

# Skóra i układ krążenia w codziennej praktyce lekarskiej

## Skin and cardiovascular system in everyday clinical practice

lek. Aleksandra Frątczak<sup>1</sup>, lek. Michał Majewski<sup>2</sup>, dr hab. med. Anna Lis-Święty<sup>1</sup>,  
lek. Piotr Kapica<sup>3</sup>, prof. dr hab. med. Ligia Brzezińska-Wcisło<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Dermatologii, Wydział Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Ligia Brzezińska-Wcisło

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>3</sup> Oddział Dermatologiczny, Miejski Szpital Zespolony w Częstochowie; Ordynator: lek. Barbara Kucharczyk

■ **Słowa kluczowe:** dermatologia, kardiologia, praktyka lekarska.

■ **Keywords:** dermatology, cardiology, clinical practice.

■ **Abstract:** Cardiovascular diseases are most common cause of morbidity and mortality in developed countries. There is no accurate data on the coexistence of skin lesions in patients with cardiovascular disease, but everyday medical practice indicates it to be very common phenomenon. Relationships between cardiovascular disease, skin, and mucosa are multifarious. Skin lesions may be the first visible manifestation of cardiovascular disease as well as indirectly testify to their advancement. Skin abnormalities are usually not pathognomonic for particular disease, however, they often allow for proper targeting of further investigation. In addition, treatment of one type of disease is associated with the occurrence of side effects in another. Appropriate further investigation and patient's outcomes may depend on medical knowledge and experience.

### ■ Wstęp

Celem pracy jest zwrócenie uwagi lekarzy praktyków na częste współwystępowanie nieprawidłowości kardiologicznych wśród pacjentów ze schorzeniami skóry oraz skórne działania niepożądane leczenia kardiologicznego.

### Objawy ogólne

Skóra jako organ bezpośrednio dostępny badaniu może dostarczyć wielu cennych wskazówek diagnostycznych. Bardzo często jest ona indykatorem schorzeń układu sercowo-naczynio-

wego. Spośród stwierdzanych, niecharakterystycznych objawów dermatologicznych, możemy u chorych kardiologicznych spotkać m.in.: obrzęki, sinicę, palce pałczkowate, nadmierne wypełnione żyły szyjne, bledność i suchość skóry lub jej nadmierną potliwość czy zażółcenie.

**Obrzęki** wynikają z nagromadzenia płynu w przestrzeni pozakomórkowej i pozanaczyniowej tkanek i narządów. W patogenezie uwzględnia się wzrost ciśnienia hydrostatycznego, spadek ciśnienia onkotycznego, utrudniony odpływ chłonki oraz zwiększo-

ną przepuszczalność ścian naczyń włosowatych. Obrzęki mogą mieć charakter uogólniony lub miejscowy. Obrzęki występujące u pacjentów kardiologicznych występują najczęściej w przebiegu niewydolności serca. Umiejscowione są w najniższej położonych częściach ciała – u osób chodzących pod postacią symetrycznych obrzęków kończyn dolnych, natomiast u osób leżących w okolicy łądźwiowo-krzyżowej. Obrzęki w przebiegu chorób sercowo-naczyniowych są objawem stosunkowo późnym, zwykle wcześniej stwierdza się przyrost masy ciała. Typowo obrzęki stwierdzone w niewydolności serca mają charakter obrzęków ciastowatych – po ich uciśnięciu powstaje wolno zanikające zagłębienie. Obecność obrzęków oraz ich nasilenie może nie tylko sugerować istnienie schorzenia serca, ale także stopień jego zaawansowania; przykładowo obrzęki sięgające aż do ud i okolicy krocza świadczą o zaawansowanej niewydolności serca. Ponadto wygląd skóry może w niektórych sytuacjach sugerować długość trwania nieprawidłowości – w przypadku długotrwałego obrzęku żylnego powstają zmiany troficzne.

**Sinica** to fioletowoniebieskie zabarwienie skóry i błon śluzowych. Jej przyczyną jest zwiększone stężenie odtlenowanej hemoglobiny we krwi włósniczkowej (> 5g/dl) lub obecności hemoglobiny patologicznej. Nie jest to objaw patognomoniczny dla schorzeń układu krążenia.

Z patofizjologicznego punktu widzenia można rozróżnić **sinicę prawdziwą** oraz **rzekomą** (rzadka, wynika z obecności nieprawidłowego barwnika w skórze). W schorzeniach układu sercowo-naczyniowego stwierdza się sinicę **centralną** lub **obwodową**. Przyczyną sinicy centralnej może być hipoksemia lub obecność hemoglobiny patologicznej (np. methemoglobiny). Jest to sinica uogólniona, widoczna na skórze oraz błonach śluzowych. Nie zmniejsza się pod wpływem ucisku. Często występuje w przeciekowych wadach serca.

Sinica obwodowa widoczna na skórze dystalnych części ciała, które zwykle są chłodne, znika pod wpływem ucisku. Wynika z nadmiernego odtlenowania krwi w tkankach obwodowych w wyniku nadmiernego ochłodzenia, zmniejszenia objętości wyrzutowej serca, zaburzeń naczynioruchowych, lokalnych zaburzeń łożyska tętniczego, utrudnienia odpływu żylnego czy zwiększonej lepkości krwi.

**Siność siateczkowata** nazywana również sinicą **marmurkową** (łac. *livedo reticularis*) to czerwononiebieskie plamy na skórze, które układają się w siateczkę. Zmiany mają charakter naczyniowy. Wynikają z utrwalonego, nierównomiernie rozłożonego skurczu tętniczek z towarzyszącym rozszerzeniem wypełnionych odtlenowaną krwią żyłek. Siność siateczkowata może być objawem izolowanym lub towarzyszyć innym chorobom (zaburzenia krzepnięcia, choroby układowe tkanki łącznej, zatorowość obwodowa, choroby zakaźne lub stosowane leki). Wraz z zespołem Raynauda może występować w zespole antyfosfolipidowym, a gdy pojawia się po koronarografii i interwencjach wewnątrznaczyniowych, bywa objawem zespołu zatorowości cholesterolowej.

