

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

(πρώην Αρχαία Νοσοκομείου "Α. Συγγρός")

Τριμηνιαία Έκδοση Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

HELLENIC DERMATO-VENEREOLOGICAL REVIEW

Quarterly edition of the Hospital "A. Sygros"

Foundation I.A. Sygros

Επίτιμος διευθυντής έκδοσης

Κατσάμπας Α.

Εκδότρια-Διευθύντρια

Αντωνίου Χ.

Βοηθός έκδοσης

Σταυρόπουλος Π.

Επιμέλεια παραγωγής

Σεριώτη Κ.

Δεσινιώτη Κ.

Ιδιοκτησία

Εφορεία Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

Κληροδότημα Ιφ. Α. Συγγρού

Honorary editor-in-chief

Katsambas A.

Publisher-Director

Antoniou Ch.

Co-Editor

Stavropoulos P.

Developmental editor

Serioti K.

Dessinioti K.

Property

Foundation of I.A. Sygros

Section Editors

1. Ιωαννίδης Δ.

- Βιβλιογραφική Ενημέρωση

- Review of Medical Literature

2. Κατσαρού - Κάτσαρη Α.

- Παιδοδερματολογία

- Pedodermatology

3. Κωστάκης Π.

- Δερματοχειρουργική - Laser

- Dermatosurgery - Laser

4. Μαντέκου-Λεφάκη Ι.

- Ποιά είναι η Διάγνωσή σας;

- Quiz

5. Νικολαΐδου Η.

- Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα

- Sexually Transmitted Diseases

6. Σταυρόπουλος Π.Γ.

- Θεραπευτικά

- Therapeutics

Συντακτική επιτροπή

Αντωνίου Χ.

Αυγερινού Γ.

Γεραζούνης Σ.

Δεσινιώτη Κ.

Ζακοπούλου Ν.

Κοντοχριστόπουλος Γ.

Κουσκούκης Κ.

Κρασαγάκης Κ.

Krüger-Κρασαγάκη S.

Πετρίδης Α.

Ποτουρίδου Ε.

Ρηγόπουλος Δ.

Ρουσάκη Α.

Στεφανάκη Ε.

Στεφανάκη Χ.

Στρατηγός Α.

Σωτηριάδης Δ.

Τόσκα-Χαϊδά Α.

Χαϊδεμένος Γ.

Editorial board

Αντωνίου Χ.

Αυγερινού Γ.

Γεραζούνης Σ.

Dessinioti C.

Zakopoulou N.

Kontochristopoulos G.

Kouskoulis K.

Krasagakis K.

Krüger-Krasagaki S.

Petridis A.

Potouridou E.

Rigopoulos D.

Rousaki A.

Stefanaki I.

Stefanaki Ch.

Stratigos A.

Sotiriadis D.

Tosca-Chaida A.

Chaidemenos G.

ISSN: 1105-3828

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

Ι. ΔΡΑΓΟΥΜΗ 5, ΑΘΗΝΑ 161 21

ΤΗΛ: 210-7293394 - 7210839, FAX: 210-7231731

ISSN: 1105-3828

ADDRESS

I. DRAGOURI 5, ATHENS 161 21

TEL: +3210-7293394 - 7210839, FAX: 210-7231731

Επεξεργασία - Εκτύπωση



C-M-Y-K GRAPHIC DESIGN STUDIO ΕΠΕ

ΓΡΑΦΙΚΕΣ ΤΕΧΝΕΣ

ΤΕΤΡΑΠΟΛΕΩΣ 4-8, ΑΘΗΝΑ 11527

ΤΗΛ. 0030.210-7489411



C-M-Y-K GRAPHIC DESIGN STUDIO ΕΠΕ

4-8 TETRAPOLEOS ST, ATHENS, 11527

ΤΗΛ. 0030.210-7489411

FAX: 0030.210-7759421

Copyright

Τα άρθρα που δημοσιεύονται στην ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ είναι ιδιοκτησία του περιοδικού και απαγορεύεται η ολική ή μερική αναδημοσίευσή τους χωρίς γραπτή έγκριση του διευθυντή έκδοσης.

