

Δέρμα και Καρδιολογικές Παθήσεις

Σταυρόπουλος Π.Γ. | *Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο Βλαχάκη Χ.*
 “Α. Συγγρός”

Περίληψη

Οι διάφορες διαταραχές της καρδιακής λειτουργίας συνοδεύονται σε υψηλό ποσοστό, από σημεία και συμπτώματα από το δέρμα.

Η κυάνωση, περιφερική και κεντρική, η ερυθρίαση του προσώπου και του κορμού, η αυξημένη εφίδρωση προσώπου και σώματος, το έντονο ερύθημα της γλώσσας, των χειλιών, της μύτης και των λοβών των αυτιών, καθώς και η πηκτροδακτυλία αποτελούν συνήθη δερματικά σημεία-ενδείξεις καρδιολογικών προβλημάτων.

Πολλά συστηματικά νοσήματα με δερματικές εκδηλώσεις συνοδεύονται άηλιτε και από άηλιτου βαθμού καρδιακή δυσλειτουργία.

Παθήσεις όπως ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, η συστηματική σκληροδερμία, η αμυλοείδωση, η νόσος Αδαμαντιάδη-Behchet, το καρκινοειδές σύνδρομο, αλλιά και η νόσος Kawasaki, παρουσιάζουν εκτός από την καρδιολογική, και συγκεκριμένη κλινική συμπτωματολογία από το δέρμα.

Skin and Abnormalities of Cardiac Function

Stavropoulos P.G., Vlachaki Ch.

Summary

The various abnormalities of cardiac function are accompanied to a high rate by signs and symptoms of the skin.

Cyanosis, peripheral and central, flashing of the face and body, intense erythema of the tongue, the lips, the nose and earlobes as well as clubbed fingers are habitual signs-indications of cardiac diseases.

Many multisystem disorders with skin manifestations are accompanied by various degree of cardiac malfunction.

Diseases such as systemic lupus erythematoses, systemic sclerodermia, amyloidosis the Adamandiadis-Behchet disease, the carcinoid syndrome, and Kawasaki disease as well, present not only cardiac symptoms, but cutaneous as well.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Δερματικά σημεία, καρδιακή δυσλειτουργία

KEY WORDS • Cutaneous signs, cardiac disorder

ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Κυάνωση

Ένα από τα πιο συχνά γενικά σημεία της καρδιακής δυσλειτουργίας είναι η **κυάνωση**. Ως κυάνωση ονομάζεται ο γαλαζωπός χρωματισμός του δέρματος και των βλεννογόνων και αφορά κυρίως τα χείλη, τις κοίτες των νυχιών, τα αυτιά και τα ζυγωματικά.¹

Η κυάνωση είναι αποτέλεσμα κυκλοφορίας της μη λειτουργικής αιμοσφαιρίνης στο αίμα, όπως στις περιπτώσεις μεθαιμοσφαιριναιμίας.

Η κυάνωση έχει κεντρικό και περιφερικό τύπο.

Η κεντρική κυάνωση οφείλεται σε μειωμένο κορεσμό του αίματος σε οξυγόνο (O₂) και παρατηρείται χαρακτηριστικά σε συγγενείς καρδιοπάθειες, μειωμένη πνευμονική λειτουργία και αναπνευστική δυσχέρεια, καθώς και κατά τη φυσιολογική έκθεση του ατόμου σε υψηλό υψόμετρο.

Η περιφερική κυάνωση καταγράφεται σε ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα κορεσμού του αίματος σε αρτηριακό O₂, αλλά με μειωμένη αιματική κυκλοφορία και αυξημένη αποβολή O₂.

Κυάνωση περιφερικού τύπου απαντάται στην έκθεση στο κρύο, στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και στην αγγειακή ανεπάρκεια, ενώ και οι δυο τύποι κυάνωσης μπορεί να εμφανιστούν στο πνευμονικό οίδημα και στο καρδιογενές σοκ.

Η συνηθέστερη συγγενής καρδιακή βλάβη που συνδέεται με κυάνωση είναι η τετραλογία Fallot, ενώ ελαφρά κυάνωση των χειλέων και των παρειών μπορεί να παρουσιαστεί σε στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας.

Ερυθρίαση (Flushing)

Η **ερυθρίαση**, μια μορφή έξαψης του προσώπου και του ανώτερου τμήματος του κορμού, αποτελεί επίσης συχνό δερματικό σημείο καρδιολογικών παθήσεων.

Ερυθρίαση παρουσιάζεται συχνά σε μεταστατικούς όγκους του ήπατος, σε φαιοχρωμοκύττωμα - παράλληλα με εφίδρωση και υπέρταση - αλλά και σε σοβαρού βαθμού στένωση της μιτροειδούς βαλβίδας.

Ερυθρίαση παρατηρείται ακόμη στη συστηματική ιστιοκυττάρωση (μαστοκυττάρωση), λόγω αυξημένης έκλυσης ισταμίνης από τα αποκοκκιωμένα ιστιοκύτταρα και στο σύνδρομο πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας (Sipple) λόγω αυξημένων επιπέδων σεροτονίνης, προσταγλανδινών και κατεχολαμίνης.²

Ερύθημα

Με τον όρο **ερύθημα** ονομάζουμε το κοκκίνισμα του δέρματος που εμφανίζεται λόγω διαστολής των τριχοειδών αγγείων και αύξησης της κορεσμένης αιμοσφαιρίνης.