W chorobach układu krążenia obserwujemy również nieprawidłowości dotyczące **paznokci**. W niektórych wadach wrodzonych serca paznokcie stają się wypukłe i przyjmują charakterystyczny **kształt szkiełek zegarkowych**. Kąt pomiędzy płaszczyzną płytki a proksymalnym odcinkiem łożyska paznokcia wynosi ponad 180 stopni (tzw. kąt Lovibonda). Zmianom paznokciowym towarzyszy zazwyczaj zniekształcenie dystalnych **palcików palców** na skutek proliferacji tkanki łącznej. **Są one pogrubiałe i nazywamy je palcami pałeczkowatymi**. Obustronnie występujące palce pałeczkowate często towarzyszą sinicy centralnej i są składową obrazu klinicznego w przypadku sinicznych wad serca. Jednostronnie występujące palce pałeczkowate mogą świadczyć o zaburzeniu krążenia w jednej kończynie (np.

tętniak aorty). Palce pałeczkowate nie są patognomicznym objawem chorób układu krążenia – występują również w chorobach układu oddechowego i jako składowa tzw. osteoartropatii przerostowej.

W **nasilonej niedomykalności zastawki aortalnej** można zaobserwować charakterystyczny obraz **tętna włóścizkowatego**, czyli zaróżowienie się płytki paznokciowej w rytmie częstości serca (tzw. tętno Quinckego).

## ■ Skórna manifestacja wybranych chorób układu krążenia

Wiele schorzeń kardiologicznych powoduje mniej lub bardziej charakterystyczne zmiany skórne.

**Infekcyjne zapalenie wsierdzia (IZW)** jest chorobą zapalną wsierdzia obejmującą zastawki, komory, przedsionki, a także ciała obce zlokalizowane w sercu, takie jak sztuczne zastawki, elektrody, okludery i całe spektrum urządzeń do elektroterapii. IZW ma w 90% etiologię bakteryjną, rzadziej grzybiczą. Obraz kliniczny w dużej mierze zależy od lokalizacji zmian (tzw. vegetacji) oraz chorób współistniejących. Dominujące są objawy uogólnionej infekcji, gorączka i niewydolność serca. Rozpoznanie stawiane jest na podstawie obrazu klinicznego, wyników badań laboratoryjnych oraz obrazowych z uwzględnieniem kryteriów *Duke University*. Zmiany skórne pod postacią wybroczyn czy plamicy są mniej swoistymi objawami IZW i występują u ok. 20% chorych. Do rzadkich, ale stosunkowo swoistych zmian skórnych należą:

- Guzki Oslera: czerwone lub purpurowe, bolesne, podskórne guzki z przejaśnieniem lub owrzodzeniem w środku. Zlokalizowane są głównie na dłoniach i stopach, zanikają po kilku godzinach lub dniach. Przyczyną ich powstania jest zapalenie drobnych naczyń krwionośnych uwarunkowane krążącymi we krwi kompleksami immunologicznymi.
- Plamy Janeway: niebolesne, małe, płaskie

plamki rumieniowe bądź krwotoczne, głównie na dłoniach i podszewkach stóp. Nie ulegają blednięciu pod wpływem ucisku i mogą zanikać samoistnie w ciągu kilku dni. Również wywołane są zapaleniem naczyń w wyniku krążących kompleksów immunologicznych.

- Plamki Rotha: łódkowate wybroczyny ze środkowym przejaśnieniem na dnie oka.
- Linijne wybroczyny pod płytką paznokciową tzw. krwawienia typu „drzazgi”.
- Drobne wybroczyny spojówkowe, błon śluzowych jamy ustnej i skóry.

Leczenie polega na stosowaniu początkowo empirycznej, a następnie celowanej antybiotykoterapii. Konieczne jest usunięcie zakaźnego materiału, np. stymulatora. Nawet 50% osób wymaga leczenia operacyjnego w przypadku niedającego się opanować zakażenia lub w przypadku wystąpienia powikłań. Rokowanie jest poważne, z istotnym ryzykiem zgonu.

**Gorączka reumatyczna** to uogólniona choroba zapalna, która jest powikłaniem ostrego zapalenia gardła wywołanego przez paciorkowce beta-hemolizujące grupy A. Wiekła ok. 3% przypadków. Reakcja immunologiczna jest skierowana przeciwko epitopom o budowie podobnej do białek występujących m.in. w mięśniu sercowym, błonie maziowej stawów i skórze. Gorączka reumatyczna stanowi najczęstszą przyczynę nabytych wad serca u dzieci i młodych dorosłych. Jest stosunkowo rzadką chorobą w krajach rozwiniętych.

Klinicznie manifestuje się zajęciem mięśnia sercowego, stawów, płaszawicą, guzkami podskórnymi i rumieniem brzeżnym. Rumień brzeżny występuje pod postacią nieswędzących, różnokształtnych rumieni zajmujących głównie tułów i bliższe części kończyn z oszczędzeniem twarzy [1]. Rumień brzeżny wchodzi w skład kryteriów większych Jonesa, które są podstawą rozpoznania.

Guzki podskórne to niebolesne, małe guzki o średnicy zazwyczaj do 2 cm. Występują u mniej niż 3% pacjentów z gorączką reuma-

tyczną [2]. Lokalizują się na powierzchniach wyprostnych stawów łokciowych i kolanowych. Guzki podskórne pojawiają się w pierwszych tygodniach choroby i są obecne maksymalnie przez 1 miesiąc. Klinicznie i histopatologicznie są tożsame z guzkami reumatoidalnymi. Nie powodują odczynu zapalnego.

