

Μη λοιμώδεις δερματοπάθειες στο σακχαρώδη διαβήτη

Κωστάκης Π.
Ηρακλειανού Σ.

Γ' Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός", Αθήνα
Διαβητολογικό Κέντρο, Γ.Ν. Πειραιά "Τζάνειο"

Περίληψη

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) αποτελεί χρόνια μεταβολική νόσος που χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπών. Οι προκαλούμενες διαταραχές αφορούν το σύνολο του οργανισμού.

Το 30% περίπου των διαβητικών θα εμφανίσουν κάποια δερματολογική πάθηση κατά την διαδρομή της νόσου. Οι μη λοιμώδεις δερματοπάθειες που εμφανίζονται στον ΣΔ τύπου 2, οφείλονται κυρίως στις προαναφερθείσες διαταραχές του μεταβολισμού ή αποτελούν δείκτη επιπλοκών μακροαγγειοπάθειας, μικροαγγειοπάθειας και νευροπάθειας, ενώ στον διαβήτη τύπου 1, υπερτερούν οι δερματικές εκδηλώσεις αυτοάνοσης αιτιολογίας.

Non-Infectious Dermatoses Related to Diabetes Mellitus

Kostakis P., Iraklianos S.

Summary

Diabetes mellitus is a chronic disease of metabolic dysregulation involving the abnormal metabolism of glucose, proteins and lipids. Approximately 30% of patients experiencing some cutaneous involvement during the course of their illness. The non-infectious dermatoses are markers of macrovascular (acanthosis nigricans, purpural and pigmented capillarity), microvascular (xerosis, acanthosis nigricans, purpural and pigmented capillarity, Dupuytren's disease) complications and diabetic neuropathy, for type 2 diabetes or are markers of auto-immunity (alopecia areata, vitiligo) for type 1.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΥΡΙΑ • Μικροαγγειοπάθεια, μακροαγγειοπάθεια, διαβητική δερματοπάθεια, λιποειδική νεκροβίωση

KEY WORDS • Microangiopathy, macroangiopathy, diabetic dermopathy, necrobiosis lipodica

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελεί σοβαρό ιατρικό πρόβλημα σε παγκόσμια κλίμακα με πολλές κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις. Σύμφωνα με τα δεδομένα και τις προβλέψεις του Π.Ο.Υ. (Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας), το

2000 ο αριθμός των διαβητικών προσέγγιζε τα 158 εκατομμύρια παγκόσμια, με τάση να φθάσει τα 215 εκατομμύρια το 2010 και εκτιμάται ότι θα ανέλθει στα 300 εκατομμύρια το 2025, εάν δε ληφθούν προληπτικά μέτρα.¹ Στη χώρα μας υπολογίζεται ότι από ΣΔ πάσχει το 7%-9% του πληθυσμού.

Το μέγεθος του προβλήματος μεγιστοποιείται εάν

καταγράφουν πλήρως και οι συνέπειες των επιπλοκών του διαβήτη.² Ο διαβήτης αποτελεί τη συχνότερη αιτία τύφλωσης των ενήλικων, το συχνότερο αίτιο ακρωτηριασμού των κάτω άκρων και την πλέον συχνή αιτία χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας που οδηγεί σε αιμοκάθαρση. Τα διαβητικά άτομα παρουσιάζουν διπλάσιο (οι άνδρες) έως τετραπλάσιο (οι γυναίκες) κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, ενώ έχουν τριπλάσιο έως πενταπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης αγγειακού επεισοδίου.

Ο σακχαρώδης διαβήτης ταξινομείται ως εξής:³

1. Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 1
 - Με ανοσολογικό μηχανισμό
 - Ιδιοπαθής
2. Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2
3. Ειδικοί Τύποι Σακχαρώδη Διαβήτη
4. Σακχαρώδης Διαβήτης Κύησης.

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 θεωρείται αυτοάνοσο νόσημα και χαρακτηρίζεται από απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης. Αποτελεί το 10-15% του διαβητικού πληθυσμού και αφορά συνήθως νέα άτομα. Η αυτοάνοση φύση της νόσου έχει τεκμηριωθεί και από την ανίχνευση αυτοαντισωμάτων. Θεραπεία εκλογής είναι η ινσουλινοθεραπεία και μάλιστα το εντατικοποιημένο σχήμα με πολλαπλές ενέσεις ινσουλίνης ή ανάλογα ινσουλινών.

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 εμφανίζεται, κυρίως, σε ενήλικες, σπάνια δε εκδηλώνεται σε παιδιά ή εφήβους.

Τα διαγνωστικά κριτήρια του σακχαρώδους διαβήτη, όπως καθορίστηκαν από την Αμερικάνικη και Ευρωπαϊκή διαβητολογική εταιρεία είναι τα ακόλουθα:

- Συμπτώματα ΣΔ (πολυδιψία, πολυουρία, πολυφαγία, απώλεια βάρους) και
- τυχαία τιμή γλυκόζης ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L)
- Γλυκόζη νηστείας (8h) ≥ 126 mg/dl (7 mmol/L)
- Γλυκόζη 2h ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) μετά φόρτιση με 75 gr γλυκόζης (OGTT)

Οι διαταραχές του μεταβολισμού των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπών έχουν σαν επακόλουθο την προσβολή όλων των οργάνων. Υπολογίζεται ότι το ένα τρίτο των διαβητικών θα εμφανίσει κάποια δερματική πάθηση, κατά τη διαδρομή της νόσου.

