTI F. - CANNATA G. - PISTILLO P. - SALVATORI F. - TARANTINO U.: *Hereditary epidermal polycystic disease. Nosographical and diagnostic problems.*

A biopsy revealed a typical epidermal cyst in a patient with multiple subcutaneous nodules. Her

father displayed similar lesions: one of them had been previously removed and diagnosed as sebaceous cyst. These findings led the Authors to consider a genetical relationship between the two cysts, as in the « hereditary epidermal polycystic disease » originally outlined by Sézary and Lévy-Coblentz (1931).

Theories of pathogenesis include a developmental error (suggested in this patient by an associated urinary malformation) and the influence of endocrine factors. Such patients should be examined at regular intervals for an early detection of possible complications, including malignant degeneration of the cysts. Moreover, multiple skin cysts may occur as part of complex hereditary syndromes (Gardner's syndrome, basal cell naevus syndrome) characterized by multisystemic lesions which worsen the prognosis.

Key words: epidermal cysts - sebaceous cysts - hereditary epidermal polycystic disease.

RÉSUMÉ

DE ANGELIS RICCIOTTI F. - CANNATA G. - PISTILLO P. - SALVATORI F. - TARANTINO U.: *Maladie polykystique épidermique héréditaire. Problèmes nosographiques et diagnostiques.*

Dans une patiente atteinte de tuméfactions sous-cutanées multiples, l'examen histologique d'une formation a révélé une typique kyste épidermoïde. La vérification de tuméfactions analogues dans son père, avec la précédent rapport biopsique de kyste sébacée, a conduit à considérer une corrélation génétique entre ces deux formes kystiques, au sens de « Maladie polykystique épidermique héréditaire » par Sézary et Lévy-Coblentz (1931). En ce qui concerne l'étiopathogénèse de l'affection, on signale sa probable nature disontogénétique (soulignée dans le cas examiné par la concomitance d'une malformation aux appareil urinaire) avec l'intervention de facteurs endocrines. Il faut observer de temps en temps les patients en considération de possibles complications (entre lesquelles la pourtant rare cancérisation des kystes et de certaines syndromes héréditaires complexes (Syndrome de Gardner, Syndrome du naevus basocellulaire) dont les kystes cutanées multiples peuvent constituer un composant manifeste associé aux lésions polysystematiques qui conditionnent le pronostic.

Mots-clés: kystes épidermoïdes - kystes sébacées - maladie polykystique épidermique héréditaire.

BIBLIOGRAFIA

- BORK K., HOEDE N.: *Lichen planus: histologic involvement of an epidermoid cyst.* Dermatologica, 166, 319-321, 1983.
- BUTTERWORTH T., STREAN L.P.: « *Clinical genodermatology* ». Ed. William & Wilkins Company, Baltimore, 158-159, 1962.
- CLEMENTI M., CARDIN DE STEFANI E., DEI ROSSI C., AVVENTI V., TENCONI R.: *Pachyonychia congenita Jackson-Lawler type: a distinct malformation syndrome.* Br. J. Dermatol., 114, 367-370, 1986.
- DER KALOUSTIAN W.M., KURBAN A.K.: « *Genetic diseases of the skin* ». Ed. Springer-Verlag, Berlin, 1979.
- DOGLIOTTI M., VISETTI M.: *Sulla sebocistomatosi di Gunther.* Minerva Dermatol., 31, 210-215, 1956.
- ELLER J.J., ELLER W.D.: « *Tumors of the skin benign and malignant* ». Ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 153-156, 1951.
- HARDMEIER T., HORNSTEIN O.P., HUNDEIKER M., KERL H., KRESBACH H., WEIDNER F.: « *Istopatologia della pelle* ». Vol. 7, parte II: Malattie metaboliche e tumori. Ed. Piccin, Padova, 95-96, 1983.
- HENDRICKS W.M., MYERS D.E., HU C.-H.: *Moluscum contagiosum occurring in an epidermal inclusion cyst.* Cutis, 26, 180/184, 1980.
- LEPPARD B.J.: *Skin cysts in the basal cell naevus syndrome.* Clin. Exp. Dermatol., 8, 603-612, 1983.
- LEPPARD B., BUSSEY H.J.R.: *Epidermoid cysts, polyposis coli and Gardner's syndrome.* Br. J. Surg., 62, 387-393, 1975.
- LEPPARD B.J., THOMSON J.P.S., NOBLE W.C.: *The bacteriology of skin cysts.* Br. J. Dermatol., 96, 511-514, 1977.
- LEVER W.F., SCHAUMBURG-LEVER G.: « *Histopathology of the skin* ». Ed. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 482-484, 1983.
- LUND H.Z.: « *Tumors of the skin* ». Atlas of Tumor Pathology, Section I, Fascicle 2. Published by the Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C., 138-139, 1957.
- MCDONALD R.M., REED W.B.: *Natal teeth and steatocystoma multiplex complicated by hidradenitis suppurativa. A new syndrome.* Arch. Dermatol., 112, 1132-1134, 1976.
- MEHREGAN A.H.: « *Pinkus guide to dermatohistopathology* ». Ed. Appleton-Century-Crofts, Norwalk, Connecticut, 483, 1986.
- MONACELLI M., NAZZARO P.: « *Dermatologia e venerologia* ». Ed. Vallardi, Milano, 2, 887-890, 1967.

Malattia policistica epidermica ereditaria. Problemi nosografici e diagnostici

- PISCIOLI F., CRISTOFOLINI M., CATTOI D., TONGNI R., RECCHIA G.: *Classificazione istologica del carcinoma spinocellulare insorto su cisti epidermoide. Storia naturale e diagnosi differenziale*. G. Ital. Dermatol. Minerva Dermatol., 114, 495-499, 1979.
- RANDAZZO S.D., GIARDINA A.: *Contributo allo studio della malattia policistica epidermica ereditaria. Su un caso eredo-familiare con lesione ad evoluzione iperplastica*. Minerva Dermatol., 39, 235-245, 1964.
- SANTOIANNI P., RUOCCO V., MARIOTTI F.: *Steatocistoma multiplo. Displasia policistica epidermica ereditaria*. G. Ital. Dermatol. Minerva Dermatol., 47-113/7, 255-263, 1972.
- SÉZARY M.M., LÉVY-COBLENTZ: *Eruption profuse de kystes épidermiques à contenu corné ou sébacé et héréditaires. Maladie polykystique épidermique héréditaire*. Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 38, 37-41, 1931.
- SODERQUIST N.A., REED W.B.: *Pachyonychia congenita with epidermal cysts and other congenital dyskeratoses*. Arch. Dermatol., 97, 31-33, 1968.
- SWINEHART J.M., GOLITZ L.E.: *Scrotal calcinosis. Dystrophic calcification of epidermoid cysts*. Arch. Dermatol., 118, 985-988, 1982.
- WEARY P.E., LINTHICUM A., CAWLEY E.P., COLEMAN C.C. Jr., GRAHAM G.F.: *Gardner's syndrome. A family group study and review*. Arch. Dermatol., 90, 20-30, 1964.
- YAFFEE H.S.: *Gastric poliposis and soft tissue tumors. A variant of Gardner's syndrome*. Arch. Dermatol., 89, 806-808, 1964.