**Dyslipidemie** są najczęściej stwierdzanym w populacji ogólnej czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego (w Polsce 18 mln osób ma hipercholesterolemię) [3]. Najbardziej charakterystyczną manifestacją kliniczną hipercholesterolemii rodzinnej są żółtaki ścięgien (ścięgna prostowników dłoni oraz ścięgna Achillesa). Inne charakterystyczne zmiany obejmują tzw. rąbek rogówki oraz kępkę żółtą.

Rozpoznanie jest stawiane na podstawie całościowej oceny obrazu klinicznego z uwzględnieniem wywiadu rodzinnego, lipidogramu, nieprawidłowości skórnych czy rzadziej badań genetycznych. Kępkę żółtą to zmiany o charakterze płaskich guzków o zabarwieniu żółtopomarańczowym [4]. Charakteryzują się powolnym rozwojem i zwykle zlokalizowane są w obszarach obciążonych mechanicznie (np. powieki). Można wyróżnić kilka odmian żółtaków: płaskie, guzowate, zajmujące ścięgna i stawy oraz wysiewne. Mechanizm akumulacji lipidów w zmianach skórnych jest podobny do rozwoju miażdżycy. Następujące czynniki są bardzo ważne dla etiopatogenezy rozwoju żółtaków skóry: stres mechaniczny tkanek, zwiększona przepuszczalność naczyń włosowatych skóry i reakcja proteoglikanów tkanki łącznej. Mnoгие kępkę żółtą określa się mianem żółtakowości (ksantomatozy).

Leczenie jest w większości przypadków farmakologiczne; dostępny jest szeroki wachlarz leków.

**Zatorowość cholesterolowa** to niedrożność drobnych naczyń spowodowana materiałem zatorowym pochodzącym z blaszki miażdżycowej. W patogenezie odgrywają rolę niedokrwienie oraz odczyn zapalny. W większo-

ści ma charakter jatrogenny (zabiegi z zakresu kardiologii interwencyjnej).

Kliniczna manifestacja zmian skórnych może obejmować marmurkowatość, sinicę, wybroczyny, zmiany troficzne, owrzodzenia czy tzw. zespół niebieskiego palucha. Zmiany skórne stwierdzono u 34% osób z zespołem zatorowości cholesterolowej [5].

Złotym standardem diagnostycznym pozostaje biopsja (najczęściej skóry) i badanie histopatologiczne, aczkolwiek w codziennej praktyce rozpoznanie stawiane jest na podstawie wywiadu i obrazu klinicznego. W leczeniu stosuje się leki o działaniu przeciwzapalnym, głównie glikokortykosteroidy i cyklofosfamid. Trwają prace nad oceną skuteczności innych leków (kolchicina, kanakinumab). Sprzeczne są doniesienia dotyczące leczenia przeciwkrzepliwego, obecnie uważa się, że należy ich unikać, jeśli nie ma innych wskazań do ich stosowania. Bardzo ważne jest stosowanie statyn [6] oraz zachowanie zasad prewencji wtórnej miażdżycy.

## ■ Współistnienie chorób skóry i układu krążenia

Kliniczne zajęcie skóry oraz układu krążenia występuje również w wielu wrodzonych i nabytych w ciągu życia jednostkach chorobowych. W przypadku tych ostatnich najczęściej spotyka się je w chorobach o etiologii autoimmunologicznej i w schorzeniach tkanki łącznej.

**Twardzina układowa (SSc)** to choroba tkanki łącznej, która charakteryzuje się postępującym włóknieniem skóry i innych narządów wewnętrznych, co często prowadzi do ich niewydolności. Cechuje się stwardnieniami oraz zanikami skóry i tkanki podskórnej. Etiologia choroby nie jest do końca poznana. Charakterystyczną cechą SSc jest występowanie swoistych przeciwciał przeciwjądrowych: ANA, Scl-70 oraz ACA. Zmiany skórne są bardzo charakterystyczne dla tej jednostki chorobowej. Stwardnienia skóry obejmują najczęściej okoli-

cę twarzy, kończyny górne i dolne. Można wyróżnić 3 fazy zmian skórnych: obrzęk, stwardnienie i zanik. Mogą one powodować przykurcze, ból (zazwyczaj dotyczący palców rąk), ławstwo powstające uszkodzenia skóry i trudno gojące się owrzodzenia (najczęściej opuszek palców rąk z ich następczym zanikiem), zmiany paznokci i skrócenie paliczków dystalnych. Twarz jest maskowata z napiętą skórą, hiperpigmentacją i licznymi teleangiektazjami.

Zmianom tym może towarzyszyć świąd skóry. Objaw Raynauda występuje u > 90% chorych z SSc [2]. Zmiany skórne nie korelują z zajęciem narządów wewnętrznych.

Zmiany w sercu w przebiegu SSc występują dość rzadko (ok. 10% pacjentów), jednak mogą powodować poważne skutki oraz zgon. Objawiają się głównie pod postacią zaburzeń rytmu i przewodzenia. Twardzina jest stosunkowo częstą przyczyną tętniczego nadciśnienia płucnego.

Wytyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego wymieniają niezbędne do wykonania badania układu sercowo-naczyniowego zarówno przed ustaleniem rozpoznania/rozpoczęciem leczenia, jak również w przypadku monitorowania przebiegu choroby [7]. Na początku należy wykonać pomiar ciśnienia tętniczego, elektrokardiogram, badanie echokardiograficzne, a w przypadku prawdopodobieństwa nadciśnienia płucnego również cewnikowanie prawego serca.