Οι δερματοπάθειες συνήθως έπονται της εκδήλωσης του ΣΔ, αλλά είναι δυνατόν να αποτελούν το πρώτο σύμπτωμα ή να προηγούνται. Πρακτικά, μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις κατηγορίες:

- α) στις μη λοιμώδεις δερματοπάθειες

β) στις δερματικές λοιμώξεις και

γ) στις δερματικές αντιδράσεις κατά την θεραπεία⁴

Οι μη λοιμώδεις δερματοπάθειες (ΜΛΔ) που εμφανίζονται στον ΣΔ τύπου 2, οφείλονται κυρίως στις προαναφερθείσες διαταραχές του μεταβολισμού ή αποτελούν δείκτη επιπλοκών μακροαγγειοπάθειας, μικροαγγειοπάθειας και νευροπάθειας, ενώ στον διαβήτη τύπου 1, υπερτερούν οι δερματικές εκδηλώσεις αυτοάνοσου αιτιολογίας.

Πολλοί συγγραφείς διακρίνουν τις (ΜΛΔ) σε δύο μεγάλες κατηγορίες:^{5,6}

α) δερματοπάθειες που συνοδεύουν τον ΣΔ: διαβητική δερματοπάθεια, λιπιδαιμική νεκροβίωση, δακτυλιοειδές κοκκίωμα, μελανίζουσα ακάνθωση, διαβητική πομφόλυγα, διατριπίνουσα δερματοπάθεια και ψευδο-σκληροίδημα.

β) δερματοπάθειες, για τις οποίες η συσχέτιση με τον ΣΔ είναι αμφιλεγόμενη: λεύκη, γυροειδής αλωπεκία, μελαγχρωματική πορφύρα, ερυθρότης προσώπου, εξανθηματικά ξανθώματα και νόσος του Dupuytren.

Στην παρούσα μελέτη περιγράφονται οι μη λοιμώδεις δερματοπάθειες και συνοψίζονται οι απόψεις από πρόσφατες μελέτες και αναφορές.

ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΙ ΔΕΡΜΑ

α) Μακροαγγειοπάθεια

Οι διαβητικοί παρουσιάζουν διπλάσιο (οι άνδρες) έως και τετραπλάσιο (οι γυναίκες) κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου σε νεαρότερη ηλικία σε σχέση με τους μη διαβητικούς, ενώ έχουν τριπλάσιο έως πενταπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης αγγειακού επεισοδίου. Η προσβολή των αγγείων των κάτω άκρων εκδηλώνεται με ατροφία του δέρματος, απώλεια των τριχών, ψυχρότητα των δακτύλων, ονυχοδυστροφία ή καθυστερημένη επαναφορά στο φυσιολογικό (άνω των 15 sec) σε ανάρροπη θέση.^{7,8} Η ξηρά γάγγραινα (dry gangrene) του άκρου πόδα οφείλεται σε απόφραξη των μεγάλων αγγείων, ενώ η συνυπάρχουσα μικροαγγειοπάθεια επιβαρύνει την νόσο.⁹

β) Μικροαγγειοπάθεια

Αποτελεί μία από τις κυριότερες επιπλοκές του ΣΔ και πιθανόν να οδηγήσει σε αμφιβλοπρωτεϊδοπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια, γάγγραινα και συμβάλλει στη γένεση ορισμένων δερματοπαθειών. Ιστολογικά παρατη-

ρείται πολλαπλασιασμός των ενδοθηλιακών κυττάρων και πάχυνση της βασικής μεμβράνης των αρτηριολίων, των τριχοειδών και των φλεβιδίων. Η προσβολή των μικρών αγγείων φαίνεται ότι προκαλεί την εμφάνιση ερυθήματος στα κάτω άκρα σε ηλικιωμένους ασθενείς, που μοιάζει πολύ με το ερυσίπελας.⁹

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΑ

Αποτελεί τη συνθεότερη εκδήλωση στους διαβητικούς (7%-70%) ινσουλινοεξαρτημένους ή μη,¹⁰ χωρίς όμως να είναι παθογνωμονική για την νόσο. Απαντάται συχνότερα σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών, και η αναλογία ανδρών: γυναικών είναι 2:1.

Στην πρόσθια επιφάνεια των κνημών παρατηρούνται πολλαπλές, σαφώς περιγεγραμμένες, κυκλικές ή μη, κηλίδες, βλατίδες και μικρές πλάκες, ερυθρού ή φαιού χρώματος. Με την πάροδο του χρόνου αρκετές βλάβες υποστρέφουν με αργό ρυθμό, εάν οι υπόλοιπες καθιζάνουν με αποτέλεσμα την κατάληψη ατροφίας. Σπανιότερα οι βλάβες εντοπίζονται στα αντιβράχια, τους μπρούς και τα έξω σφυρά.