Όταν το ερύθημα εξελιχθεί σε ερυθροδερμία με σύγχρονη γενικευμένη απολέπιση της επιδερμίδας, τότε μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρής έκβασης καρδιακή ανεπάρκεια.³

Πολλές φορές παρατηρείται **ερυθραιμία**, δηλαδή ένας συνδυασμός κυάνωσης και ερυθρήματος που προσδίδει στο δέρμα μοναδικό χρωματισμό και κυρίως αφορά τα χείλη, τη γλώσσα, τη μύτη, τους λοβούς των αυτιών, τους επιπεφυκότες και τις άκρες των δακτύλων.

Η ερυθραιμία εξηγείται από το αυξημένο ποσό κορεσμένης αιμοσφαιρίνης που συνυπάρχει με αυ-

ξημένο ποσό ακόρεστης λόγω αδυναμίας του οργανισμού να οξυγονώσει την αιμοσφαιρίνη.

Πληκτροδακτυλία

Πληκτροδακτυλία ονομάζεται η υπερπλασία του συνδευτικού ιστού μεταξύ της μήτρας, του νυχιού και της περιφερικής φάλαγγας των δακτύλων της άκρας χειρός. Έτσι, σχηματίζεται μια γωνία από την εγγύς πτυχή του νυχιού, που ονομάζεται γωνία του Lovi-bond και είναι μεγαλύτερη από 180°.

Καρδιαγγειακά αίτια πληκτροδακτυλίας είναι η κυανωτική συγγενής καρδιοπάθεια, η υποξεία ενδοκαρδίτις και η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΕΜΦΑΝΙΖΟΥΝ ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Στεφανιαία νόσος

Μια από τις σημαντικότερες διαταραχές της καρδιακής λειτουργίας είναι η στεφανιαία νόσος, η οποία αφορά ένα σημαντικό αριθμό ανθρώπων στο Δυτικό κόσμο και εμφανίζει σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Παράγοντες κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο και το έμφραγμα του μυοκαρδίου είναι το κάπνισμα, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστεριναιμία και το θετικό οικογενειακό ιστορικό.⁴

Τα δερματικά σημεία της στεφανιαίας νόσου είναι χαρακτηριστικά και θα πρέπει να αφυπνίσουν τον ασθενή για πιθανή σοβαρή στένωση των αγγείων της καρδιάς, πολύ πριν από άλλα συνοδά συμπτώματα.

Υπερλιποπρωτεϊναιμία και ξανθώματα

Η υπερλιποπρωτεϊναιμία αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου και συνοδεύεται συνήθως από ξανθώματα.⁵ Τα ξανθώματα είναι εντοπισμένες διηθήσεις λιπιδίων εντοπιζόμενες στο χόριο και το συνδευτικό ιστό.

Τα ξανθώματα κατηγοριοποιούνται ανάλογα με την ανατομική εντόπιση και την κλινική εμφάνιση, και η πρώιμη διαπίστωσή τους μπορεί να διευκολύνει το γιατρό στη διάγνωση στεφανιαίας νόσου, παγκρεατίτιδας, θυρεοειδοπάθειας κ.ά. Τα ξανθώματα εντοπίζονται κυρίως στους τένοντες, και ειδικά στον αχίλλειο, στους συνδέσμους και τις περιτονίες.

Μια άλλη κατηγορία ξανθωμάτων που παρατηρεί-

ται συχνά είναι τα επίπεδα ξανθώματα στα βλέφαρα, τον τράχηλο, τον κορμό και τις μασχάλες.

Το ξανθέλασμα χαρακτηρίζεται από κίτρινες πλάκες ή κηλίδες στο πρόσωπο, ενώ πρέπει να αναφερθεί ότι από τους ασθενείς με ξανθέλασμα μόνο το 50% πάσχει από υπερλιπιδαιμία.

Τα οζώδη ξανθώματα είναι κοκκινωπά οζίδια στις αρθρώσεις, γλουτούς και παλάμες και συνδέονται συνήθως με υψηλή χοληστερόλη και τριγλυκερίδια αίματος και αθηροσκλήρωση.

Τα εξανθηματικά ξανθώματα είναι κίτρινες βλατίδες σε ερυθηματώδη βάση, αναπτύσσονται κυρίως στις εκτατικές επιφάνειες των άκρων και σε σημεία πίεσης, συνδέονται δε με μεγάλη αύξηση των τριγλυκεριδίων του ορού.^{6,7}

Έχει παρατηρηθεί σε πολλές μελέτες ότι ασθενείς με τριγλυκερίδια ορού πάνω από την τιμή 200 mg/dl έχουν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης επεισοδίου στεφανιαίας νόσου ή και εμφράγματος του μυοκαρδίου, σε σχέση με αυτούς που έχουν φυσιολογικές τιμές τριγλυκεριδίων και πιστεύεται ότι αυτό αφορά το σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας.⁸

Άλλο δερματικό σημείο στεφανιαίας νόσου είναι μια πυκνή του λοβού του αυτιού που εμφανίζεται σε ασθενείς προχωρημένης ηλικίας.⁹

Τέλος, συχνά συνυπάρχει περιφερική αγγειακή νόσος με ατροφία του δέρματος και του υποδορίου ιστού, ξηρότητα, εξελκώσεις και μειωμένη τριχοφυΐα.¹⁰

ΠΟΛΥΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (Σ.Ε.Λ.)

