

Λιποειδική Νεκροβίωση: μια σπάνια κλινική εκδήλωση του σακχαρώδους διαβήτηΓ.Αυγουλέας¹, Ι.Πρωτοψάλτης¹, Κ.Μανωλουδάκη², Ι.Κατσαντώνης³, Σ.Αντωνόπουλος¹¹ Β' Παθολογική Κλινική, ² Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, ³ Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η λιποειδική νεκροβίωση αποτελεί μια εξαιρετικά σπάνια δερματική νόσο που μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Περιγράφουμε την περίπτωση μιας γυναίκας που προσήλθε στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών αιτιόμενη διάχυτες δερματικές αλλοιώσεις από τριετίας. Μετά από τον πλήρη ορολογικό και απεικονιστικό έλεγχο, η διάγνωση ετέθη με βιοψία των βλαβών. Η λιποειδική νεκροβίωση πρέπει να εισέρχεται στη διαφορική διάγνωση κάθε ασθενή με ύποπτες χρόνιες δερματικές αλλοιώσεις και συνυπάρχοντα σακχαρώδη διαβήτη. Οι υπάρχουσες θεραπείες δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές δίνοντας περιθώρια για περαιτέρω έρευνα της πάθησης.

Λέξεις ευρετηρίου: Λιποειδική Νεκροβίωση, Σακχαρώδης διαβήτης

Παραπομπή

Γ.Αυγουλέας, Ι.Πρωτοψάλτης, Κ.Μανωλουδάκη, Ι.Κατσαντώνης, Σ.Αντωνόπουλος. Λιποειδική Νεκροβίωση: μια σπάνια κλινική εκδήλωση του σακχαρώδους διαβήτη. *Επιστημονικά Χρονικά* 2014;19(4): 425-429.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λιποειδική νεκροβίωση (ΛΝ) είναι μια δερματική πάθηση που αφορά κυρίως, αλλά όχι μόνο τους διαβητικούς ασθενείς [1,2]. Έχει χρόνιο χαρακτήρα με ποικίλη εξέλιξη και μη ικανοποιητική θεραπεία. Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1929 από τον Orpenheim[3] ενώ το 1935 περιγράφηκε από τον Goldsmith το πρώτο περιστατικό ΛΝ σε μη διαβητικό ασθενή. Η νόσος αφορά λιγότερο από το 0,3% των ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη [1] καθιστώντας την ιδιαίτερος σπάνια. Περιγράφουμε την περίπτωση μιας γυναίκας που προσήλθε σε εμάς με διάχυτες δερματικές βλάβες που της δημιουργούσαν κυρίως αισθητικά προβλήματα.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ασθενής 66 ετών εισήχθη στο τμήμα μας λόγω δερματικών βλαβών από τριετίας, χωρίς άλλα συνοδά συμπτώματα. Στο ατομικό αναμνηστικό αναφέρεται ΣΔ τύπου ΙΙ (υπό μετορμίνη), παλαιό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (υπό κλοπιδογρέλη), κατάθλιψη (υπό εσκιταλοπράμη) κι αρχόμενη νόσο Alzheimer (υπό δονεπιζίλη και τοπιραμάτη) και δεν αναφέρεται ιστορικό αλλεργικής προδιάθεσης.

Από την κλινική εξέταση εμφάνιζε πολλαπλές δερματικές βλάβες (βλατίδες, πλάκες, ερυθρήματα με άλω) στον κορμό και στα άνω και κάτω άκρα αμφοτερόπλευρα, αφήνοντας ελεύθερο το πρόσωπο και το

τριχωτό της κεφαλής (Εικόνες 1-3). Από τα υπόλοιπα συστήματα η κλινική εξέταση ήταν φυσιολογική.



Εικόνα 1. Δερματικές βλάβες ράχης



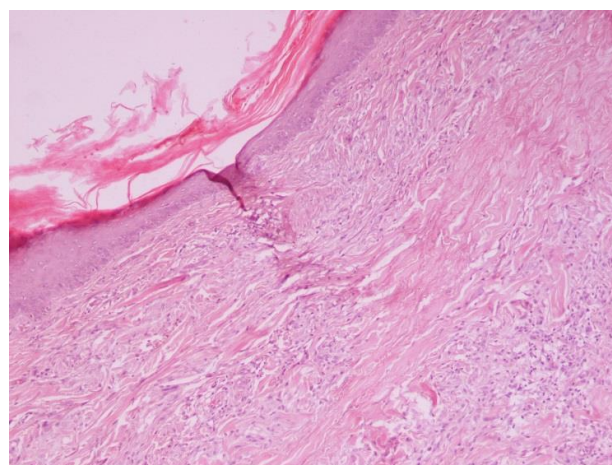
Εικόνα 2. Δερματικές βλάβες κορμού

Ο πλήρης εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος απέβη αρνητικός για παθολογικά ευρήματα.