Ιστολογικά παρατηρείται λέπτυνση της επιδερμίδας, και πάχυνση των αγγείων στο θηλώδες χόριο.

Η αιτιοπαθογένεια της νόσου παραμένει αδιευκρίνιστη. Η εμφάνιση των βλαβών πάνω από οστικές προεξοχές, υποδηλώνει τον πιθανό ρόλο του τραυματισμού, ιδίως σε διαβητική νευροπάθεια. Πολλοί συγγραφείς συσχετίζουν την διαβητική δερματοπάθεια με μικροαγγειοπάθεια (αμφιβληστροειδοπάθεια, νεφροπάθεια) που συνυπάρχει σε μεγάλο αριθμό ασθενών, χωρίς όμως να υπάρχει ομοφωνία. Η βλάβη των τρι-

χοειδών αγγείων πιθανόν να προδιαθέτει στην διαβητική δερματοπάθεια, αλλά δεν είναι η μοναδική αιτία.

Η πάθηση πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από την δερματίτιδα από στάση και τη μελαγχρωματική πορφύρα.

Δεν υπάρχει αποτελεσματική θεραπεία.

ΜΕΛΑΓΧΡΩΜΑΤΙΚΗ ΠΟΡΦΥΡΑ

Η μελαγχρωματική πορφύρα παρατηρείται στα κάτω άκρα και οφείλεται στην εξαγγείωση ερυθρών αιμοσφαιρίων από το επιφανειακό αγγειακό πλέγμα, απότοκος της μακροαγγειοπάθειας και μικροαγγειοπάθειας στο ΣΔ τύπου 2.

Χαρακτηριστικά ανευρύσκονται ασυμπτωματικές ερυθρόφαιες κηλίδες, μεγέθους κεφαλής καρφίτσας που μοιάζουν με κόκκους κόκκινου πιπεριού (cayenne pepper). Αργότερα οι βλάβες συρρέουν και σχηματίζουν πορτοκαλόχρες πλάκες. Απαντά σε ηλικιωμένους διαβητικούς ασθενείς τύπου 2 και συνυπάρχει, σε μεγάλο βαθμό, με διαβητική δερματοπάθεια (Εικόνα 1).¹¹ Η παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας με συνοδό οίδημα των ποδιών, αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση πορφύρας.

ΛΙΠΟΕΙΔΙΚΗ ΝΕΚΡΟΒΙΩΣΗ

Η λιποειδική νεκροβίωση (ΛΝ) απαντά στο 0,6%-1,3% των διαβητικών.

Κατά το χρόνο διάγνωσης της ΛΝ το 11% - 65% των ασθενών, πάσχει ήδη από ΣΔ. Η συντριπτική πλειοψη-



Εικόνα 1 – Διαβητική δερματοπάθεια και μελαγχρωματική πορφύρα.

φία των υπολοίπων θα εμφανίσει ΣΔ αργότερα, εάν παρουσιάζει παθολογική δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, ή υπάρχει ανοχή σε κάποιον από τους γονείς.

Η αναλογία γυναικών: ανδρών είναι 3: 1. Τα δύο τρίτα των πασχόντων πάσχουν από ινσουλινοεξαρτώμενο διαβήτη.¹² Η βλάβη ξεκινά σαν ερυθρηματώδης πλάκα, είναι σαφώς αφορισμένη με υπερυψωμένα χείλη και αναπτύσσεται με βραδύ ρυθμό. Με την πάροδο του χρόνου το κέντρο της εμβυθίζεται και στην επιφάνειά της που αποκτά πορσελανοειδή όψη, εμφανίζονται τηλεγγειεκτασίες. Κατά την εξέλιξη της νόσου δεν είναι σπάνια η δημιουργία εξελκώσεων. Εντοπίζεται στην πρόσθια επιφάνεια των κνημών αποτελούμενη από 1 έως 3 βλάβες. Οι άκροι πόδες, ο κορμός, το πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής προσβάλλονται σπανιότερα.

Όσον αφορά την πρόκληση της νόσου, μεταξύ των άλλων ενοχοποιούνται η ενδοαρτηριακή απόφραξη, ανοσολογικοί παράγοντες, η μη ενζυματική γλυκοζύλιωση και η συσσώρευση των αιμοπεταλίων.

Στην ιστολογική εικόνα παρατηρούνται διαταραχή του προτύπου των δεσμίδων του κολλαγόνου, νεκροβίωση του συνδετικού ιστού και πάχυνση του τοιχώματος των αιμοφόρων αγγείων του χορίου λόγω εναπόθεσης PAS θετικών γλυκοπρωτεϊνών.

Η διαφορική διάγνωση γίνεται από τη σαρκοείδωση, το δακτυλιοειδές κοκκίωμα και τα ξανθώματα.

Θεραπευτικά έχουν χρησιμοποιηθεί τοπικά κορτικοστεροειδή με ή χωρίς κλειστή περίδεση και ενδοβλαβικά στο ενεργό όριο της πλάκας. Χορηγούνται ακόμα: πεντοξιφυλλίνη, ασπιρίνη, διπυριδαμόλη, κυκλοσπορίνη, PUVA (τοπικά ψωραλένια), νικοτινική, κλοφιζαμίνη, τοπικά ρετινοειδή, υπεροξεί-

διο του βενζοϋλίου στις ελκώσεις ενώ το laser ενδείκνυται στην αντιμετώπιση των τηλεγγειεκτασιών.