Αναγνώριση *Ελλην. Επιθ. Δερμ. Αφροδ.*: Απόφ. 6 της 85ης Ολομ/20.6.1991 ΚΕΣΥ, Νόμος, 1397/83, άρθρο 27 § 3.

Accepted papers for publication in *Hellenic Dermato-Venereological Review* may not be reproduced, in whole or in part, without the written consent of the editor in chief.

Hellen, Dermatol, Venereol, Rev. is recognized, according to the decision 6 of June 20th, 1991, by the Central Health Council (Law 1397/83, article 27 § 3).



FROÏKA®

HYALURONIC C

HYALURONIC ACID + VITAMIN C
& ΒΙΟΕΝΕΡΓΑ ΠΕΠΤΙΔΙΑ



HYALURONIC C
EYE CREAM

HYALURONIC C
MATURE CREAM

HYALURONIC C
micro CREAM

ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΣΗ

«...καθυστερεί δραστικά
τη φυσιολογική γήρανση του δέρματος»

Άμεσο *lifting* προσώπου
Δράση τύπου *botox*

Airless Innovative System

Πλήρης προστασία του προϊόντος



Μεγαλύτερη διάρκεια ζωής

Χωρίς οξειδώσεις

Χωρίς επιμοδύνσεις

Κανένα υπόλειμμα μετά την χρήση

Καμία επαφή με τον αέρα ή μικροοργανισμούς

FROÏKA®

Περιεχόμενα

Ανασκόπηση

- Εικόνες δερματικών νόσων σε HIV ασθενείς7
Παπαρίζος Β.Α.

Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

- Σύνδρομο Dress17
Κλήμη Ε.

Ανασκόπηση

- Μέθοδοι διάγνωσης φωτοδερματοπαθειών21
Βαβούλη Χ., Ματέκοβιτς Α., Αντωνίου Χ.

- Πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός33
Σουρά Ε., Ματέκοβιτς Α.Ε.

- Καρκίνωμα των κυττάρων Merkel49
Ξεκαρδάκης Δ., Κρασαγάκης Κ.

Quiz

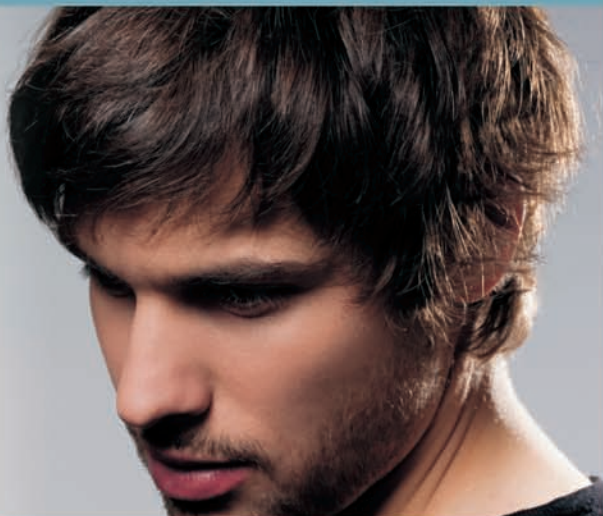
- Ποιά είναι η διάγνωσή σας;59
Δελλή Φ-Σ., Θεοδοσίου Γ., Σμαραγδή Μ., Μαντέκου-Λεφάκη Ι.

Βιβλιογραφική Ενημέρωση65

Ιωαννίδης Δ., Βακιρλής Ε.

Οδηγίες για τους συγγραφείς69

FREZYDERM HAIR FORCE



Ολοκληρωμένο σύστημα πρόληψης και αντιμετώπισης της τριχόπτωσης για υγιή και πλούσια μαλλιά!