Τα δερματικά ευρήματα στο συστηματικό ερυθηματώδη λύκο ποικίλουν από απλό ερύθημα των παρειών, ευρυαγγείες και φωτοευαισθησία έως στοματικά έλκη και σοβαρές αλλοιώσεις των νυχιών και του τριχωτού της κεφαλής.¹¹

Οι βλάβες των νυχιών αφορούν κυρίως τπλαγγεικτασίες, υπερκερατώσεις στη βάση του όνυχος, αιμορραγίες, ονυχόλυση και ερυθρότητα των μηνίσκων.

Στο στοματικό βλεννογόνο παρατηρούνται πολλαπλά συνήθως έλκη στα ούλα και στην υπερώα, ενώ στο τριχωτό μπορεί να υπάρχει διάχυτη ή εντοπισμένη αλωπεκία, που καταλείπει ή όχι ουλές. Επιπλέον, συχνή είναι η αγγειίτιδα, η δυστροφία των τριχών και η δικτυωτή πελίδνωση.

Η καρδιολογική συμπτωματολογία συμμετέχει σημαντικά στη νοσηρότητα και θνητότητα στο Σ.Ε.Λ. με κυρίως συμπτώματα περικαρδίτιδα και άτυπη "μυρμηκιάδα" ενδοκαρδίτιδα. Έτσι χαρακτηριστική καρδιακή βλάβη του Σ.Ε.Λ. είναι η άτυπη θηλωματώδης εκβλάστηση του ενδοκαρδίου, ενώ στις κατεστραμμένες καρδιακές βαλβίδες αναπτύσσεται δευτερογενώς βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, υπέρταση, μυοκαρδίτιδα και έμφραγμα του μυοκαρδίου.¹²

Σκληροδερμία

Στην εντοπισμένη δερματική σκληροδερμία παρατηρείται σκλήρυνση του δέρματος με ατροφία της επιδερμίδας, νεκρώσεις και ίνωση, κυρίως στα δάκτυλα χεριών και ποδιών, ενώ το πρόσωπο εμφανίζει τεταμένο γυαλιστερό δέρμα με εξαφάνιση των φυσιολογικών ρυτίδων, σαν μάσκα.

Υπότυπος της εντοπισμένης σκληροδερμίας είναι το σύνδρομο CREST, με ασβέτωση, φαινόμενο Raynaud, οισοφαγική δυσκινησία, σκληροδακτυλία και τπλαγγεικτασίες, ενώ είναι συχνά και τα επώδυνα τροφικά έλκη των άκρων των δακτύλων που οδηγούν σε οστική απορρόφηση και απώλεια των άπω φαλαγγίων.¹³

Η διάχυτη μορφή της σκληροδερμίας έχει σαν κύριο χαρακτηριστικό την ανάπτυξη δερματικής ίνωσης και ατροφίας της επιδερμίδας στον κορμό, πρόσωπο και άκρα. Πρώιμα δερματικά ευρήματα στα χέρια περιλαμβάνουν ερύθημα, οίδημα και φαινόμενο Raynaud. Συνυπάρχουν βλάβες των ονύχων, ευρυαγγείες, υπερμελάγχρωση ή υπομελάγχρωση με περιθλακική εναπόθεση χρωστικής.¹⁴

Τα ευρήματα από την καρδιά περιλαμβάνουν πνευμονική υπέρταση, αρρυθμίες, ινώδη περικαρδίτιδα, στηθάγχη, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.¹⁵

Υπάρχουν εστιακές μυοκαρδιακές βλάβες, που περιλαμβάνουν στένωση ή ίνωση λόγω αγγειόσπασμου των μικρών στεφανιαίων αγγείων και μπορεί να οδηγήσουν σε αρρυθμία και αιφνίδιο θάνατο.¹⁶

Υποτροπιάζουσα πολυχονδρίτιδα

Πρόκειται για σπάνια ασθένεια αγνώστου αιτιολογίας, που χαρακτηρίζεται από φλεγμονή και καταστροφή των χόνδρων.

Τα δερματικά ευρήματα περιλαμβάνουν χονδρίτιδα των ώτων με οίδημα και άλγος του περυγίου, επιπλοειδή ρίνα, αγγειίτιδα και υποδερματίτιδα.¹⁷

Από την καρδιά παρατηρείται σοβαρή φλεγμονή της αορτικής βαλβίδας, καρδιακός αποκλεισμός και

ανευρύσματα στην ανιούσα και την κοιλιακή αορτή. Όλοι οι ασθενείς που πάσχουν από αυτό το σπάνιο νόσημα, πρέπει μετά την κλινική διάγνωση να υποβάλλονται σε τακτικό καρδιολογικό έλεγχο, που θα περιλαμβάνει προσεκτική εξέταση των διαφόρων τμημάτων της αορτής.¹⁸

Αμυλοείδωση

Η καρδιακή αμυλοείδωση εμφανίζεται στα πλαίσια της πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης, της αμυλοείδωσης με υπόστρωμα πολλαπλούν μυέλωμα και της οικογενούς μορφής της νόσου. Το αμυλοειδές εναποτίθεται εξωκυττάρια και η ινιδιακή αμυλοειδής πρωτεΐνη προέρχεται από τις ελαφρές αλύσους μονοκλωνικής ανοσοσφαιρίνης.

Η πρωτοπαθής αμυλοείδωση παρατηρείται σε ασθενείς με πολλαπλούν μυέλωμα και δυσκρασίες των Β-κυττάρων, ενώ η δευτεροπαθής σε εκείνους με χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους.