W monitorowaniu leczenia należy okresowo wykonywać następujące badania: pomiar ciśnienia tętniczego raz w miesiącu w przypadku osób bez nadciśnienia tętniczego, 3 razy w tygodniu w przypadku współistniejącego nadciśnienia tętniczego, elektrokardiogram co 12 miesięcy oraz badanie echokardiograficzne co 12-24 miesiące. Można również oznaczyć stężenie NTproBNP i/lub troponiny sercowej, które są czułymi wskaźnikami zajęcia mięśnia sercowego w przebiegu SSc. Pojawienie się tętniczego nadciśnienia płucnego znacznie po-

garsza rokowanie pacjentów. Bardzo istotne jest jego wczesne wykrycie i włączenie odpowiedniego leczenia. Kwalifikację do cewnikowania prawego serca zwyczajowo podejmuje się na podstawie badania echokardiograficznego oceniającego prawdopodobieństwo występowania nadciśnienia płucnego. Na podstawie badania DETECT opracowano algorytm kwalifikacji do cewnikowania prawego serca, który obejmuje 8 zmiennych na dwóch etapach decyzyjności [8]. Algorytm ten kwalifikuje do cewnikowania prawego serca 64% chorych, dając wynik fałszywie ujemny tylko u 4% pacjentów z SSc i nadciśnieniem płucnym. Dla porównania postępowanie według aktualnych zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego prowadzi do wykonania cewnikowania serca u 40%, ale u 29% chorych rozpoznanie TNP zostanie przeoczone (fałszywie negatywny wynik) [9]. Jest to więc cenne narzędzie diagnostyczne. W leczeniu tętniczego nadciśnienia płucnego wykorzystuje się wszystkie dostępne leki swoiste: antagonistów receptora dla endoteliny, inhibitory fosfodiesterazy typu 5, riociguat, iloprost, treprostynil i epoprostenol.

**Toczeń rumieniowaty układowy (SLE)** jest chorobą autoimmunologiczną z istotną rolą odkładania się kompleksów immunologicznych w skórze, naczyniach i narządach mięszowych. Choroba dotyczy częściej kobiet, często dominują objawy ogólne lub zmiany są ograniczone do jednego narządu. Przebieg polega zazwyczaj na pojawianiu się zaostrzeń i remisji. Cechą charakterystyczną tocznia jest występowanie we krwi przeciwciał ANA i APLA (anty-dsDNA i anty-Sm; swoistość 95-97%) [2]. Zmiany skórne możemy podzielić na postać ostrą, podostrą i przewlekłą (toczeń krążkowy). W SLE możemy również zaobserwować niecharakterystyczne zmiany skórne, takie jak łysienie i ścieńczenie włosów, liszaj śluzówkowy, plackowaty zanik skóry, osutka krostkowa. Często na skórze osób chorujących na SLE

układowego można zaobserwować zmiany skórne będące wynikiem zapalenia małych naczyń i mikrozakrzepów. Należą do nich: sinica, rumień, martwica, owrzodzenia, wybroczyny.

Toczeń skórny z dobrym skutkiem można leczyć miejscowo za pomocą GKS. Stosowane są także inhibitory kalcyneuryny, zwłaszcza jeżeli chodzi o zmiany skórne zlokalizowane na twarzy z nasilonym rumieniem i obrzękiem [10].

W terapii ogólnej zalecane są przede wszystkim leki przeciwmalaryczne, głównie hydroksychlorochina. Jest to lek bardzo skuteczny, zapobiega także rozwojowi zmian narządowych. W razie nieskuteczności i w ciężkich postaciach SLE zalecane są GKS. Lekami drugiego rzutu są: metotreksat, acytetyna, izotretynoina, sulfony czy mykofenolan mofetylu. W trakcie terapii należy regularnie monitorować morfologię, OB, białko w moczu i kreatyninę. Przed leczeniem lekami przeciwmalarycznymi konieczne jest wykonanie konsultacji okulistycznej. W przypadku objawów wskazujących na zajęcie serca należy wdrożyć odpowiednie postępowanie diagnostyczne (np. echokardiografię). Odrębnego leczenia wymagają choroby współistniejące, przede wszystkim nadciśnienie tętnicze.

**Sarkoidoza** jest chorobą o nieznanym etiologii, charakteryzującą się występowaniem nieserowaciejących ziarniaków w różnych narządach. Najczęściej lokalizują się one w układzie oddechowym, ale mogą również pojawić się w miejscach o krytycznym dla życia znaczeniu: ośrodkowym układzie nerwowym czy sercu. Również skóra jest stosunkowo często zajęta (40-50% przypadków).

Sarkoidoza układu sercowo-naczyniowego objawia się zaburzeniami rytmu lub przewodzenia, prowadzi do niewydolności serca oraz może być przyczyną niedokrwienia mięśnia sercowego. Klinicznie jawne zajęcie serca stwierdza się u ok. 5% chorych. Na podstawie danych autopsyjnych oraz z badań obrazowych (MRI) szacuje się, że bezobjawowe

zmiany w sercu spotyka się w 25% przypadków [11].

Kwestia właściwego rozpoznania i szybkiego włączenia odpowiedniego leczenia ma istotne znaczenie z punktu widzenia dalszego rokowania. Zmiany skórne można podzielić na wczesne i późne. Postać wczesna powstaje w fazie ostrej choroby, są one często odwracalne. Manifestują się powiększeniem węzłów chłonnych, zapaleniem tęczówki i ciała rzęskowego oraz miękkimi guzkami podskórnymi. W fazie późnej zmiany są zazwyczaj nieodwracalne. Przybierają różne formy: rumienia guzowatego, *angiolupoid sarkoidosis*, sarkoidozę prosówkową, guzkową, podskórną, w bliźnie, czy w końcu postać wrzodziejącą. Najbardziej charakterystyczny jest rumień guzowaty, który występuje u 30-40% pacjentów z sarkoidozą [12]. Rumień guzowaty wchodzi w skład zespołu Lofgren'a. Skóra owłosiona głowy również może być zajęta chorobowo przez guzki lub przebiegać jako łysienie bliznowaciejące [11].