Hair Force Shampoo Men

Εξειδικευμένο σαμπουάν για άντρες

Ανάπτυξη τρίχας κατά 110%
(μελέτη ex vivo)



Hair Force Shampoo Women

Εξειδικευμένο σαμπουάν για γυναίκες

**Αύξηση λάμψης κατά 33%,
αύξηση δύναμης κατά 75%**
(κλινική μελέτη, αυτοεκτίμηση εθελοντών)



Hair Force Lotion

Λοσιόν για πρόληψη και αντιμετώπιση της τριχόπτωσης

Αύξηση ανάπτυξης της τρίχας κατά 58%
(μελέτη ex vivo)



Hair Force Monodoses

Ειδική αγωγή μονοδόσεων κατά της τριχόπτωσης

Αύξηση των τριχών σε φάση ανάπτυξης κατά 46%
(κλινική μελέτη)



Hair Force Mask

Τριχοτονωτική μάσκα μαλλιών

Βελτίωση ανάπτυξης τριχοφυΐας κατά 60%
(κλινική μελέτη)



Hair Force Caps

Ειδικό συμπλήρωμα διατροφής για μαλλιά, νύχια και δέρμα

Contents

Review

- Dermatologic images in HIV patients7
Paparizos V.A.

Case Report

- Dress syndrome17
Klimi E.

Review

- Diagnostic methods of photodermatoses21
Vavouli Ch., Matekovits A., Antoniou Ch.

- Polymorphic light eruption33
Soura E., Matekovits A.E.

- Merkel cell carcinoma49
Xenardakis D., Krasagakis K.

Quiz

- Which is your diagnosis?59
Delli F-S., Theodosiou G., Smaragdi M., Mantekou-Lefaki I.

Literature Update65

- Ioannidis D., Vakirlis E.*

Instructions to authors69

LIPIKAR

Ενυδατική φροντίδα σώματος σε υφές ειδικά σχεδιασμένες για το ξηρό ή πολύ ξηρό δέρμα με προδιάθεση ατοπίας.



• Σοβαρά περιστατικά • Περίοδοι έξαρσης • Χειμώνας

LIPIKAR BAUME AP

Μαλακτικό βάλσαμο αναπλήρωσης λιπιδίων με υφή ταχείας απορρόφησης. **Κατά των ερεθισμών και του κνησμού.**

Σύνθεση που μειώνει το SCORAD και τον κνησμό*:

- | | |
|---|--|
| Εκχύλισμα Βουτυρόσπερμου + Έλαιο Κανόλα | ➔ Αναπλήρωση λιπιδίων |
| Νιασιναμίδη | ➔ Δράση κατά του κνησμού και των ερεθισμών |
| Γλυκερίνη | ➔ Ενυδάτωση |
| Ιαματικό Νερό της La Roche-Posay | ➔ Καταπραϋντική δράση |

*Πρωτόκολλο: Πολυκεντρική κλινική μελέτη (5 κέντρα) στον Καναδά από τον Pr Bissonnette. 73 ασθενείς (ηλικίας από 3 έως 12 ετών) με ήπια ή μέτρια ατοπική δερματίτιδα (Scorad ≤ 30). 2 εφαρμογές ημερησίως. Αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ανοχής την Ημέρα 42 έναντι της Ημέρας 0.

• Ήπια περιστατικά • Περίοδοι ύφεσης • Καλοκαίρι

LIPIKAR GEL-FLUIDE

Ενυδατικό γαλάκτωμα με δροσερή υφή gel. **Κατά της ξηρότητας και του κνησμού.**

Σύνθεση πολλαπλής δράσης και αποτελεσματικότητας:

- | | |
|---|--|
| Γλυκερίνη | ➔ Ενυδάτωση |
| Νιασιναμίδη | ➔ Δράση κατά του κνησμού και των ερεθισμών |
| Εκχύλισμα Βουτυρόσπερμου + Έλαιο Κανόλα | ➔ Αναπλήρωση λιπιδίων |
| Ιαματικό Νερό της La Roche-Posay | ➔ Καταπραϋντική δράση |



Εικόνες δερματικών νόσων σε HIV ασθενείς

Παπαρίζος Β.Α. | Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Παν/μίου Αθηνών, Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”