Δερματικές εκδηλώσεις της νόσου είναι κυρίως οι πορφυρικές βλάβες μετά από τραυματισμό στο πρόσωπο, ιδίως γύρω από τα μάτια, καθώς και οι λείες κηρώδεις βλατίδες και οζίδια που καταλαμβάνουν μεγάλη επιφάνεια του κορμού και των άκρων.

Από την καρδιά, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια παρατηρείται στο 1/3 των ασθενών, ενώ συχνός είναι και ο ατελής κολποκοιλιακός αποκλεισμός, οι αρρυθμίες, η κολπική μαρμαρυγή και το καρδιακό block.¹⁹

Η εναπόθεση ινιδίων στην καρδιά, αξιολογείται με την ηχοκαρδιογραφία, ενώ ελέγχεται και με το ΗΚΓ, ειδικά σε ασθενείς με αποφρακτική συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια.

Νόσος Αδαμαντιάδης-Behçet

Η νόσος Αδαμαντιάδης-Behçet αποτελεί μια σχετικά σπάνια κλινική οντότητα που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζοντα αφθώδη έλκη του στοματικού βλεννογόνου, σε συνδυασμό με επώδυνες εξελκώσεις των γεννητικών οργάνων, κυρίως του οσχέου στους άνδρες και του αιδοίου στις γυναίκες.

Οι άφθες του στόματος είναι επώδυνες, ευμεγέθεις 1-3 cm, με σαφή όχθο και υποχωρούν χωρίς να αφήσουν ουλή, ενώ οι βλάβες στη συμμετοχή των γεννητικών οργάνων είναι μεν κλινικά όμοιες, αλλά είναι πιο σπάνιες και συνήθως επούλωνονται κατ'είποντας ουλή.²⁰

Άλλα χαρακτηριστικά κλινικά σημεία του συν-

δρόμου είναι η ραγοειδίτιδα, η αρθρίτιδα, η αγγειίτιδα και τα έλκη του γαστρεντερικού σωλήνα.

Από τις καρδιακές ανωμαλίες που έχουν περιγραφεί στη νόσο Αδαμαντιάδης-Behçet, καμία δεν είναι ι-δαιτέρως συχνή.

Έχουν αναφερθεί περικαρδίτιδα, μυοκαρδίτιδα, ανεύρυσμα στεφανιαίων αγγείων, διάφορες ΗΚΓ διαταραχές, καθώς και αγγειίτιδα.

Καρκινοειδές σύνδρομο

Το καρκινοειδές σύνδρομο περιλαμβάνει την κλασική τριάδα ερυθρίαση (flushing), εκκριτική διάρροια και βαλβιδική καρδιοπάθεια, ενώ μπορεί να συνυπάρχει συριγγμός και παροξυσμική υπόταση.

Ερυθρίαση παρατηρείται στο 85% των ασθενών και συχνά συνοδεύεται από δακρύρροια, σιελόρροια και οίδημα προσώπου. Τα συμπτώματα αυτά προκαλούνται από τη σεροτονίνη που παράγεται σε μεγάλη ποσότητα από τους όγκους. Ο εργαστηριακός καθορισμός στα ούρα της 5-HIAA (5-hydro-xyindolacetic acid) υποπροϊόντος της σεροτονίνης, αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της δραστηριότητας του όγκου και της θεραπευτικής ανταπόκρισης.²¹

Η καρδιοπάθεια του καρκινοειδούς συνδρόμου συνήθως χαρακτηρίζεται από δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια, ανεπάρκεια της τριγλώχινης βαλβίδας και πνευμονική στένωση. Οι ανωμαλίες αυτές οφείλονται σε συσσωρεύσεις μεγάλων συγκεντρώσεων ουσιών παραγόμενων από τον όγκο, με αποτέλεσμα πάχυνση του ενδοθηλίου και σχηματισμό της στοιχειώδους βλάβης που είναι η καρκινοειδής πλάκα. Πολλές φορές η βαλβιδική δυσλειτουργία είναι σοβαρού βαθμού και οδηγεί σε καρδιακή ανεπάρκεια και θάνατο.²²

Οι ασθενείς με καρκινοειδές σύνδρομο λαμβάνουν προεγχειρητικά ουσίες, ανάλογα της σωματοστατίνης (Octreotide), η οποία αναστέλλει την εκκριτική δραστηριότητα του όγκου και βελτιώνει τα συμπτώματα του συνδρόμου, είναι αμφίβολο όμως αν, η ουσία αυτή, επιδρά και στη διαταραχή της καρδιακής λειτουργίας.²³

Κακοήθης ατροφική βλατίδωση (Νόσος Degos)

Πρόκειται για μια σπάνια κακοήθη κλινική οντότητα που χαρακτηρίζεται από βλατίδες με λευκό κέντρο σαν πορσελάνη, ατροφία του δέρματος και τη λαγγειεκτασίες, κυρίως στον κορμό, παλάμες, πέλματα, αλλά όχι στο πρόσωπο.

Η νόσος αφορά ακόμα τη γαστρεντερική οδό και

την καρδιά, με κύρια σημεία την περικαρδίτιδα και την πλευρίτιδα.²⁴

Αιμοχρωμάτωση

Πρόκειται για μια αυτοσωματική υπολειπόμενη νόσο που χαρακτηρίζεται από αυξημένη εναπόθεση σιδήρου στο ήπαρ και σε άλλα όργανα του σώματος, ενώ συνυπάρχει συνήθως σακχαρώδης διαβήτης, υπογοναδισμός και καρδιακή νόσος.