ΔΑΚΤΥΛΙΟΕΙΔΕΣ ΚΟΚΚΙΩΜΑ¹³

Οι απόψεις για τη σχέση δακτυλιοειδούς κοκκίωματος (ΔΚ) (Εικόνα 2) και ΣΔ δίστανται.

Οι μορφές του διάσπαρτου και του διαιτηραίνοντος δακτυλιοειδούς κοκκίωματος φαίνεται ότι συνδέονται με το ΣΔ σε αντίθεση με το εντοπισμένο ΔΚ. Παρά τη βάσιμη και ισχυρή αμφιβολία που εκφράζεται στη βιβλιογραφία, όσον αφορά τη συνύπαρξη των δύο νοσημάτων, θεωρείται σκόπιμη η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης σε πάσχοντες από τη διάσπαρτη μορφή.

ΕΡΥΘΡΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΩΠΟΥ (RUBEOSIS)

Πολλοί διαβητικοί ασθενείς εμφανίζουν έντονη ερυθρότητα του προσώπου, του λαιμού ή των άκρων.¹⁴ Πιθανώς οφείλεται στη μείωση του τόνου του αγγειόσπασμου στα πάσχοντα αγγεία. Η εικόνα επιδεινώνεται μετά από τη λήψη αλκοόλ, καφεΐνης και αγγειοδιασταλτικών.

ΚΙΤΡΙΝΟ ΔΕΡΜΑ

Το διαβητικό δέρμα εμφανίζει, συχνά, κίτρινη χροιά. Παλαιότερες μελέτες απέδιδαν την αλλαγή



Εικόνα 2 – Δακτυλιοειδές κοκκίωμα.

του χρώματος σε καρωτιναιμία, λόγω της αυξημένης λήψης πράσινων και κίτρινων λαχανικών από τους ασθενείς και σε μειωμένη μετατροπή, στο ήπαρ, της καρωτίνης σε βιταμίνη Α.¹⁵ Η πιθανολογούμενη αύξηση της καρωτίνης δεν επιβεβαιώνεται σε πρόσφατες μελέτες. Φαίνεται ότι η μεταβολή της χροιάς προκαλείται από τα τελικά προϊόντα της γλυκοζυλίωσης του δερματικού κολλαγόνου.¹⁶

ΜΕΛΑΝΙΖΟΥΣΑ ΑΚΑΝΘΩΣΗ

Η μελανίζουσα ακάνθωση απαντά συχνότερα στους διαβητικούς τύπου 2 και κυρίως σε εκείνους που εμφανίζουν επιπλοκές μικροαγγειοπάθειας (νεφροπάθεια) και μακροαγγειοπάθειας. Θεωρείται σαν δερματικός δείκτης της αντίστασης των περιφερικών ιστών στην ινσουλίνη. Χαρακτηρίζεται από πεπαχυσμένες μελαγχρωματικές πλάκες, οι οποίες δίδουν την αίσθηση του βελούδου. Οι βλάβες εντοπίζονται στους βουβώνες, τις μασχάλες και τα πλάγια του τραχήλου.¹⁷ Σε ορισμένους ασθενείς μπορεί να συνυπάρχει κνησμός. Στην ιστολογική εξέταση διαπιστώνεται θηλωμάτωση, υπερκεράτωση και ήπια ακάνθωση.

Η μελανίζουσα ακάνθωση μπορεί να συνυπάρχει με ενδοκρινοπάθεια, καρκίνο εσωτερικού οργάνου (αδενοκαρκίνωμα στομάχου) ή να οφείλεται στη λήψη φαρμάκων. Η ψευδομελανίζουσα ακάνθωση παρατηρείται σε παχύσαρκα άτομα, λόγω τριβής. Σε ορισμένα συγγενή και επίκτητα σύνδρομα η μελανίζουσα ακάνθωση και η αντίσταση στην ινσουλίνη συνυπάρχουν με γενικευμένη ή μερική **λιποδυστροφία**. Εντοπισμένη λιποδυστροφία μπορεί να προκληθεί σε θέσεις ενέσεων ινσουλίνης.

ΔΙΑΤΙΤΡΑΙΝΟΥΣΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Οι διατιτραίνουσες δερματοπάθειες χαρακτηρίζονται από αποβολή στοιχείων του χορίου διά μέσου της επιδερμίδας, με τη φυσιολογική διαδικασία ωρίμανσης των κερατινοκυττάρων.

Διακρίνονται τέσσερις τύποι:

- νόσος του Kyrle
- αντιδραστική διατιτραίνουσα κολλαγόνωση
- γυροειδής διατιτραίνουσα ελάστωση
- διατιτραίνουσα θυλακίτιδα

Οι ανωτέρω παθήσεις έχουν περιγραφεί σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και σακχαρώδη διαβήτη.