Περίληψη

Εκδηλώσεις από το δέρμα και τους βλεννογόνους αποτελούν συνήθη κλινικά ευρήματα κατά τη διαδρομή της HIV λοίμωξης και του Συνδρόμου Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας. Οι διαταραχές αυτές εμφανίζονται συχνά πρώιμα, ως πρώτη εκδήλωση της νόσου, αποτελώντας αιτία διάγνωσης της. Στο έδαφος της HIV/AIDS νόσου, συνήθεις δερματοπάθειες μεταβάλλουν τη συχνότητα εμφάνισής και τα κλινικά χαρακτηριστικά τους, συσιστώντας δυνητικά δείκτες της υποκείμενης ανοσοανεπάρκειας. Κατά την εξέλιξη της λοίμωξης, οι δερματοβλεννογόνιες εκδηλώσεις, τείνουν να γίνονται συχνότερες, βαρύτερες και περισσότερο επίμονες. Πολλές από αυτές έχουν συνδεθεί και με προχωρημένη ανοσοανεπάρκεια και η εμφάνισή τους αποτελεί δείκτη ταχείας εξέλιξης και δυσμενούς πρόγνωσης της νόσου. Η αξιολόγηση των δερματικών εικόνων με εντονότερα του συνήθους ή άτυπα χαρακτηριστικά, συμβάλλει στην διάγνωση της νόσου και στην καλύτερη προσέγγιση και αντιμετώπιση του ασθενούς.

Dermatologic Images in HIV Patients

Paparizos V.A.

Summary

Mucocutaneous HIV-related manifestations are very common. Possibly they represent early disease defining symptoms leading to diagnosis. The underlying immunosuppression influences the disease expression. During the course of disease skin manifestations tend to become more persistent and more severe. Many of them are considered as markers of an advanced disease. The evaluation of dermatological images with intensified or atypical features, contributes to the diagnosis of the disease and to the best approach and treatment of the patient.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • HIV, δερματικές εκδηλώσεις, διάγνωση, πρόγνωση, δείκτες

KEY WORDS • HIV, skin manifestations, diagnosis, prognosis, skin markers

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η HIV λοίμωξη αποτελεί ένα από τα μείζονα προβλήματα δημόσιας υγείας. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, περισσότερα από 33 εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο ζουν μολυνθέντες με τον ιό.¹ Στην Ελλάδα οι δηλωμένοι στο Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων

(ΚΕΕΛΠΙΝΟ) ασθενείς ανέρχονται σε 12.689 (31/12/2012), με την επίσημη επίπτωση σε σταθερή άνοδο την τελευταία δεκαετία και μεγάλη επέκταση από το 2011 και στις ομάδες των χρηστών ενδοφλεβίων ναρκωτικών.²

Η HIV λοίμωξη και το Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσοανεπάρκειας συνδέονται συχνά με μεγάλο εύρος εκδηλώσεων από το δέρμα και τους βλεννογόνους. Γε-

νικώς, οι ασθενείς με HIV λοίμωξη εμφανίζουν σημεία από το δέρμα και τους βλεννογόνους συχνότερα από τον γενικό πληθυσμό.³ Οι εκδηλώσεις αυτές αποτελούν δυνητικά πρώιμα σημεία ασυμπτωματικής κατά τα άλλα HIV λοίμωξης, δείκτες προχωρημένης ανοσοανεπάρκειας ή συμπτώματα καιροσκοπικών λοιμώξεων ή νεοπλασιών. Έτσι, αποτελούν συχνά αιτία πρώτης διάγνωσης της νόσου, αλλά και κριτήριο για την σταδιοποίησή της. Στη Γερμανία, το 10% των περιπτώσεων η HIV λοίμωξη διαγιγνώσκεται λόγω συμπτωματολογίας από το δέρμα και τους βλεννογόνους.⁴

Δερματικά σημεία στην HIV/AIDS νόσο συσχετίζονται άλλοτε με άτυπη, ατελέσφορη ανοσολογική διέγερση, άλλοτε με βαθειά, προχωρημένη ανοσοανεπάρκεια ή με λοιμώξεις και αποτελούν σημαντικούς δείκτες πρόγνωσης και εξέλιξης της υποκείμενης διαταραχής.

