

Ελαστικό ψευδοεξανθήωμα

•👉 **Γεώργιος Ευθ. Τρανταλής**

Επιμελητής, Καρδιολογικό Τμήμα, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

•👉 **Κωνσταντίνος Π. Τούτουζας**

Καθηγητής Καρδιολογίας, Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

•👉 **Ιωάννης Ν. Βλασερός**

Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

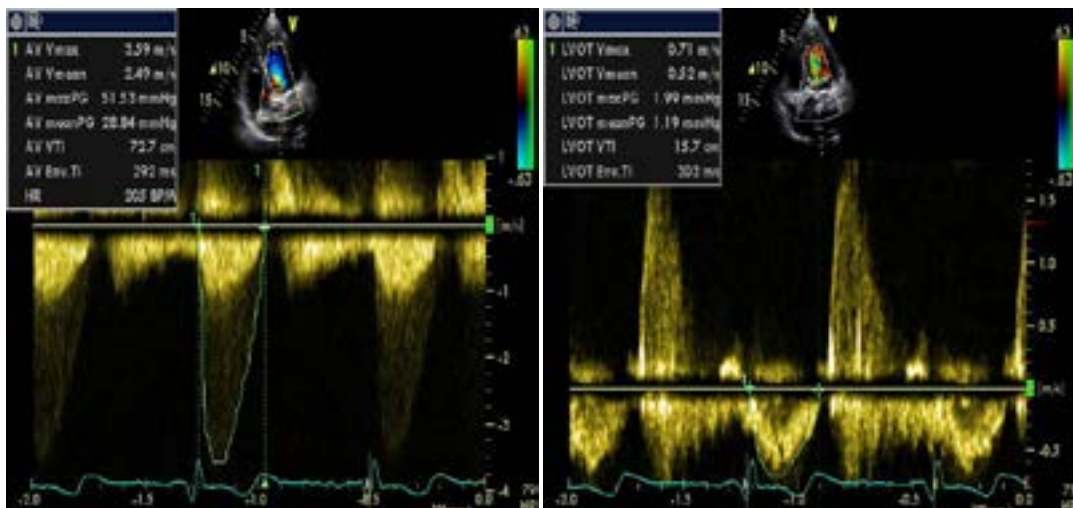
•👉 **Σκεύος Κ. Σιδεράς**

Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, "Ιπποκράτειο" Γ.Ν.Α.

Νεαρός, 19 ετών, προσήλθε προς καρδιολογική εκτίμηση, λόγω κόπωσης σε δραστηριότητες στις οποίες παλιά δεν κουραζόταν. Στο ιστορικό αναφέρεται, ότι σε παιδική ηλικία έγινε η διάγνωση του ελαστικού ψευδοεξανθήματος.

Στο ηλεκτροκαρδιογράφημα ηρεμίας ανευρίσκονται: Φλεβοκομβικός ρυθμός, φυσιολογικός άξονας

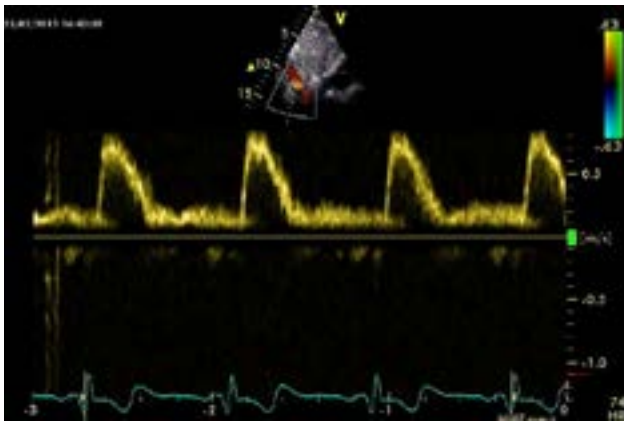
QRS χωρίς ισχαιμικές αλλοιώσεις, ή άλλου τύπου αλλοιώσεις. Από την υπερηχοκαρδιογραφική εξέταση: Έντονη πάχυνση και ασβέστωση των αορτικών πτυχών, που προκαλεί σημαντικό περιορισμό στη διάνοιξη της αορτικής βαλβίδος (στόμιο βαλβίδος AVA= 1,0 cm²) (**Εικόνα 1**). Μικρή προς μέτρια ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδος. Ασβέστωση του