Τα δερματικά σημεία της κληρονομικής μορφής της αιμοχρωμάτωσης, είναι η υπερμελάγχρωση κυρίως στο πρόσωπο, αντιβράχια, ραχιαία επιφάνεια των χεριών, γεννητικά όργανα, με χαρακτηριστικό γκρίζο ή μπρούτζινο χρώμα, η κοιλονυχία, η υπερμελάγχρωση των βλεννογόνων, η ιχθύαση και η αλωπεκία.²⁵

Οι καρδιακές βλάβες αφορούν κυρίως τα στεφανιαία αγγεία με ισχαιμική καρδιοπάθεια και οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ενώ συχνά συνυπάρχει συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιομεγαλία.²⁶

Νόσος Kawasaki

Η νόσος Kawasaki είναι μια οξεία εμπύρετη κατάσταση που αφορά κυρίως την παιδική ηλικία και σπανιότερα τους ενήλικες και διαρκεί 10-20 ημέρες, με αυτόματα υποχώρηση των συμπτωμάτων. Χαρακτηρίζεται από πυρετική κίνηση πάνω από 38,5°C για τουλάχιστον 5 ημέρες και 4 ή 5 από τα ακόλουθα κριτήρια:

1. Οίδημα, ερύθημα και απολέπιση των άκρων.
2. Πολύμορφο εξάνθημα.
3. Μην διαπυημένη, αμφοτερόπλευρη συμφόρηση του επιπεφυκότος.
4. Αλλαγές των χειλέων και της στοματικής κοιλότητας (γλώσσα στο χρώμα φράουλας).
5. Οξεία μην διαπυημένη αυχενική αδενοπάθεια.

Οι καρδιακές βλάβες είναι χαρακτηριστικές και οδηγούν σε ανεύρυσμα των στεφανιαίων αγγείων και σπανίως σε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.²⁷

Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα

Η λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα εμφανίζει ορισμένα δερματικά σημεία-στίγματα που βοηθούν πολύ στη διάγνωση, όπως οι πετέχειες στους επιπεφυκώτες, στοματικό βλεννογόνο και άνω άκρα, οι πορφυρές υπονύχιες γραμμοειδείς αιμορραγίες, που συνήθως

εμφανίζονται μετά από τραυματισμό του νυχιού, σε αυτήν δε την περίπτωση είναι αυτόματες.

Ακόμη, στην οξεία λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα είναι συνήθη τα αιμορραγικά έμφρακτα, οι κηλίδες και βλατίδες των παλαμών και των πελμάτων.

Πληκτροδακτυλία παρατηρείται μετά από μη θεραπευθείσα υποξεία βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, ενώ η δευτερογενής εμβολή των αγγείων μπορεί να οδηγήσει σε γάγγραινα των άκρων.²⁸

Τέλος, ενδιαφέρουσα θεωρείται η συμμετοχή του δέρματος στην κλινική συμπτωματολογία διαφόρων κληρονομικών νοσολογικών οντοτήτων (σύνδρομα Marfan, Ehler's-Danlos Werner, ελαστικό ψευδοξάνθωμα κ.ά.).

Τα παραπάνω ίσως αποτελέσουν το αντικείμενο μιας ακόμη δημοσίευσής μας στο μέλλον.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Braunwald E. Hypoxia, polycythemia, and cyanosis. In: Fauci AS, et al, editors. Harrison's principles of internal medicine. 14th edition. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 205-10.
2. Chan HL. Cutaneous manifestations of cardiac diseases. Singapore Med J 1990; 5:480-5.
3. Franks AG. Cutaneous aspects of cardiopulmonary disease. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al, editors. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 5th edition. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 1935-45.
4. Eisenberg DA. Cholesterol lowering in the management of coronary artery disease: the clinical implications of recent trials. Am J Med 1998; 104:2S-5S.
5. Parker F. Xanthomas and hyperlipidemias. J Am Acad Dermatol 1985; 131:1-30.
6. Hentges PP, Huerter CJ. Eruptive xanthomas and chest pain in the absence of coronary artery disease. Cutis 2001; 67:299-302.
7. Illingworth DR, Cope R, Bacon SP. Regression of tendon xanthomas in patients with familial hypercholesterolemia treated with lovastatin. South Med J 1990; 83: 1053-7.
8. Foody JM. Dyslipidemias and coronary artery disease. In: Foody JM, editor. Preventive cardiology. Totowa, NJ: Humana Press; 2001 p. 67-98.
9. Frank ST. Aural sign of coronary artery disease. N Engl J Med 1973; 289: 327-8.
10. Wagner RF, Wagner KD. Cutaneous signs of coronary artery disease. Int J Dermatol 1983; 22: 215-20.
11. Dubois EI, Tuffanelli DL. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. JAMA 1964; 190: 104-11.
12. Sondheimer HM, Lorts A. Cardiac involvement in inflammatory disease: systemic lupus erythematosus, rheumatic fever, and Kawasaki disease. Adolesc Med 2001; 12: 69-78.
13. Gilliland BC. Systemic sclerosis (scleroderma). In: Fauci AS, et al, editors. Harrison's principles of internal