Złotym standardem rozpoznania jest badanie histopatologiczne, jednakże większość przypadków jest rozpoznawana na podstawie obrazu klinicznego i badań obrazowych. W leczeniu wykorzystuje się GKS, leki przeciwmalaryczne, dapson, allopurynol oraz niesterydowe leki przeciwzapalne.

**Amyloidoza** jest schorzeniem o nieznanym etiologii, polegającym na pozakomórkowym odkładaniu się białka włókienkowego, zwanego amyloidem. Może mieć charakter miejscowy, ograniczony do jednego narządu lub układowy związany z zajęciem wielu narządów, w tym skóry i serca. Najczęstszymi manifestacjami skórnymi amyloidozy wielonarządowej są wybroczyny i plamy krwotoczne, które powstają z powodu nacieku ścian naczyń krwionośnych przez złogi amyloidowe [13]. Podbiegnięcia krwawe wokół oczu występujące u ok. 12% chorych są objawem patognomonicznym [14]. Możemy również zaobserwować nieboleśne guzki na skórze, które lokalizują się zwykle

w okolicy twarzy i szyi oraz okolicach zgięciowych. Są to złogi amyloidu w skórze, co można wykazać w badaniu histopatologicznym fragmentu skóry.

Rzadko stwierdzaną nieprawidłowością jest liszaj amyloidowy (skrobiawica grudkowa). Jest rodzajem pierwotnie zlokalizowanej amyloidozy skórnej, klinicznie charakteryzującej się uporczywymi, hiperkeratocycznymi grudkami z towarzyszącym świądem, głównie na goleniach, ale również na powierzchni wyprostnej przedramion, ramion i ud. Zazwyczaj na skórze występują skupiska grudek otoczone skórą niezmienną.

Układ sercowo-naczyniowy jest często zajęty przez amyloidozę. Złogi amyloidu mogą gromadzić się w przestrzeni międzykomórkowej, pomiędzy kardiomiocytami, powodując zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego. Odkładanie się amyloidu w sercu przyczynia się do pogrubienia jego ścian, zmniejszenia podatności i postępującej dysfunkcji rozkurczowej, co może skutkować postępującą niewydolnością tego narządu, zazwyczaj z zachowaną funkcją skurczową. Ponadto złogi mogą odkładać się w naczyniach wieńcowych i być przyczyną choroby niedokrwiennej serca i zawału. Odkładanie się amyloidu we wsierdziu zastawek może prowadzić do niedomykalności zastawek.

Biopsja podskórnej tkanki tłuszczowej, przewodu pokarmowego lub gruczołów ślinowych pozwala na postawienie rozpoznania.

W **zapaleniu skórno-mięśniowym** zmiany skórne mogą wyprzedzać zapalenie mięśni lub występować samodzielnie. Często współtowarzyszą im świąd i nadwrażliwość na światło słoneczne. Serce zajęte jest w ok. 70% przypadków – najczęściej objawia się pod postacią zaburzeń rytmu serca, rzadziej jako jego niewydolność. Do charakterystycznych zmian należą: rumień oczodołowy (heliotropowy), rumień dekoltu w kształcie litery V, objawy szala (rumień karku i barków), objaw kabury (rumień bocznych powierzchni ud i bioder), grudki

Gottrona (sinawe guzki z przerostem naskórka) na wyprostnych częściach stawów, najczęściej międzypaliczkowych i śródreżnopaliczkowych, czy objaw Gottrona (sinawe plamy w tej samej lokalizacji co guzki). Rzadziej zajęte są paznokcie, całe dłonie (tzw. ręka mechanika), występuje uogólniona erythrodermia, *livedo reticularis* lub zapalenie tkanki podskórnej.

**Zespół antyfosfolipidowy (APS)** jest chorobą autoimmunologiczną związaną z obecnością przeciwciał przeciwko kompleksom białkowo-fosfolipidowym. Objawia się występowaniem zakrzepicy żyłnej i tętniczej. Dotyczy zwykle u młodych kobiet, u których w obrazie klinicznym mogą dominować niepowodzenia położnicze.

Możemy wyróżnić APS pierwotny i wtórny, czyli współistniejący z inną chorobą autoimmunologiczną (zazwyczaj z SLE w 30-50%) [2]. Na skórze chorych z APS widoczne mogą być cechy zakrzepicy żył powierzchownych i głębokich, objaw Raynauda, zgorzel i ostre bolesne martwice wykwity. Można również zaobserwować siność siateczkowatą (1/4 chorych), która zazwyczaj rozpoczyna się w okolicy nadkolanowej, krwotoki wałów paznokciowych i obwodowe wybroczyny. Zmiany strukturalne w sercu stwierdza się w 1/3 przypadków.

## ■ Układ krążenia w schorzeniach pierwotnie dermatologicznych

Niektóre schorzenia, tak jak **łuszczycyca**, sprzyjają schorzeniom układu krążenia. Łuszczycyca jest przewlekłą chorobą o podłożu autoimmunologicznym, która charakteryzuje się głównie zajęciem skóry pod postacią hiperkeratocycznych wykwitów grudkowych. Coraz więcej danych wskazuje na ogólnoustrojowy charakter nieprawidłowości w łuszczycy z nacelną rolą zapalenia. Łuszczycę stwierdza się aż w 2% populacji ogólnej. U 5-26% chorych stwierdza się współistniejące łuszczycowe zapalenie stawów. W ostatnich dekadach wykazano, że w łuszczycy występuje zwiększone ryzyko sercowo-na-

czyniowe [15]. Częściej niż w populacji ogólnej występują czynniki ryzyka schorzeń sercowo-naczyniowych, takie jak: zaburzenia lipidowe, otyłość, nadciśnienie tętnicze, zespół metaboliczny czy cukrzyca, potęgowane współistniejącym stanem zapalnym, prowadzące do akceleracji zmian miażdżycowych. Leczenie przeciwzapalne stosowane w leczeniu łuszczycy może zmniejszać ryzyko sercowo-naczyniowe. Bardzo istotna jest w tym zakresie wiedza i świadomość lekarzy pozwalająca na szybkie rozpoznanie i ewentualną korektę nieprawidłowości.