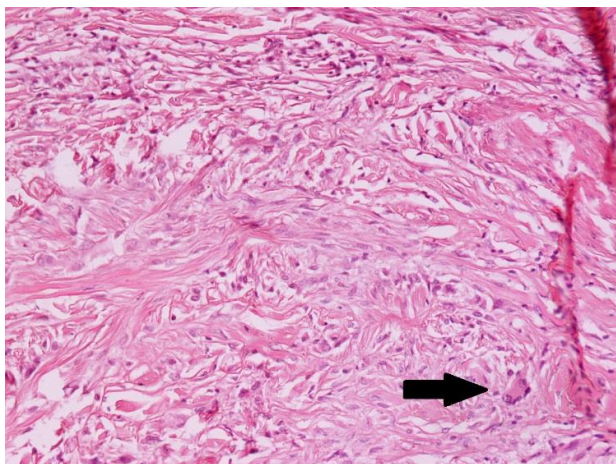
Εικόνα 3. Σημείο λήψης βιοψτικού υλικού

Η βιοψία δέρματος δύο βλαβών που ακολούθησε, μία άνωθεν του αριστερού γόνατου και μία έσω του δεξιού μηρού επιβεβαίωσε την ύπαρξη εκφυλισμένου κολλαγόνου και κοκκιωματώδους φλεγμονής αποτελούμενης από ιστοκύτταρα, λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα, ινοβλάστες και ηωσινόφιλα, χαρακτηριστικά της Λιποειδικής Νεκροβίωσης (Εικόνες 4 και 5).



Εικόνα 4. Λιποειδική νεκροβίωση. Ίνες εκφυλισμένου κολλαγόνου εγκλωβίζονται σε κοκκιωματώδη φλεγμονώδη αντίδραση (ιστιοκύτταρα, λεμφοκύτταρα, ινοβλάστες κλπ.) H-E, x10

Η ασθενής αντιμετωπίστηκε με χορήγηση πρεδνιζολόνης 1/mg/kg/d (75 mg/d) σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικό.



Εικόνα 5. Λιποειδική νεκροβίωση. Κοκκιωματώδης φλεγμονή - εκφυλισμένο κολλαγόνο, γιγαντοκύτταρο τύπου Langhans (βέλος), H-E, x20

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η λιποειδική νεκροβίωση (ΛΝ) αποτελεί μια εξαιρετικά σπάνια επιπλοκή του ΣΔ (λιγότερο από το 0,3% των διαβητικών ασθενών) και ελάχιστα περιστατικά περιγράφονται στην ελληνική βιβλιογραφία. Πρόκειται για μια εκφυλιστική διαταραχή του κολλαγόνου με κοκκιωματώδη χαρακτήρα και εναπόθεση λίπους, με συνοδές δερματικές βλάβες, οι οποίες δεν υποχωρούν και δημιουργούν αισθητικά προβλήματα στους ασθενείς. Παρά τις εκτεταμένες έρευνες, η αιτιολογία της ΛΝ είναι ακόμα αβέβαιη. Η μέση ηλικία έναρξης είναι τα 30 έτη, αλλά μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Επίσης, είναι 3-4 φορές πιο συχνή στις γυναίκες από ότι στους άνδρες [5, 6]. Η ασθένεια είναι χρόνια με ποικίλη εξέλιξη. Η χειρότερη εξέλιξη της νόσου είναι η εμφάνιση πλακώδους καρκινώματος σε βλάβες μετά από τραύμα και εξέλκωση. Οι δερματικές βλάβες της ΛΝ ξεκινούν ως καλά περιγεγραμμένες βλατίδες 1-3 χιλιοστών που επεκτείνονται για να σχηματίσουν πλάκες. Αρχικά, αυτές οι πλάκες είναι χρώματος κόκκινο-καφέ, αλλά σταδιακά γίνονται