- medicine. 14th edition. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 1888-94.
14. Sanchez JL, Vaquez M, Sanches NP. Vitiligo like macules in systemic scleroderma. Arch Dermatol 1983; 119: 123-33.
 15. Moon J, Coghlan J, Pennell D. Systemic sclerosis involving the heart. Heart 2001; 86:308.
 16. Nakajima K, Taki J, Kawano M, et al. Diastolic dysfunction in patients with systemic sclerosis detected by gated myocardial perfusion SPECT: an early sign of cardiac involvement. J Nucl Med 2001; 42:183-8.
 17. Michet CJ, McKenna CH, Luthra HS, et al. Relapsing polychondritis: survival and predictive role of early disease manifestations. Ann Intern Med 1986; 104:74-8.
 18. Buckley LM, Ades PA. Progressive aortic valve inflammation despite apparent remission of relapsing polychondritis. Arthritis Rheum 1992; 35:812-4.
 19. Kyle RA, Gertz MA. Cardiac amyloidosis. Int J Cardiol 1990; 28:139-41.
 20. Ghate JV, Jorizzo JL. Behcet's disease and complex ophthalmosis. J Am Acad Dermatol 1999; 40:1-18.
 21. Robiolio P, Rigolin V, Wilson J, et al. Carcinoid heart disease: correlation of high serotonin levels with valvular abnormalities detected by cardiac catheterization and echocardiography. Circulation 1995; 92:720-95.
 22. Connolly HM, Schaff HV, Mullany CJ, et al. Surgical management of left sided carcinoid heart disease. Circulation 2001; 104:1-36.
 23. Kvols L, Moertel C, O'Connell M, et al. Treatment of malignant carcinoid syndrome: evaluation of a long-acting somatostatin analogue. N Engl J Med 1986; 315:663-6.
 24. Mauad T, Tiberio DL, Baba E, et al. Malignant atrophic papulosis (Degos' disease) with extensive cardiopulmonary involvement. Histopathology 1996; 28:84-6.
 25. Feder JN, Gnirke A, Thomas W, et al. A novel MHC class I-like gene is mutated in patients with hereditary haemochromatosis. Nat Genet 1996; 13:399-408.
 26. Pereira A, Cuoco MA, Mota GF, et al. Hemochromatosis gene variants in patients with cardiomyopathy. Am J Cardiol 2001; 88:388-91.

Αθήνηλογραφία: Π.Γ. Σταυρόπουλος

Α΄ Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων

Νόσων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Ι. Δραγούμη 5, 161 21 Καισαριανή, Αθήνα

e-mail: pgstavropoulos@in.gr

Topiderm[®]

flutrimazole 1%

ΝΕΑ
ΜΟΡΦΗ

CREAM

SOLUTION

Ολοκληρωμένη Επιλογή
στις Μυκητιάσεις
του Δέρματος

Από την Κορυφή
Μέχρι τα Άκρα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΣΤΙΣ ΕΣΩΤΕΡΙΚΕΣ ΣΕΛΙΔΕΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ - ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: TOPI-
DERM® δερματικό διάλυμα 1% w/v. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κρέμα: Κάθε g κρέμας TOPI-
DERM® περιέχει 0,01 g (1% w/w) Flutrimazole. Δερ-
ματικό διάλυμα: Κάθε ml διαλύματος TOPI-
DERM® περιέχει 10 mg Flutrimazole (1% w/v). **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** 1. Κρέμα. 2. Δερματικό διάλυμα.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ: Θεραπευτικές ενδείξεις: Σε δερματικές μυκητιάσεις όπως: -Tinea pedis -Tinea cruris -Tinea corporis -Tinea faciei και barbae -Tinea ingui-
nalis οφειλόμενες στα στελέχη : -Trichophyton species (eg. T. rubrum, T. mentagrophyton, T. tonsurans) -Microsporium species (eg. M. canis, M. gypseum) -Epi-
dermophyton floccosum. Επιπλέον ενδείκνυται : -σε επιφανειακές καντινιάσεις, που οφείλονται σε μύκητες του γένους Candida (eg. C.albicans, C.parapsilosis,
C.guillermoidii, C.tropicalis) -σε θεραπεία για Pityriasis versicolor (οφείλεται στο Malassezia furfur γνωστό σαν Pityrosporum ovale). **Δοσολογία και τρόπος χο-**

ρήγησης: Ενήλικες και παιδιά άνω των 10 ετών: Μία φορά την ημέρα. Η κρέμα ή το διάλυμα εφαρμόζεται τοπικά με επάλειψη, αφού προηγουμένως έχει καθαρι-
σθεί η πάσχουσα και η γύρω από αυτή περιοχή. Η εφαρμογή στην πάσχουσα περιοχή επιτυγχάνεται με μικρές ποσότητες κρέμας ή διαλύματος προς αποφυγή
λέπτυνσης του δέρματος. Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από το είδος της μόλυνσης, τον μικροοργανισμό και από την περιοχή που έχει μολυνθεί. Βελτίωση
των κλινικών συμπτωμάτων και ανακούφιση από τον κνησμό εμφανίζεται από τις πρώτες ημέρες της θεραπείας, εν τούτοις η συνιστώμενη διάρκεια της θεραπεί-
ας για την πρόληψη υποτροπής είναι: • 4 εβδομάδες για Tinea pedis ή μεσοδακτύλια μυκητίαση, • 2-3 εβδομάδες για Tinea corporis, • 1-2 εβδομάδες για Pityri-
asis versicolor, • 2-4 εβδομάδες για δερματολογικές καντινιάσεις. Η διάγνωση επανεκτιμάται εάν δεν έχει επέλθει κλινική βελτίωση μέσα σε 4 εβδομάδες θερα-
πείας. **Ανεπιθύμητες:** Ανεπιδεικνύονται σε καταστάσεις γνωστής υπερευαισθησίας σε αντιμυκητιακά του τύπου της Imidazole ή σε κάποιο από τα συστατικά του
προϊόντος. **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Το συγκεκριμένο προϊόν προορίζεται μόνο για εξωτερική χρήση. Εάν παρατηρηθεί ερε-
θισμός ή ευαισθησία κατά τη διάρκεια της χρήσης του προϊόντος, διακόψτε τη θεραπεία και συμβουλευθείτε το γιατρό σας. Δεν υπάρχει επαρκής κλινική εμπει-
ρία σε παιδιά κάτω των 10 ετών. Πρέπει να δίδεται μεγάλη σημασία στην προσωπική υγιεινή για την αποφυγή επιμόλυνσης. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα**