Κατά την «ασυμπτωματική» HIV λοίμωξη η ανοσολογική απάντηση διατηρεί δυναμική ισορροπία με την ιική δραστηριότητα, είναι σε θέση να αμύνεται αποτελεσματικά έναντι καιροσκοπικών ή συνήθων παθογόνων, αλλά η άτυπη διέγερσή της αποτελεί υπόστρωμα ποικίλων εκδηλώσεων από το δέρμα και τους βλεννογόνους. Στο στάδιο αυτό είναι δεδομένη η άλλοτε άλλου βαθμού μείωση των επιπέδων των CD4 λεμφοκυττάρων και η αύξηση των CD8 με αναστροφή της σχέσης CD4/CD8. Η πολυκλωνική διέγερση των Β-λεμφοκυττάρων επιφέρει αύξηση των γ-σφαιρινών και συνοδεύεται από παραγωγή αυτοαντισωμάτων με επακόλουθο φαινόμενα αυτοανοσίας.⁵⁻⁷ Τα επίπεδα των κυτταροκινών φλεγμονής όπως IFN-γ και TNFα έχουν ανευρεθεί αυξημένα, ενώ τα επίπεδα της IL-2 των CD4 λεμφοκυττάρων και της IL-1 των δενδριτικών κυττάρων και των μακροφάγων είναι ελαττωμένα. Στο πλαίσιο αυτό, καταγράφονται εμφάνιση ή έξαρση σημηγματορροϊκής δερματίτιδας, ψωρίασης, ξηροδερμίας και κνησμού, βλατιδώδους εξανθήματος (Pruritic Papular Eruption) κλπ.⁸ Με την εξέλιξη της λοίμωξης η ανοσολογική απάντηση γίνεται ασθενέστερη ποσοτικά και ποιοτικά. Η αναλογία CD4/CD8 λεμφοκυττάρων μειώνεται δραματικά, η ανοσολογική απάντηση τύπου Th-2 επικρατεί της Th-1 και οι λειτουργικές ικανότητες των απαντήσεων βαθμιαία εκπίπτουν σημαντικά. Στα προχωρημένα στάδια της HIV νόσου, εκδηλώσεις όπως η σημηγματορροϊκή δερματίτιδα και η ψωρίαση συνυπάρχουν ή και επάγονται από την ανάπτυξη καιροσκοπικών λοιμώξεων ή άλλων εκδηλώσεων. Στα στάδια αυτά είναι συχνή η εμφάνιση τριχωτής λευκοπλακίας, χρόνιου απλού έρπητα, εκτεταμένου ή υποτροπιάζοντα έρπητα ζωστήρα, σαρκώματος Karosi κλπ.

Γενικώς, δεν υφίστανται δερματοπάθειες απολύ-

τως ειδικές και χαρακτηριστικές του AIDS. Εκδηλώσεις όπως το σάρκωμα Karosi, η τριχωτή λευκοπλακία, το βλατιδώδες-κνησιμώδες εξάνθημα, η πωσινοφιλική θυλακίτις κ.λπ είναι υψηλής υποψίας, αλλά όχι απόλυτα παθογνωμονικές. Επιπλέον, πολλές από αυτές σπανίζουν ή εμφανίζονται κυρίως σε προχωρημένη ανοσοκαταστολή. Εν τούτοις, συνήθεις δερματοπάθειες εμφανίζονται συχνά με ασυνήθη χαρακτηριστικά, που μπορεί να εγείρουν υπόνοια υποκείμενης HIV λοίμωξης. Στο έδαφος της ανοσοανεπάρκειας, τα χαρακτηριστικά αυτά είναι:

- **Η έκταση του εξανθήματος**, όπως συμβαίνει σε έναν ζωστήρα που καταλαμβάνει περισσότερα από ένα νευροτόμια ή σε μία ταχέως εξαπλούμενη μυκητίαση του δέρματος.
- **Η ένταση της συμπτωματολογίας**. Ένας ζωστήρας αιμορραγικός ή νεκρωτικός ή μια βαρεία θυλακίτιδα είναι πιθανότερο να εμφανισθούν σε άτομα με ανοσοκαταστολή.
- **Η διάρκεια της συμπτωματολογίας**, όπως παρατηρείται σε έναν απλό έρπητα που διαρκεί περισσότερο από ένα μήνα.
- **Η τάση για υποτροπές**, με τυπικά παραδείγματα τον υποτροπιάζοντα ζωστήρα ή τις μυκητιάσεις στόματος ή κόλπου.
- **Η επιμονή παρά την εφαρμογή θεωρητικά επαρκούς θεραπείας**, όπως συμβαίνει στη σημηγματορροϊκή δερματίτιδα ή σε μορφές θυλακίτιδας.