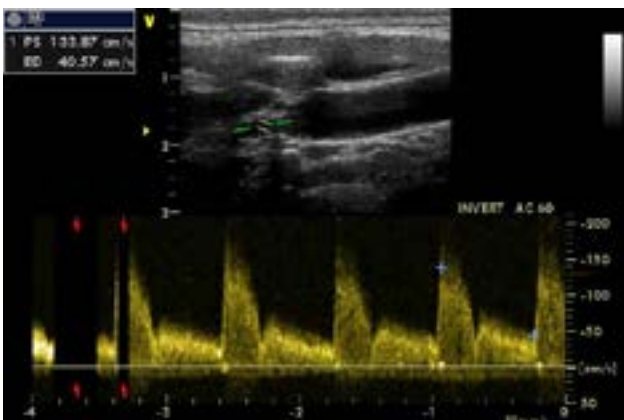
Εικόνα 1. Φαίνονται η ροή διαμέσου της αορτικής βαλβίδος και η ροή στο χώρο εξόδου.



Εικόνα 2. Παραστερνική τομή κατά τον επιμήκη αξόνα, όπου φαίνεται η έντονη ασβέστωση τόσο της αορτικής βαλβίδος όσο και της μιτροειδικής συσκευής.



Εικόνα 3. Η καταγραφή της μονοφασικής ροής στην κοιλιακή αορτή.



Εικόνα 4. Καταγραφή και εικόνα από την ασβέστωση της έξω καρωτίδος.

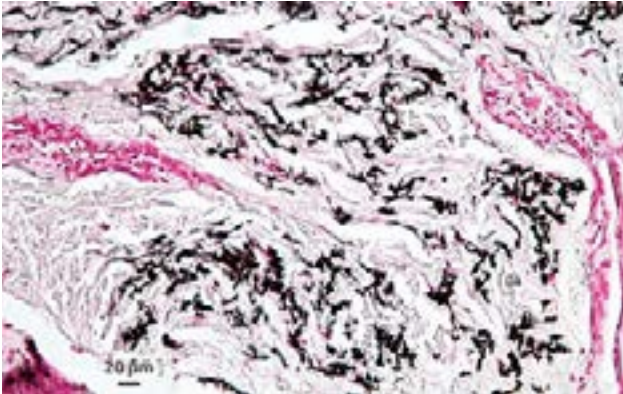
μιτροειδικού δακτυλίου, με πάχυνση και ασβέστωση της πρόσθιας γλωχίνας της μιτροειδούς, που προκαλεί μετρίου βαθμού στένωση (**Εικόνα 2**). Καταγράφεται μονοφασικό σήμα ροής στην κοι-

λιακή αορτή (**Εικόνα 3**). Οι υπόλοιπες δομές των καρδιακών κοιλοτήτων και η λειτουργία τους είναι εντός φυσιολογικών ορίων. Από τον έλεγχο των καρωτίδων, εμφανίζονται ασβεστωμένες πλάκες στις έξω καρωτίδες, που δεν προκαλούν αιμοδυναμικά σημαντικές στενώσεις (**Εικόνα 4**).

Το ελαστικό ψευδοεξάνθημα είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από ρήξη της ελαστίνης και προοδευτική ασβέστωση και κατακερματισμό των ελαστικών ινών.

Εμφανίζεται σε 1 ανά 100.000 γεννήσεις¹. Σε ορισμένες οικογένειες κληρονομείται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα, αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις με τον υπολειπόμενο χαρακτήρα, ή και από νέες σποραδικές μεταλλάξεις. Είναι σημαντικό να γίνει έγκαιρη διάγνωση της νόσου, ώστε να μειωθούν τα προβλήματα των αιμορραγιών από τον αμφιβληστροειδή ή το γαστρεντερικό, καθώς και οι καρδιαγγειακές επιπλοκές. Οι δερματικές αλλοιώσεις συνήθως ξεκινούν στην παιδική ηλικία ή την πρώιμη εφηβεία, αλλά, λόγω της ασυμπτωματικής φύσης τους, η διάγνωση καθυστερεί. Οι γυναίκες επηρεάζονται σε διπλάσιο ποσοστό από ότι οι άνδρες.