Το 1989 οι Rapini και συν.¹⁸ πρότειναν τον όρο επίκτητη διατιτραίνουσα δερματοπάθεια για να περιγράψουν την εμφάνιση υπερκερατωσικών βλατίδων, διαμέτρου 2-10 mm, μερικές από τις οποίες μπορεί να είναι ομφαλωτές. Εντοπίζονται στην εκτατική επιφάνεια των άκρων, τον κορμό και την ραχιαία επιφάνεια των άκρων χειρών. Το σημείο Koebner είναι θετικό. Η αποφυγή του ξεσμού και η προστασία από τραυματισμό συμβάλλουν στη βελτίωση της πάθησης, η οποία παρουσιάζει χρόνια διαδρομή.

Στην ιστολογική εικόνα παρατηρούνται διεπιδερμικά κανάλια είναι γεμάτα από κερατίνη, πυκνωτικά πυρηνικά συντρίμματα, φλεγμονώδη κύτταρα, ίνες κολλαγόνου και ελαστίνης.

Θεραπευτικά έχουν χορηγηθεί κερατολυτικά, ρετινοειδή (τοπικά ή per os), τοπικά ή ενδοβλαβικά κορτικοστεροειδή και αντιισταμινικά. Επίσης συνιστάται αγωγή με PUVA, UVB και κρυοθεραπεία. Ιαση της νόσου έχει παρατηρηθεί μετά από μεταμόσχευση νεφρού.

ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΠΟΜΦΟΛΥΓΑ (BULLOUS DIABETICORUM)

Από το 1930 έχει περιγραφεί η εμφάνιση φυσαλίδων στα άκρα των διαβητικών. Παρατηρείται στο 0,5% των ασθενών, κυρίως σε ενήλικες άνδρες με μακροχρόνια νόσωση και νευροπάθεια.

Οι πομφόλυγες δημιουργούνται ξαφνικά, περιέχουν διαυγές υγρό, εδράζονται σε μη φλεγμονώδη βάση, είναι ανώδυνες και η διάμετρός τους κυμαίνεται μεταξύ 0,5 cm-3 cm. Εντοπίζονται στη ράχη και στα πλάγια των κνημών και των άκρων ποδών.¹⁹ Σπανιότερα στα αντιβράχια και τις άκρες χείρες.

Συνήθως οι πομφόλυγες δεν καταλείπουν ουλή και ιστολογικά παρατηρείται ενδοεπιδερμική σχισμή χωρίς ακανθόλυση.

Στην διαφορική διαγνωστική περιλαμβάνονται: το πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, η επίκτητη πομφολυγώδης επιδερμόλυση, η όψιμη δερματική πορφύρα, το πομφολυγώδες μολυσματικό κηρίο και το πολύμορφο ερύθημα.

Οι πομφόλυγες αυτοϊώνονται σε διάστημα 2-5 εβδομάδων, αλλά η νόσος μπορεί να υποτροπιάσει στις ίδιες θέσεις.

ΠΑΧΥ ΔΕΡΜΑ ΤΩΝ ΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ

Ο ΣΔ συνοδεύεται από πάχυνση του δέρματος

που οφείλεται σε μεταβολές του κολλαγόνου λόγω της μη ενζυματικής γλυκοζιλώσης και συσσώρευσης των τελικών προϊόντων.²⁰

Διακρίνονται τρεις κύριες κλινικές μορφές:

α) οι διαβητικοί εμφανίζουν ασυμπτωματική αλλά μετρήσιμη αύξηση του πάχους του δέρματος, η οποία διαλάθει της προσοχής τόσο του ασθενούς όσο και του ιατρού.

β) **χειροαρθροπάθεια**. Στο σύνδρομο της άκρας χειρός του διαβητικού, η πάχυνση και η τραχύτητα του δέρματος στην ραχιαία επιφάνεια της άκρας χειρός και των φαλαγγικών αρθρώσεων των δακτύλων, αποτελούν την πρωϊμότερη εκδήλωση. Με την πάροδο του χρόνου παρατηρείται δυσκαμψία και περιορισμός της κινητικότητας των αρθρώσεων. Στην αρχή προσβάλλονται η μετακαρποφαλαγγική και η εγγύτατη μεσοφαλαγγική άρθρωση του 5ου δακτύλου. Στη συνέχεια προσβάλλονται και τα υπόλοιπα δάκτυλα. Οι βλάβες είναι αμφοτερόπλευρες και συμμετρικές. Ο ασθενής αδυνατεί να ευθιάσει το προσβεβλημένο χέρι πάνω σε μία επίπεδη επιφάνεια και αποτυγχάνει να συμπληρώσει τις παλάμες του με απλωμένα δάκτυλα (θετικό το σημείο της προσευχής). Ο περιορισμός των κινήσεων των αρθρώσεων οφείλεται στην προσβολή του κολλαγόνου του περιαρθρικού ιστού. Σε ορισμένους ασθενείς παρατηρούνται μικρές βλατίδες διατασσόμενες σε ομάδες, στην εξωτερική επιφάνεια των δακτύλων ή πλυσίων της περιωνυχιαίας περιοχής (βλατίδες του Huntley). Η νόσος του Dupuytren, αποτελεί μια ακόμη επιπλοκή. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η χειροαρθροπάθεια συνυπάρχει με εκδηλώσεις διαβητικής μικροαγγειοπάθειας.