και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων: Καμία γνωστή μέχρι σήμερα. **Χορήγηση κατά την κύηση και τη γαλουχία:** Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έδειξαν κίνδυνο
για το έμβρυο, αλλά δεν υπάρχουν επαρκείς κλινικές μελέτες σε έγκυες γυναίκες. Η χρήση του φαρμάκου κατά την εγκυμοσύνη να γίνεται μόνο αν κρίνεται απο-
λύτως απαραίτητο. Δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως αν η flutrimazole απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα και γι αυτό να αποφεύγεται η χρήση της στη διάρκεια του θη-
λασμού. **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Η χρήση TOPI-
DERM® δεν επηρεάζει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχαν-
ημάτων. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Κρέμα: Ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση του TOPI-
DERM® έχουν παρατηρηθεί στο 8% των ασθενών σε κλινικές μελέτες
με το φάρμακο. Οι συννηθέστερες των ενεργειών αυτών ήταν ελαφρό αίσθημα καύσου, ερεθισμός, κνησμός και ερύθημα στην περιοχή επάλειψης. Δερματικό διά-
λυμα: Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ανάλογη με την ποσότητα του προϊόντος που χρησιμοποιήθηκε για επάλει-
ψη. Σε ποσοστό 35% των ασθενών με διάγνωση ποικιλόχρου πιτυρίαση και οι οποίοι ακολούθησαν το προτεινόμενο δοσολογικό σχήμα εμφανίσθηκαν ερύθημα
της περιοχής επάλειψης και κνησμός τις πρώτες ημέρες της θεραπείας. Αντιθέτως μόνο το 5% των ασθενών με διάγνωση δερματοφυτίαση και δερματική καντινιά-
ση εμφάνισαν ερύθημα και κνησμό στην περιοχή εφαρμογής. **Υπερδοσολογία:** Καμία γνωστή περίπτωση υπερδοσολογίας μέχρι σήμερα. Εάν από απροσεξία το
προϊόν ληφθεί από το στόμα πρέπει να αντιμετωπισθεί συμπτωματικά. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Μηχανισμός δράσης: Η

flutrimazole είναι ένα τοπικό αντιμυκητιακό ιμιδαζολικό τύπου. Όπως και άλλα ιμιδαζολικά παράγωγα, η flutrimazole δρα τροποποιώντας την κυτταρική μεμ-
βράνη του μύκητα παρεμβαίνοντας στη σύνθεση της εργοστερόλης με παρεμπόδιση της δράσης του ενζύμου lanosterol-14a-demethylase. Μικροβιολογία: In
vitro η flutrimazole εμφανίζει αντιμυκητιακή δράση έναντι των ζυμομυκητών, δερματοφυτών και των ευρωμυκητών. Το φάσμα των ζυμομυκητών που μελετήθη-
καν περιλαμβάνει τους μύκητες *Candida albicans*, *C.tropicalis*, *C.parapsilosis*, *C.guillermoidii*, *C.krusei*, και *Torulopsis glabrata*. Προσδιορίστηκε η ελάχιστη
δραστική συγκέντρωση (ΕΔΣ) του φαρμάκου και για τα περισσότερα από τα μελετηθέντα στελέχη ήταν στην περιοχή μεταξύ 0.5 έως 5.0 µg/ml. Μελετήθηκε η δρα-
στικότητα διαφορετικών στελεχών διαφόρων δερματοφυτών συμπεριλαμβανομένων των Trichophyton mentagrophytes, *T.rubrum*, *T.tonsurans*, *T.schoenleinii*,
Microsporium canis, *M.gypseum* και *Epidermophyton floccosum*. Οι τιμές της ΕΔΣ βρέθηκαν στη περιοχή μεταξύ 0.15 και 2.50 µg/ml. Μελετήθηκε η δραστικό-
τητα στελεχών των ακολούθων ευρωμυκητών: *Aspergillus niger*, *A.fumigatus*, *A.nidulans*, *Scopulariopsis brevicaulis*. Οι περισσότερες από τις τιμές ΕΔΣ των ει-
δών *Aspergillus* ήταν στην περιοχή μεταξύ 0.25 και 2.50 µg/ml. Οι αντίστοιχες τιμές για τα είδη *Scopulariopsis* ήταν στην περιοχή μεταξύ 0.15 και 0.60 µg/ml.