Τα ασυνήθη χαρακτηριστικά κοινών δερματοπαθειών καθοδηγούν τη διαγνωστική σκέψη προς διερεύνηση ανοσολογικής διαταραχής και, πιθανώς, αποκάλυψη HIV λοίμωξης. Με το δεδομένο ότι παρόμοιες εκδηλώσεις εμφανίζονται συχνά αρκετά νωρίς κατά τη διαδρομή της νόσου, πριν την εγκατάσταση βαρείας ανοσοανεπάρκειας και την ανάπτυξη καιροσκοπικών λοιμώξεων, η διαγνωστική εγρήγορση του γιατρού συμβάλλει στην πρώιμη διάγνωση της λοίμωξης. Η πρώιμη διάγνωση ωφελεί τον ασθενή, αλλά αποτελεί και σημαντικό παράγοντα προστασίας της Δημόσιας Υγείας, αφού ο ασθενής που δεν γνωρίζει την κατάστασή του εξακολουθεί να διασπείρει τον ιό στους ερωτικούς του συντρόφους.

ΣΥΧΝΟΤΕΡΕΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα

Η συχνότητα της σημηγματορροϊκής δερματίτιδας

στον γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 2-4%. Η συχνότητα εμφάνισης της στη HIV νόσο είναι σημαντικά υψηλότερη^{9,10} και αποτελεί τη συχνότερη δερματική εκδήλωση της HIV νόσου, εμφανιζόμενη στις συνήθεις περιοχές του τριχωτού, του προσώπου και του θώρακα. Θεωρείται ότι έως και 85% των ασθενών θα εμφανίσουν τουλάχιστον μία φορά κατά τη διαδρομή της νόσου το εξάνθημα της σημηματορροϊκής δερματίτιδας,^{11,12} αν και η συχνότητα αυτή φαίνεται να σχετίζεται με το είδος του μελετώμενου πληθυσμού και τη διάρκεια του follow-up. Τα κλινικά ευρήματα επιδεινώνονται με την εξέλιξη της HIV λοίμωξης και υποχωρούν με τη βελτίωση της ανοσολογικής λειτουργίας που επέρχεται με τη θεραπεία.^{13,14}

Εκτεταμένες μορφές με εντόπιση του εξανθήματος σε στέρνο, ράχη, μασχάλες, βουβωνικές χώρες και πυχές έχουν αναφερθεί κυρίως σε προχωρημένη νόσο.^{10,11} Η έξαρση της σημηματορροϊκής δερματίτιδας ή η εμφάνισή της με άτυπες, εκτεταμένες μορφές συνδέονται με έξαρση της HIV λοίμωξης και αποτελούν κλινικό δείκτη επιδείνωσης της υποκείμενης ανοσολογικής διαταραχής.¹⁵

Ψωρίαση

Η συχνότητα της κοινής ψωρίασης σε HIV-ασθενείς είναι ανάλογη με αυτήν του γενικού πληθυσμού. Η συχνότητα της ψωριασικής αρθρίτιδας όμως, είναι υψηλότερη και συνδέεται με την παρουσία του HLA-B27. Σε μεγάλα δείγματα ασθενών η συχνότητα εμφάνισης ψωρίασης κυμάνθηκε περί το 1-2%, ποσοστό αντίστοιχο του γενικού πληθυσμού.^{16,17} Οι ψωριασικές βλάβες μπορεί να εμφανίζονται πριν ή, συνηθέστερα, μετά τη HIV λοίμωξη.¹⁸ Σπανιότερα, αναφέρεται η εμφάνιση ψωρίασης ως πρώτη κλινική εκδήλωση της HIV λοίμωξης.^{16,19} Εμφάνιση de novo ψωρίασης, ή αιφνίδια έξαρση προϋπάρχουσας, σε άτομο με συμπεριφορά υψηλού υψηλού κινδύνου, αποτελεί ένδειξη για σύσταση διερεύνησης HIV-test.^{20,21}