γ) **διαβητικό σκληροίδημα**. Χαρακτηρίζεται από διάχυτη διήθηση του δέρματος, χωρίς να καταλείπεται εντύπωμα κατά την πίεση. Η πάθηση εντοπίζεται στην άνω μοίρα της ράχης, τον αυχένα και τους μηρούς. Σε ορισμένους ασθενείς οι βλάβες επεκτείνονται στο πρόσωπο, το θώρακα και την κοιλιά. Το σκληροίδημα μπορεί να συνοδεύεται από πόνο στη ράχη και περιορισμό των κινήσεων των άνω άκρων.

Στην ιστολογική εξέταση παρατηρείται πάχυνση του χορίου, αυξημένος αριθμός μαστοκυττάρων, διαταραχή της συνέχειας ανάπτυξης του κολλαγόνου και συσσώρευση υαλουρονικού οξέος.

Το διαβητικό σκληροίδημα δεν πρέπει να συγχέεται με το σκληροίδημα του Buscke.

Θεραπευτικώς συνιστώνται: κορτικοστεροειδή (τοπική εφαρμογή ή ενδοβλαβική χορήγηση), πενικιλαμίνη, ενδοβλαβική χορήγηση ινσουλίνης, PUVA, χαμηλές δόσεις μεθοτρεξάτης, προσταγλανδίνη E1 και πεντοξυφυλλίνη.

ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΙΚΑ ΞΑΝΘΩΜΑΤΑ

Τα εξανθηματικά ξανθώματα αποτελούνται από μικρές ερυθροκίτρινες βλατίδες υπό μορφή αθροισμάτων στους γλουτούς, αγκώνες και τα γόνατα.^{14,21} Συνοδεύονται από αυξημένα επίπεδα λιποπρωτεϊνών πλούσιων σε τριγλυκερίδια, χυλομικρά και πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτείνες (VLDL).

Ιστολογικά παρατηρείται διήθηση του χορίου από μακροφάγα πλήρη λιπιδίων, τα καλούμενα αφρώδη κύτταρα.

Η ρύθμιση του διαβήτη και της υποκείμενης υπερλιπιδαιμίας οδηγούν στην υποχώρηση της νόσου.

ΆΛΛΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Σε μια προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Diris και τους συν.²² διαπιστώθηκε σε μεγάλο ποσοστό ξηρότητα του δέρματος (Εικόνα 3) η οποία αφορούσε το 39% των ασθενών, με μεγαλύτερη συχνότητα στους διαβητικούς τύπου 2. Κατά τη γνώμη μας το παραπάνω εύρημα έχει ιδιαίτερη σημασία, γιατί απαντάται συχνά, παρά τις περιορισμένες αναφορές στη διεθνή βιβλιογραφία. Προσβάλλονται, σε μεγαλύτερο βαθμό τα κάτω άκρα και ακολουθούν τα άνω άκρα, ο κορμός και το πρόσωπο.

Στην ίδια μελέτη καταγράφηκε η εμφάνιση της λεύκης και της γυροειδούς αλωπεκίας, παθήσεων με αυτοάνοση αιτιολογία, σε διαβητικούς τύπου 1. Οι Darmstadt και συν.²³ διαπίστωσαν ότι από τους 120 ασθενείς με ακροχόρδονες οι 88 εμφάνιζαν διαβήτη, 6 δυσανεξία στη γλυκόζη και 4 αντιδραστική υπογλυκαιμία. Η συσχέτιση του ΣΔ με τον ομαλό λειχήνα και το σάρκωμα Karosi παραμένει αδιευκρίνιστη. Παρά την επικρατούσα αντίληψη ο γενικευμένος κνησμός δεν αποτελεί εκδήλωση του ΣΔ. Ο αναφερόμενος κνησμός στα κάτω άκρα, σε ηλικιωμένους διαβητικούς αποδίδεται στη συνυπάρχουσα ξηρότητα του δέρματος. Πολλές φορές συνυπάρχει με τη μονιλίαση του πρωκτού και των έξω γεννητικών οργάνων. Ο εντοπιζόμενος κνησμός στο τριχωτό της κεφαλής θεωρείται σύμπτωμα του ΣΔ και είναι ανθεκτικός στην αντικνησμάδη θεραπεία.²⁴ Το 50% των διαβητικών ασθενών με ψωρίαση, αναπτύσσουν τη νόσο πριν το διαβήτη.²⁵ Ο Καθηγητής Ι. Στρατηγός στη διδακτορική διατριβή του περιγράφει ότι ασθενείς με βαρύ ή εκτεταμένο ψωριασικό εξάνθημα είχαν δοκιμασία φορτίσεως με γλυκόζη διαβητικού τύπου και σταθερή σακχαουρία.²⁶

Εικόνα 3 – Ξηρότητα δέρματος.



ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΑ ΝΥΧΙΑ

Οι παρατηρούμενες μεταβολές στη μορφολογία των νυχιών οφείλονται κυρίως στις προηγηθείσες διαταραχές της αγγειακής και νευρικής λειτουργίας.²⁷ Η ισχαιμία που προκαλείται από την προσβολή των δακτυλικών αρτηριών, οδηγεί σε μείωση ή διακοπή της ανάπτυξης των νυχιών. Η πρόσκαιρη αναστολή προκαλεί την εμφάνιση των γραμμών του Beau. Η αγγειακή προσβολή μπορεί να ευθύνεται για την πάχυνση της ονυχιαίας πλάκας ή το σχηματισμό περυγίου και την πρόκληση σχισμοειδών αιμορραγιών. Στους διαβητικούς μπορεί να παρατηρηθεί μεταβολή της χροιάς των νυχιών: λευκονυχία ή κίτρινο χρώμα, ιδίως των νυχιών των μεγάλων δακτύλων των άκρων ποδών. Η τελευταία κλινική οντότητα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από το σύνδρομο του κίτρινου όνυχα (κίτρινοι όνυχες, λεμφοίδημα, προσβολή της αναπνευστικής οδού). Επίσης παρατηρούνται: τραυματισμοί, είσφρηση του όνυχος, πλήρης αποκόλληση της ονυχιαίας πλάκας, νευρογενής δυστροφία, ονυχογρύπωση ή νύχι “δίκην λαβίδας”.

κού αυτόνομου νευρικού συστήματος προκαλεί διαταραχές στην έκκριση του ιδρώτα, συνήθως εντοπισμένη υποϊδρωσία ή ανιδρωσία, σπανιότερα υπεριδρωσία, σαν αποτέλεσμα της απώλειας της ικανότητας θερμορρυθμισής. Η μειωμένη υγρασία καθιστά την παχεία κερατίνη σιβάδα των πελμάτων, εύθραυστη και ευάλωτη στη δημιουργία ρωγμών και σχισμών, που αποτελούν πύλη εισόδου για διάφορους μικροοργανισμούς. Η προσβολή των κινητικών νευρώνων προκαλεί ανατομικές μεταβολές στον άκρο πόδα, ραχιαία έλξη των δακτύλων, αύξηση του ύψους του τόξου της ποδικής καμάρας. Η μετατόπιση των λιπιδών σωμάτων των πελμάτων αφήνει απροστάτευτες τις μετατάξεις κεφαλές, με συνέπεια τον σχηματισμό υπερκερατώσεων, τύλων και ελκώσεων, λόγω της αυ-

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΚΑΙ ΔΕΡΜΑ

Σε ασθενείς με μακροχρόνια νόσση, η πολυνευροπάθεια συνδυαζόμενη με την συνυπάρχουσα αγγειοπάθεια, οδηγεί σε σημαντικές δερματικές βλάβες, ιδίως στα κάτω άκρα. Η νευροπάθεια του περιφερι-



Εικόνα 4 – Γλυκαγόνωμα.

ξημένης φόρτισης.²⁸ Οι βλάβες της αισθητικότητας προκαλούν ευρύ φάσμα εκδηλώσεων όπως μυρμηκίαση, αιμωδία, καυσalgία, αναισθησία, διαταραχή της αίσθησης της δόνησης ή της αντίληψης του θερμού.

Οι δύο κύριες επιπλοκές του δέρματος στο **διαβητικό πόδι**, απότοκοι των νευρολογικών και αγγειακών διαταραχών είναι το νευροπαθητικό έλκος (mal perforans ulcer) και η διαβητική γάγγραινα. Το νευροπαθητικό έλκος εντοπίζεται συνήθως στην πελματιαία επιφάνεια, έχει κυκλικό σχήμα (τύπου punch out) και συνυπάρχει με τύλο. Η νέκρωση των ιστών ξεκινά από τα δάκτυλα, αλλά μπορεί να επεκταθεί σε όλο το άκρο.