Τα αποτελέσματα in vivo μελετών σε ζώα (κολπική καντινιάση σε αρουραίους και δερματοφυτίαση σε ινδικά χοιρίδια) που προσομοιάζουν με παθολογικές κα-
ταστάσεις σε ανθρώπους οι οποίες απαιτούν τοπική θεραπεία, επιβεβαιώνουν την αντιμυκητιακή δράση της flutrimazole. **Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** Η διαδερ-
μική απορρόφηση της flutrimazole in vivo είναι πολύ μικρή και μελέτες κατανόησης του φαρμάκου στο δέρμα έδειξαν ότι η flutrimazole κατακρατείται κύρια στη
στυβάδα των ακανθωτών κυττάρων (στυβάδα πολυεδρικών κυττάρων της βλαστικής στυβάδας της επιδερμίδας), στην κοκκώδη και στη βασική στυβάδα της επιδερ-
μίδας η οποία λειτουργεί ως φραγμός και παρεμποδίζει τη διέλευση του φαρμάκου. Η περιορισμένη διαδερμική απορρόφηση του φαρμάκου επιβεβαιώνεται α-
πό τα αποτελέσματα φαρμακοκινητικές μελέτες που έγινε σε ανθρώπους. Στη μελέτη αυτή μετά από την τοπική εφαρμογή κρέμας που περιείχε 1% [¹⁴C]-flutri-
mazole, δεν ανιχνεύθηκε ραδιενέργεια στο πλάσμα και τα κόπρανα, ενώ η ανάκτηση του φαρμάκου από τα ούρα δεν ήταν μεγαλύτερη του 0.65% της χορηγηθεί-
σης δόσης. Από τις in vitro μελέτες του μεταβολισμού της flutrimazole φαίνεται ότι το φάρμακο δεν μεταβολίζεται από το κυτόχρωμα P₄₅₀ των μικροσωμάτων
των κυττάρων του ανθρώπινου δέρματος, αλλά από τα ηπατικά μικροσώματα τόσο στον άνθρωπο όσο και στο σκύλο. **Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφέ-**

λεια: Η περιορισμένη διαδερμική απορρόφηση της flutrimazole είναι ενδεικτική της ύπαρξης ενός ελάχιστου κινδύνου εμφάνισης συστηματικής τοξικής δρά-
σης από το φάρμακο. Παρά ταύτα, μελέτες τοξικότητας μετά από συστηματική χορήγηση flutrimazole έδειξαν πολύ μικρή οξεία τοξικότητα, και η μόνη δράση
που παρατηρήθηκε σε μελέτες χορήγησης πολλαπλών δόσεων του φαρμάκου και σε μελέτες επίδρασης στην αναπαραγωγή, σχετίζεται με τη βιόσύνθεση των στε-
ροειδών, δράση που είναι γνωστή για όλα τα ιμιδαζολικά αντιμυκητιακά. Δεν υπάρχουν ενδείξεις γενετοξικότητας ή τερατογένεσης, και η φύση της ένωσης κα-
θώς και η οδός και η διάρκεια χορήγησης στους ανθρώπους δείχνει ότι το φάρμακο δεν έχει καρκινογενετική δράση. Η τοπική εφαρμογή της flutrimazole δεν
προκαλεί ευαισθητοποίηση ή αντιδράσεις φωτοτοξικότητας. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ: Κατάλογος με τα έκδοχα:** Κρέμα: Benzyl alcohol, macrogol
cetostearyl ether 20-22, cetostearyl alcohol, glycerol monostearate 40-50, diisopropyl adipate, disodium phosphate (anhydrous), sodium dihydrogen phosphate
(dihydrate), macrogol 400, purified water. Δερματικό διάλυμα: Octyldecanol, Macrogol 400, Ethanol, Trolamine. **Ασυμβατότητες:** Καμία γνωστή μέχρι σήμε-
ρα. **Διάρκεια ζωής:** Κρέμα: 5 (πέντε) χρόνια, υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται κλειστό, στην αρχική του συσκευασία σύμφωνα με τις οδηγίες δια-
τήρησης. Δερματικό διάλυμα: 2 (δύο) χρόνια, υπό την προϋπόθεση ότι το προϊόν φυλάσσεται κλειστό, στην αρχική του συσκευασία σύμφωνα με τις οδηγίες δια-
τήρησης. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος:** Διατηρείται σε δροσερό και ξηρό μέρος, θερμοκρασία μικρότερη από 25°C. **Φύση και συστα-
κά του περιέκτη:** Κρέμα: Σωληνάριο από αλουμίνιο με βιδωτό πώμα από πολυαιθυλένιο, το οποίο περιέχει 30 g προϊόντος. Δερματικό διάλυμα: Χάρτινο κουτί
συσκευασίας, το οποίο περιέχει γαλακτοχρωμο φιαλίδιο από πολυαιθυλένιο με αντλία για τη δημιουργία spray. Κάθε φιαλίδιο περιέχει 30 ml προϊόντος. **Οδη-
γίες για τη χρήση:** Το προϊόν προορίζεται μόνο για εξωτερική χρήση. **Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας:** OLVOS SCIENCE A.E. Αχιλλέως 2, 104 37 Αθήνα Τηλ. 210
5281850 **Αριθμός άδειας κυκλοφορίας:** 3856/21-1-2005. Τιμή: Κρέμα: 8,96 ευρώ. Δερματικό διάλυμα: 7,87 ευρώ