Το ελαστικό ψευδοεξάνθημα² σχετίζεται με μεταλλάξεις στο γονίδιο ABCC⁶, το οποίο κωδικοποιεί μία ATP-δεσμευτική πρωτεΐνη-μεταφορέα, η οποία εντοπίστηκε στη μεμβράνη των μιτοχονδρίων και συνήθιστα περιλαμβάνει τις ελαστικές ίνες του μέσου και του βαθέος δικτυωτού χορίου του δέρματος, της μεμβράνης του Bruch του οφθαλμού, και τα αιμοφόρα αγγεία. Οι ελαστικές ίνες^{3,4} είναι μη φυσιολογικές στους προσβεβλημένους ιστούς. Η πρώτη ανιχνεύσιμη αλλοίωση στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο είναι η ασβέστωση των φυσιολογικά εμφανιζόμενων ελαστικών ινών. Οι φυσιολογικές ελαστικές ίνες έχουν έναν πυρήνα ελαστίνης, που περιβάλλεται από ένα μικροϊνώδες στοιχείο. Οι ινιδίνες^{3,4}, μια οικογένεια προσφάτως αναγνωρισμένων πρωτεϊνών, είναι το κύριο στοιχείο αυτών των μικροϊνιδίων. Οι ινιδίνες, περιέχουν τμήματα που δεσμεύουν το Ca⁺⁺ και, επομένως, οι μεταλλάξεις στο γονίδιο αυτών μπορεί να εξηγήσουν την αυξημένη ασβέστωση των ελαστικών ινών, που παρατηρείται στο ελαστικό ψευδοεξάνθημα. Η ασβέστωση των ελαστικών ινών οδηγεί στη χαλάρωση και την κιτρινωπή απόχρωση του δέρματος. Τα υποβλεννογόνια



Εικόνα 5³. Η ιστολογική εξέταση όπου φαίνεται ο κατακερματισμός των ελαστικών ινών. Οι εναποθέσεις του ασβεστίου στις ελαστικές ίνες επιβεβαιώνεται με τη χρώση Von Kossa.

αγγεία του γαστρεντερικού σωλήνα εμφανίζουν κατακερματισμό του ελαστικού χιτώνα με επακόλουθη ρήξη (**Εικόνα 5**).

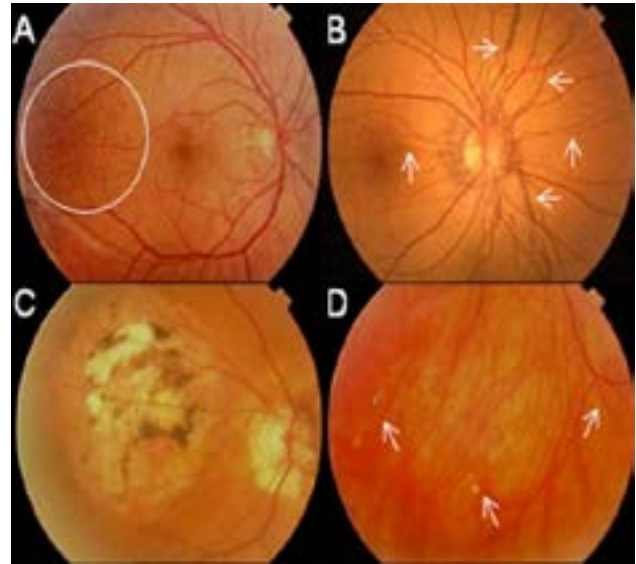
Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα κριτήρια για τη διάγνωση του ελαστικού ψευδοεξανθήματος. Κατά τη διάρκεια της εφηβείας⁵, κιτρινωπές αποχρωματισμένες μικρές βλατίδες 2-5 χιλιοστών, που περιβάλλονται από το κανονικό δέρμα, μπορεί να προκύψουν, συνήθως στο λαιμό. Η υφή του δέρματος, που ομοιάζει με



Εικόνα 6⁵. Δερματικές εκδηλώσεις του ελαστικού ψευδοεξανθήματος.

κοτόπουλο⁶, είναι πολύ χαρακτηριστική και συνήθως περιορίζεται στις καμπτικές περιοχές του σώματος (όπως στο λαιμό, τις μασχάλες, τον ωλεκράνιο βόθρο, τους βουβώνες και τους ιγνυακούς χώρους) και γύρω από τον ομφαλό (**Εικόνα 6**).

Οι οφθαλμολογικές εκδηλώσεις φανερώνονται με πέντε τρόπους⁵ (**Εικόνα 7**):



Εικόνα 7⁵. Α) Οφθαλμική Peau d'orange, Β) Αγγειωδείς ραβδώσεις, Γ) Αιμορραγία του αμφιβληστροειδούς και εκφύλιση της ωχράς κηλίδας, Δ) Λευκές αλλοιώσεις του βυθού.

- Α)** Οφθαλμική Peau d'orange (Pd'O), μια διάχυτη υπέρχρωση με στίγματα του βυθού, που είναι ίσως το πρώτο οφθαλμικό σημάδι του ελαστικού ψευδοεξανθήματος. Αποτελείται από λεπτές, σχετικά συμμετρικές, επίπεδες αλλοιώσεις στο επιθήλιο του αμφιβληστροειδούς.
- Β)** Αγγειωδείς ραβδώσεις, που αντιπροσωπεύουν τα διαλείμματα στη μεμβράνη του Bruch, λόγω της ρήξης της ελαστίνης.
- Γ)** Περιθηλαία ατροφία.
- Δ)** Υποαμφιβληστροειδή νεοαγγείωση, αιμορραγίες και εκφύλιση της ωχράς κηλίδας.
- Ε)** Λευκές αλλοιώσεις του βυθού, που αντιπροσωπεύουν κρυσταλλικά σώματα στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς.