ΓΛΥΚΑΓΩΝΩΜΑ

Το γλυκαγώνωμα οφείλεται σε υπερέκκριση γλυκογόνου από τα α-κύτταρα του παγκρέατος. Συνοδεύεται από ήπιο ΣΔ, ελάττωση του βάρους, αναιμία, κνησμό και άλλες εκδηλώσεις από άλλα όργανα. Στο δέρμα εκδηλώνεται με τη μορφή του νεκρολυτικού μεταναστευτικού ερυθήματος (Εικόνα 4). Το εξάνθημα εμφανίζεται ως ερυθήματα με δακτυλιοειδές σχήμα. Στην επιφάνειά του παρατηρούνται πομφόλυγες και διαβρώσεις. Οι βλάβες επεκτείνονται προς την περιφέρεια με τη δημιουργία φυσαλίδων και φλυκταινιδίων. Η πάθηση εντοπίζεται στις παρατριμματικές περιοχές, γύρω από τα φυσικά στόμια και τα άκρα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- King H, Albert RE, Herman WH: Global burden of diabetes 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998; 21: 1414-1431.
- Amos A, McCarthy D, Zimmet P: The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2001. *Diabet. Med.* 1997; 14 (suppl5): 51-55.
- Engelgan M, Narayan V, Herman W: Screening for type II diabetes: *Diabetes Care* 2000; 23: 1563-1580.
- Ferringer T, Miller O.F Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatol Clin* 2002; 20: 483-492.
- Perez MI, Khon SR, Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 519-53.
- Huntley AC. The cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1982; 7: 427-455.
- West KM. Epidemiology of diabetes and its vascular lesions. New York 1978, Elsevier North-Holland Inc., p353.
- Haroon TS. Diabetes and skin - a review. *Scott Med J* 1974; 19: 257-267.
- Jorizzo LJ Dermatological signs of internal disease. 2003, Saunders.
- Fisher ER, Danowski TS, Histologic, histochemical and electron microscopic features of shin spots of diabetes mellitus. *Am J Clin Pathol* 1968; 50: 547-554.
- Lithner F. Purpura, pigmentation and yellow nails of the lower extremities in diabetes. *Acta Med Scand* 1970: 203-208, 1976.
- Lowitt MH, Dove JS. Necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 735.
- Ahmed I, Goldstein. Diabetes mellitus. *Clin in Dermatol* 2006; 24: 237-246.
- Paron NG, Lambert PW, Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Prim Care* 2000; 27: 371-383.
- Hoerer E, Dreyfuss F, Herzeberg M. Carotenemia, skin color and diabetes mellitus. *Acta Diabetol Lat* 1975; 12: 202-207.
- Huntley AC. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1993; 9:161-176.
- Stuart CA, Gilkison CR, Smith MM, et al. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Pediatr* 1998; 37: 73-80.
- Rapini RP, Herbert AA, Drucker CR. Acquired perforating dermatosis: evidence for combined transepidermal elimination of both collagen and elastic fibers. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1074-1078.
- Wahid Z, Kanjee A. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Pak Med Assoc* 1998; 48: 304-305.
- Brik R, Berant M, Vardi P. The scleredema-like syndrome of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1991; 7: 120-128.
- Jelinek JE. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1994; 33: 605-607.
- Diris N, Colombe M, Leymarie F, et al. Non infectious skin conditions associated with diabetes mellitus: a prospective study of 308 cases. *Ann Dermatol Venerol* 2003; 130: 1009-1014.
- Dermstadt GL, Yokel BK, Horn TD. Treatment of acanthosis nigricans with tretinoin. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1139.
- Scribner M. Diabetes and pruritus of the scalp [letter] *JAMA* 1977; 237:1559.
- Cohen-Sabban E, Cabo H, Woscoff A. Dermatoses most frequently related to diabetes. *J Clin Dermatol* 1999; 2: 15-22.
- Στρατηγός Ι. Συμβολή εις την μελέτη της διαταραχής του μεταβολισμού των υδατανθράκων επί ψωριάσεως. Διατριβή επί διδακτορία Πανεπιστημίου Αθηνών, 1962.
- Greene AR, Scher KR. Nails changes associated with diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16: 1015-1021.
- Νικολόπουλος Α, Τεντολούρης Ν, Κωστάκη Μ, Κατσιλάμπρος Ν. Λοιμώξεις στο διαβητικό πόδι. *ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ* 2006, 23(3): 222-232.

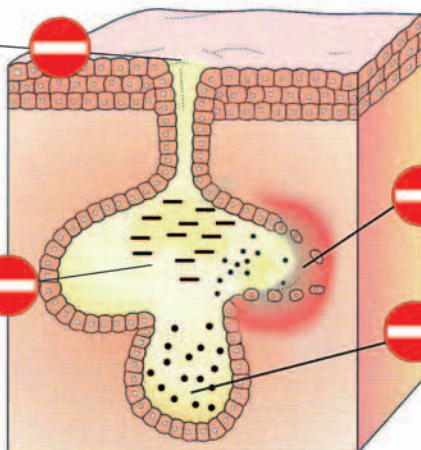
Αλληλογραφία: Κωστάκης Π.

Νοσοκομείο Αφροδισίων κα Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός"
Γ Δερματολογική Κλινική
Ι. Δραγούμη 5, 16121 Καισαριανή, Αθήνα

Η πρώτη σμηγματορρυθμιστική κρέμα για πολυδύναμη αντιμετώπιση των 4 παθογενετικών παραγόντων της φλεγμονώδους ακμής...

Θυλακική
υπερκεράτωση

Ανάπτυξη του
P. Acnes



Φλεγμονή

Υπερβολική
παραγωγή
σμήγματος



**...με ταυτόχρονη αντιμετώπιση
της δυσανεξίας
που προκαλείται λόγω
των συστηματικών αγωγών
με ισοτρετινοΐνη σε πιο σοβαρές
μορφές ακμής**



50mg



Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την
Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος.
Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το ENBREL
απευθυνθείτε στην εταιρεία Wyeth Hellas S.A

www.enbrel.gr

Wyeth

Wyeth Hellas A.E.B.E. Κύπρου 126 & 25ης Μαρτίου,
16452 Αργυρούπολη, Τηλ.: 210 9981 600

Wyeth - Cyprus Branch

Διγενή Ακρίτα 57, 1070 Λευκωσία - Κύπρος, Τηλ.: 00357 22 817690
www.wyeth.gr