Również inne schorzenia dermatologiczne o etiologii zapalnej są związane ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wykazano zwiększone ryzyko udaru mózgu i schorzeń zakrzepowo-zatorowych wśród chorych z **pemfigoidem pęcherzowym**, który jest najczęstszą chorobą pęcherzową o etiologii autoimmunologicznej dotyczącą osób starszych [16,17]. Ostatnia metaanaliza autorów z Tajwanu dotycząca powiązań tego schorzenia z występowaniem choroby wieńcowej nie dała tak jednoznacznych wyników – wykazano jedynie nieistotny statystycznie trend w kierunku częstszego występowania choroby wieńcowej wśród badanej grupy chorych [18]. Potrzebne są dalsze badania w tym zakresie.

## ■ Działania niepożądane leczenia kardiologicznego

Ze względu na powszechność stosowania leków kardiologicznych często spotyka się skórne działania niepożądane. Pomijając reakcje alergiczne, w tym ciężkie (zespół Steven-Johnson, toksyczna nekroliza naskórkowa, zespół DRESS, ostra uogólniona krostkowica), część leków kardiologicznych jest związana z występowaniem specyficznych zmian skórno-słuzkowych.

Leki **beta-adrenolityczne** to różnorodna grupa leków szeroko stosowanych w schorzeniach układu krążenia. Mogą mieć korzystne działanie w niektórych schorzeniach derma-

tologicznych (np. naczyniaki), częściej jednak wywołują skutki niepożądane. Najlepiej poznany jest wpływ beta-adrenolityków na przebieg łuszczycy, ale dane literaturowe wskazują na ich udział również w patogenezie takich schorzeń jak: bielactwo, anafilaksja, kontaktowe zapalenie skóry, wzmożona potliwość, łysienie czy choroba Raynauada. Łuszczycyca stanowi przeciwwskazanie do stosowania beta-adrenolityków. W razie potrzeby można w większości przypadków zamienić je na niedihydropirydynowych antagonistów wapnia (diltiazem, werapamil).

**Antagoniści wapnia** (pochodne dihydropirydyny) stosunkowo często powodują obrzęki podudzi, które u części chorych wymagają zmiany leczenia (odstawienie lub dodanie innego leku). Najmniejszy odsetek obrzęków obserwowano w przypadku lerkanidypiny (antagonista wapnia III generacji) – ilość porównywalna z placebo.

**Leki antyarytmiczne** to bardzo duża i zróżnicowana grupa leków o stosunkowo często występujących działaniach niepożądanych. Amiodaron należy do najczęściej stosowanych i najskuteczniejszych leków antyarytmicznych o dużym potencjale działań niepożądanych. Bardzo często występują reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne oraz hiperpigmentacja.

**Leki hamujące układ renina-angiotensyna-aldosteron** stanowią podstawę leczenia chorób układu krążenia. Stosowanie **inhibitorów konwertazy angiotensyny** jest związane z ryzykiem wystąpienia obrzęku naczynioruchowego w mechanizmie blokowania degradacji bradykininy. Ryzyko obrzęku naczynioruchowego jest znacznie mniejsze w przypadku stosowania antagonistów receptora dla angiotensyny (tzw. sartanów).

**Antagoniści receptora mineralokortykosteroidowego** (spironolakton, eplerenon) wykazują działanie antyandrogenne, mogą powodować ginekomastię. W 2018 r. pojawiły się oficjalne informacje dotyczące powiązania



stosowania **hydrochlorotiazydu** ze zwiększonym ryzykiem nowotworów skóry [19]. Badania farmako-epidemiologiczne wykazały zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów skóry, które nie są czerniakami (rak podstawnokomórkowy skóry, rak kolczystokomórkowy) przy stosowaniu zwiększonych, skumulowanych dawek hydrochlorotiazydu (> 50 000 mg). Wynika to z uwrażliwiania skóry na promieniowanie UV. Należy zwracać szczególną uwagę na podejrzane zmiany skórne u osób stosujących hydrochlorotiazyd.

Stosowanie **leków rozszerzających naczynia** (nitraty, nitroprusydek sodu, molsydolina, dihydrałazyna) związane jest z występowaniem reakcji alergicznych lub zaczerwienienia twarzy. Długotrwałe stosowanie dihydrałazyny może powodować wystąpienie tocznia rumieniowatego i reumatoidalnego zapalenia stawów. Diazoksyd z kolei może powodować objawy alergii kontaktowej.