κίτρινες, λαμπερές, και τελικά ατροφικές. Στις περισσότερες περιπτώσεις η ΛΝ εμφανίζεται στην προκνημιαία περιοχή, αλλά έχουν αναφερθεί περιπτώσεις στον κορμό, τα άνω άκρα, το πρόσωπο, το κεφάλι, όπου η διάγνωση είναι πιθανό να διαφύγει. Στους περισσότερους ασθενείς, οι βλάβες είναι πολλαπλές και αμφοτερόπλευρες. Μπορεί να είναι ανώδυνες λόγω της δερματικής καταστροφής των νεύρων (75% των περιπτώσεων), ή μπορεί να είναι εξαιρετικά επώδυνες (25% των περιπτώσεων) [6]. Οι ορολογικές εξετάσεις δεν είναι χρήσιμες στη διάγνωση της ΛΝ. Όταν διαγνωστεί (μόνο με βιοψία), πρέπει να αξιολογηθεί η παρουσία ή απουσία του σακχαρώδους διαβήτη. Η θεραπεία δεν είναι πολύ αποτελεσματική, κυρίως επειδή η ακριβής αιτιολογία παραμένει άγνωστη. Επειδή οι μικροτραυματισμοί μπορεί να προκαλέσουν έλκη, η προστασία των ποδιών με ελαστικές κάλτσες και η χρήση υποπόδων είναι αναγκαία. Τοπικά και ενδοβλαβικά κορτικοστεροειδή μπορούν να μειώσουν τη φλεγμονή στις πρωτοεμφανιζόμενες κυρίως βλάβες, έχουν όμως μικρή ευεργετική επίδραση στις ήδη ατροφικές αλλοιώσεις. Η χειρουργική θεραπεία περιλαμβάνει εκτομή της βλάβης και μεταμόσχευση, όπως και χρήση λέιζερ. Η χορήγηση αντιαιμοπεταλιακών (συνδυασμός ασπιρίνης και διπυριδαμόλης) έχει δοκιμαστεί λόγω της πεποίθησης ότι η ΛΝ οφείλεται σε αγγειακή απόφραξη λόγω των αιμοπεταλίων ή λόγω ανοσοολογικών μηχανισμών που μεταβάλλουν την επιβίωση των αιμοπεταλίων [7]. Υπάρχουν επίσης αναφορές για τη πεντοξυφυλλίνη, ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται στη θεραπεία της διαλείπουσας χωλότητας [8]. Ο TNF-α μπορεί τέλος, να παίζει σημαντικό ρόλο [9]. Εμφανίζεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στον ορό και το δέρμα των ασθενών. Φάρμακα

ενάντια στο TNF όπως etanercept, βελτιώνουν τις βλάβες, όπως και η θαλιδομίδη
adalimumab και infliximab έδειξαν να [9, 10].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Muller SA, Winkelmann RK. Necrobiosis lipoidica diabetorum. A clinical and pathological investigation of 171 cases. Arch Dermatol. 1966;93:272-281
2. Rollins TG, Winkelmann RK. Necrobiosis lipoidica granulomatosis. Necrobiosis lipoidica diabetorum in the nondiabetic. Arch Dermatol. 1960;82:537-543
3. Oppenheim M. Eigentümlich disseminierte Degeneration des Bindegewebes der Haut bei einem Diabetiker. Z Hautkr. 1929-30;32:179
4. Kota SK, Jammula S, Kota SK, Meher LK, Modi KD. Necrobiosis lipoidica diabetorum: A case-based review of literature. Indian J Endocrinol Metab. 2012;16:614-620
5. Ahmed I, Goldstein B. Diabetes mellitus. Clin Dermatol. 2006; 24:237-246. doi: 10.1016/j.clindermatol.2006.04.009
6. Necrobiosis Lipoidica Medscape.com Cheryl J Barnes, MD, Loretta Davis, MD, George T Griffing, David F Butler, Edward F Chan, Gregory J Raugi
7. Eldor A, Diaz EG, Naparstek E. Treatment of diabetic necrobiosis with aspirin and dipyridamole. N Engl J Med. 1978; 298:1033
8. Littler CM, Tschen EH. Pentoxifylline for necrobiosis lipoidica diabetorum. J Am Acad Dermatol. 1987;17:314-316
9. Patsatsi A, Kyriakou A, Sotiriadis D. Necrobiosis lipoidica: early diagnosis and treatment with tacrolimus. Case Rep Dermatol. 2011;3:89-93. doi: 10.1159/000327936
10. Eberle FC, Ghoreschi K, Hertl M. Fumaric acid esters in severe ulcerative necrobiosis lipoidica: a case report and evaluation of current therapies. Acta Derm Venereol. 2010;90:104-106. doi: 10.2340/00015555-0757

Necrobiosis Lipoidica: a rare clinical presentation of diabetes mellitus

G. Avgouleas ¹, I. Protopsaltis ¹, K.Manoloudaki ², I. Katsantonis ³, S. Antonopoulos ¹

¹ Second Department of Internal Medicine, ² Department of Pathology, ³ Dermatologist - Afrodisiologist "Tzaneion" General Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Necrobiosis lipoidica is an extremely rare skin disease that can occur in patients with diabetes mellitus. We describe a case of a woman presented to the Emergency Department complaining about diffuse cutaneous lesions presented three years ago. After a complete serologic and imaging evaluation, the diagnosis was put after the results of the lesions' biopsy. Necrobiosis lipoidica must be inserted in the differential diagnosis of a patient with suspicious chronic skin lesions and coexisting diabetes mellitus. The existing therapies are not particularly effective, making it required to further research of the condition.

Keywords: Necrobiosis Lipoidica, Diabetes Mellitus

Citation

G. Avgouleas, I. Protopsaltis, K.Manoloudaki, I. Katsantonis, S. Antonopoulos. *Necrobiosis Lipoidica: a rare clinical presentation of diabetes mellitus. Report of a case. Scientific Chronicles* 2014;19(4): 425-429.