Όσον αφορά στις καρδιαγγειακές εκδηλώσεις, αυτές εμφανίζονται, ως⁵:

- Διαλείπουσα χωλότητα, η οποία είναι συχνά το πρώτο σημάδι της επιταχυνόμενης αθηρω-

μάτωσης και είναι το πιο κοινό σύμπτωμα του καρδιαγγειακού (30% των ασθενών).

- Αποτιτάνωση του ελαστικού μέσου και έσω χιτώνα των αιμοφόρων αγγείων, που οδηγεί σε διάφορα ευρήματα. Οι περιφερικοί παλμοί είναι συχνά μειωμένοι. Όταν προσβάλλονται οι νεφρικές αρτηρίες προκαλείται υπέρταση, ενώ η στεφανιαία νόσος προκαλεί στηθάγχη και έμφραγμα του μυοκαρδίου. Τέλος, η πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας είναι συχνή, με ή χωρίς ανεπάρκεια.
- Αιμορραγία από το γαστρεντερικό, η οποία είναι συνήθως και η πιο σημαντική αγγειακή επιπλοκή. Τα ασβεστοποιημένα υποβλενογόνια αγγεία είναι πολύ εύθραυστα. Η αιμορραγία μπορεί να συμβεί στα πρώιμα στάδια της ασθένειας και χωρίς προειδοποίηση. Το 10% των ασθενών έχουν αιμορραγία κάποια στιγμή στη ζωή τους. Λιγότερο συχνά, μπορεί να προκληθεί αιμορραγία στο ουροποιητικό ή αγγειακό εγκεφαλικό σύστημα.

Η διαφορική διάγνωση γίνεται μεταξύ:

- Του συνδρόμου Ehlers-Danlos.
- Επίκτητο τοπικό δερματικό ελαστικό ψευδοεξάνθωμα.
- Το σύνδρομο Marfan.
- Σοβαρές ακτινικές βλάβες στο λαιμό.
- Η μακροχρόνια θεραπεία με πενικιλλαμίνη.
- Του συνδρόμου Buschke-Ollendorff.

Όσον αφορά στις αιματολογικές εξετάσεις⁷, σε ένα ποσοστό 64% υπάρχει υπερασβεσταιμία.

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για το ελαστικό ψευδοεξάνθωμα. Προτείνεται η αποφυγή των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών για τη μείωση της πιθανότητας αιμορραγίας από το γαστρεντερικό. Χειρουργικά μπορεί να γίνει η αφαίρεση περίσσειας δέρματος.

Το παραπάνω περιστατικό είναι ιδιαίτερος ενδιαφέρον, διότι είναι η πρώτη φορά, που στη βιβλιογραφία γίνεται αναφορά για διπλή πάθηση βαλβίδων, με τη μορφή της στένωσης. Στον ασθενή συστήθηκε η χειρουργική αντιμετώπιση. ■

► ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sherer DW, Bercovitch L, Lebowitz M; Pseudoxanthoma elasticum: significance of limited phenotypic expression in parents of affected offspring. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Mar;44(3):534-7.
2. Varadi A, Szabo Z, Pomozi V, et al; ABCC6 as a target in pseudoxanthoma elasticum. *Curr Drug Targets*. 2011 May;12(5):671-82.
3. Kielty, C.M., M.J. Sherratt, and C.A. Shuttleworth, Elastic fibres. *Journal of cell science*, 2002. 115(Pt 14); p. 2817-28.
4. Zhang, H., W. Hu, and F. Ramirez, Developmental expression of fibrillin genes suggests heterogeneity of extracellular microfibrils. *The Journal of cell biology*, 1995. 129(4); p. 1165-76.
5. Neldner, K.H., Pseudoxanthoma elasticum. *International journal of dermatology*, 1988. 27(2); p. 98-100.
6. Chassaing, N., et al., Pseudoxanthoma elasticum: a clinical, pathophysiological and genetic update including 11 novel ABCC6 mutations. *Journal of medical genetics*, 2005. 42(12); p. 881 -92.
7. Aessopos A, Farmakis D, Loukopoulos D; Elastic tissue abnormalities resembling pseudoxanthoma elasticum in beta thalassemia and the sickling syndromes. *Blood*. 2002 Jan 1;99(1):30-5.