**Leki przeciwkrzepliwie** są szeroką i różnicowaną grupą leków. Najczęstszym działaniem niepożądanym są powikłania krwotoczne. Rzadkim powikłaniem leczenia antagonistami witaminy K może być krwotoczna martwica skóry. Częstość jej występowania szacuje się na 0,01% do 0,1% [20]. Wynika ona z przejściowego wzmożenia układu krzepnięcia po włączeniu leczenia (warfaryna, acenokumarol, fenpropakumon). Objawia się nagłym bólem, dobrze odgraniczonym rumieniem, a następnie pęcherzami krwotocznymi i martwicą, głównie w okolicach bogatych w tkankę tłuszczową. Leczenie polega na odwróceniu działania leku (podanie witaminy K) oraz stosowaniu heparyny (drobnocząsteczkowej) z ewentualnym chirurgicznym opracowaniem zmian martwiczych. Do rzadszych skórnych powikłań leczenia przeciwkrzepliwego można zaliczyć zespół zatorowości cholesterolowej związany z antykoagulantami, pokrzywkę, zapalenie naczyń, łysienie oraz podbiegnięcia krwawe. Spektrum działań niepożądanych lecze-

nia heparyną obejmuje: krwawienia (najczęściej), małopłytkowość, zmiany zakrzepowe. Mogą wystąpić reakcje alergiczne, obrzęk naczynioruchowy, martwica, świąd, łysienie czy pokrzywkowe zapalenie naczyń. Kwas acetylosalicylowy stosunkowo często wywołuje skórne działania niepożądane. Krwawienia, siniaki czy podbiegnięcia krwawe wynikają z zablokowania funkcji trombocytów, pozostałe powikłania mają mechanizm idiosynkrazji [21]. Najczęściej występują różnego rodzaju osutki, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy i plamice. Częstość działań niepożądanych po zastosowaniu kłopidogrelu jest szacowana na 1% do 2,5% [22].

Spośród **leków hipolipemizujących** opisywane są liczne, niecharakterystyczne działania niepożądane statyn w obrębie skóry i jej przydatków. Istnieją również pozytywne doniesienia wskazujące na poprawę kliniczną oraz przeciwzapalne działanie tych leków w wybranych dermatozach, takich jak np. łuszczyca [23]. Niacyna (lek niedostępny w Polsce) bardzo często powoduje skórne działania niepożądane – zaczerwienienie skóry, uczucie gorąca, suchość skóry.

Wiele leków kardiologicznych może prowadzić do łysienia, zwykle o charakterze przejściowym. Leki przeciwzakrzepowe, w tym antagoniści witaminy K, mogą powodować łysienie w mechanizmie telogenowym nawet u 50% leczonych chorych. Do utraty włosów mogą przyczyniać się również: leki hipolipemizujące, beta-adrenolityczne, blokery kanałów wapniowych czy inhibitory konwertazy angiotensyny. W przypadku tych ostatnich istotną rolę w patogenezie łysienia wydaje się odgrywać niedobór cynku [24].

## ■ Wpływ leczenia dermatologicznego na układ krążenia

Leki stosowane w leczeniu schorzeń dermatologicznych często powodują zmiany w układzie sercowo-naczyniowym. Najczęściej dotyczą

**Tabela 1.** Leki często stosowane w praktyce dermatologicznej z uwzględnieniem wskazań rejestracyjnych oraz działań w układzie krążenia

	CYKLOSPORYNA A	RETINOIDY (ACYTRETyna, IZOTRETENOINA)	METOTREKSAT	GLIKOKORTYKO- STEROIDY
WSKAZANIA W CHOROBAK SKÓRY	ciężka postać łuszczycy zwykłej, ciężkie AZS	ciężka postać łuszczycy, łuszczycza krostkowa, rybia łuska, liszaj płaski, ciężkie postacie trądziku	ciężka postać łuszczycy zwykłej, łuszczycowe zapalenie stawów	choroby pęcherzowe, choroby zapalne skóry, kolagenozy
WPŁYW NA UKŁAD SERCOWO- NACZYNIOWY	nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca (hiperkalimnia, hipomagnezemia), podwyższenie stężenia triglicerydów i cholesterolu (zwiększa ryzyko ChNS), mikroangiopatia zakrzepowa (b. rzadko), częstoskurcze	nadciśnienie tętnicze, podwyższenie stężenia trójglicerydów i cholesterolu	może powodować zaburzenia elektrolitowe, które są przyczyną zaburzeń rytmu serca	podwyższenie stężenia triglicerydów i cholesterolu, zaburzenia elektrolitowe, które są przyczyną zaburzeń rytmu serca

one wpływu na gospodarkę lipidową. W tab. 1 zestawiono najczęściej stosowane leki w praktyce dermatologicznej z uwzględnieniem ich wskazań i wpływu na układ krążenia.

**Leki przeciwhistaminowe** mogą wydłużać odstępowanie QT, będąc przyczyną groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca. Z rzadziej stosowanych leków warto wymienić **dapson**, który powoduje methemoglobinemię i może być przyczyną sinicy. W pracy Ryś-Czaporowskiej i wsp. z 2019 r. dotyczącej praktycznych aspektów kardiadermatologii podkreślono istotną rolę interakcji pomiędzy **lekami stosowanymi w leczeniu grzybicy i lekami kardiologicznymi** [25]. Grupa azoli, które są metabolizo-

wane przez CYP 450, wpływa na metabolizm wielu leków kardiologicznych, flukonazol może zwiększać ryzyko powikłań krwotocznych leków przeciwkrzepliwych z grupy NOAC, a stosowany z erytromycyną może wydłużać odstępowanie QT, skutkując zagrażającymi życiu zaburzeniami rytmu serca.

Warto wspomnieć, że grzybica sama w sobie może być związana z częstszym występowaniem miażdżycy.

## Podsumowanie

Schorzenia dermatologiczne i kardiologiczne są ze sobą powiązane wielopłaszczyznowo. Różnią się one patogenezą, rokowaniem i sposo-

bami leczenia. Powszechność zmian skórno-śluzówkowych oraz schorzeń układu krążenia sprawia, że lekarz dermatolog niejednokrotnie jest pierwszą osobą, do której po pomoc zgłasza się chory. Stwierdzenie niektórych nieprawidłowości obliguje do skierowania chorego na konsultację kardiologiczną. Świadomość, poparta odpowiednią wiedzą, pozwala na właściwe ukierunkowanie procesu diagnostyczno-terapeutycznego, co jest bezpośrednio związane z lepszym rokowaniem.



lek. Aleksandra Frątczak  
afratzak@sum.edu.pl  
Nadesłano: 15.04.2020

## Piśmiennictwo

- Ullasz A, Lebwohl M. Cutaneous manifestations of cardiovascular diseases. *Clin Dermatol*. 2008; 26(3):243-54, doi: 10.1016/j.clindermatol.2007.10.014.
- Zimmermann-Górska I, Tuchocka-Kaczmarek A, Goncerz G. Choroby reumatyczne. W: Interna Szczeklika, red. Gajewski P. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2019; rozdział VII.
- Zdrojewski T, Solnica B, Cybulska B i wsp. Rozpowszechnienie zaburzeń lipidowych w Polsce. Wyniki badania NATPOL 2011. *Kardiol Pol*. 2016; 74(3):213-223, doi: 10.5603/kp.2016.0029.
- Osmola-Mańkowska A, Adamski Z. Skórno-śluzówkowe manifestacje chorób układu sercowo-naczyniowego. W: Zmiany skórne w chorobach ogólnoustrojowych, red. Kaszuba A. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2018; tom I, 27.
- Kronzon I, Saric M. Cholesterol embolization syndrome. *Circulation*. 2010; 122:631-641, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886465.
- Akdım F, Van Leuven S, Kastelein J, Stroes E. Pleiotropic effects of statins: stabilization of the vulnerable atherosclerotic plaque? *Curr Pharm Des*. 2007; 13:1003-1012, doi: 10.2174/138161207780487548.
- Krasowska D, Rudnicka L, Dańczak-Pazdrowska A, Chodorowska G, Woźniacka A i wsp. Twardzina układowa – rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część 1: diagnostyka i monitorowanie. *Przegl Dermatol* 2017; 104:483-498.
- Coghlan J, Denton C, Grünig E i wsp. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73:1340-9.
- Gali? N, Humbert M, Vachieri J i wsp. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Kardiol Pol*. 2015; 73(12):1127-206, doi: 10.5603/KP.2015.0242.
- Woźniacka A, Sysa-Jędrzejowska A, Reich A, Szepletowski J, Błaszczak M i wsp. Skórna postać toczenia rumieniowatego. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2018; 105:244-263, doi: <https://doi.org/10.5114/dr.2018.75581>.
- Iwai K, Tachibana T, Takemura T i wsp. Pathological studies on sarcoidosis autopsy. Epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn* 1993; 43:372-376.
- Goerd S. Choroby ziarniniakowe. W: Braun-Falco Dermatologia, red. Burgdorf W, Plewig G, Wolff H, Landthaler M, Wydawnictwo Czelej, Lublin 2017; tom II, 570.
- Kumar S, Sengupta R, Kakkar N i wsp. Skin Involvement in Primary Systemic Amyloidosis Mediterr J Hematol Infect Dis. 2013; 5(1):e2013005. Published online 2013 Jan 2, doi: 10.4084/MJHID.2013.005.
- Olesińska M, Jankowska E, Sukiennik-Kujawa M i wsp. Amyloidozą pierwotną AL z zajęciem serca. *Folia Cardiologica Excerpta*. 2012; (7):194-200.
- Miller I, Skaaby T, Ellervik C, Jemec G. Quantifying cardiovascular disease risk factors in patients with psoriasis: a meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2013 Dec; 169(6):1180-7.
- Lai Y, Yew Y, Lambert W. Bullous pemphigoid and its association with neurological diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30(12):2007-2015, doi: 10.1111/jdv.13660.
- Ungrasert P, Wijarnpreecha K, Thongprayoon C. Risk of venous thromboembolism in patients with bullous pemphigoid: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2018; 84(1):22-26, doi: 10.4103/ijdv.IJDVL\_827\_16.
- Chun-Yu L, Ming-Hsiu L, Hsiou-Hsin T, Hua-Ching C. Association between bullous pemphigoid and ischemic heart diseases: A systematic review and meta-analysis, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.01.032>.
- Komunikat URPL z dnia 17.10.2018. Hydrochlorotiazyd – ryzyko rozwoju nowotworu skóry, który nie jest czerniakiem. <http://urpl.gov.pl/>
- Birchner A, Harr T, Hohenstein L, Tsakiris D. Hypersensitivity reactions to anticoagulant drugs: diagnosis and management options. *Allergy*. 2006; 61:1432-40.
- Litt J. Drug eruption reference manual. 10th ed. London: Taylor and Francis; 2004; 123: 238-9, 483, 519-20.
- Bassas P, Bartralot R, Garcia-Patos V. Anticoagulation and Antiplatelet Therapy in Dermatology. *Actas Dermosifiliogr*. 2009; 100:7-16.
- Asad F, Khan M, Rizvi F. Atorvastatin as an adjuvant with betamethasone valerate reduces disease severity and cardiovascular risks in psoriasis. *Pak J Med Sci* 2017; 33,1507-1511.
- Brzezińska-Wcisło L, Wcisło-Dziadecka D. Włosy w chorobach narządów wewnętrznych. W: Zmiany skórne w chorobach ogólnoustrojowych, red. Kaszuba A. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2018; tom IV, 794.
- Ryś-Czaprowska A, Plątek A, Sikora M i wsp. Cardiodermatology in the physician's practice *Dermatol Rev/Przegl Dermatol* 2019; 106:81-91, doi: <https://doi.org/10.5114/dr.2019.83446>.

[www.sklep.medyk.com.pl](http://www.sklep.medyk.com.pl) | Użyj kodu: COVID19



**RABAT - 50%**

**PRENUMERATA 2020**  
**sklep.medyk.com.pl**