Η κλινική πορεία της ψωρίασης HIV ασθενείς αναφέρεται επιδεινούμενη με την επιδείνωση της ανοσοανεπάρκειας,¹⁸ έτσι ώστε η έξαρση των βλαβών να αποτελεί δυνάμικα κλινικό δείκτη εξέλιξης της HIV λοίμωξης. Οι ψωριασικές βλάβες εμφανίζονται συχνά άτυπες. Περιγράφεται συχνή εμφάνιση σταγονοειδούς μορφής, όπως συμβαίνει μετά από στρεπτοκοκκικές λοιμώξεις, ή με εντοπίσεις στις μηρογεννητικές ή τις μασχαλιαίες πτυχές (ανάστροφη μορφή), αλλά και στις παλάμες και τα πέλματα. Βαρεία ονυχοδυστροφία έχει επίσης αναφερθεί, αλλά

και γενικευμένη, ερυθροδερμική μορφή.^{17,22} Η πορεία του εξανθήματος συνδέεται με το ιικό φορτίο του HIV,²³ ενώ βελτιώνεται με την χορήγηση αντιρετροϊκής θεραπείας.¹⁸

Τριχωτή λευκοπλακία (oral hairy leukoplakia, OHL)

Η OHL, αλλοίωση του βλεννογόνου της γλώσσας και της στοματικής κοιλότητας οφείλεται σε λοίμωξη με Epstein-Barr Virus (EBV).²⁴ Στο έδαφος της ανοσοανεπάρκειας, ο EBV πολλαπλασιάζεται αναπαράγόμενος στα επιθηλιακά κύτταρα²⁵ αποτελώντας κατ' ουσίαν καιροσκοπική εκδήλωση. Η εμφάνισή της είναι συνεπώς χαρακτηριστική υποκείμενης ανοσοανεπάρκειας, είτε λόγω της HIV λοίμωξης, είτε άλλης αιτιολογίας.²⁶ Η υψηλή συχνότητα της OHL όμως στους οροθετικούς ασθενείς καθιστά την παρουσία της δείκτη υψηλής υποψίας για HIV λοίμωξη.²⁷

Η τριχωτή λευκοπλακία εμφανίζεται σε οποιοδήποτε στάδιο της νόσου, σε συχνότητα περί τα 25%.²⁸ Γενικώς όμως, συνδέεται με υψηλότερες τιμές του HIV-RNA φορτίου και χαμηλότερα επίπεδα CD4 λεμφοκυττάρων.²⁹

Κλινικά, η διαταραχή εκδηλώνεται με τη μορφή ασυμπτωματικών, λευκωπών, ελαφρώς υπερτροφικών αλλοιώσεων, συνήθως στα πλάγια της γλώσσας, που αυξάνουν και διαγράφουν εντονότερα τη φυσιολογική πτύχωσή της. Είναι αμφοτερόπλευρη, αν και όχι απόλυτα συμμετρική και μπορεί επίσης να εντοπίζεται στην έσω επιφάνεια των χειλέων και των παρειών. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει την καντιντίαση, την λευκοπλακία, τον ομαλό λειχήνα, τις HPV αλλοιώσεις, νεοπλασίες, γεωγραφική γλώσσα, δευτερογόνο σύφιλη κλπ. Η διάκρισή της από την καντιντίαση είναι ευχερής, εφόσον οι αλλοιώσεις της OHL δεν απομακρύνονται με το γλωσσοπίεστρο, σε αντίθεση με τις ψευδομεμβράνες της μυκητίασης.

Η τριχωτή λευκοπλακία υποχωρεί με τη χορήγηση φαρμάκων για άλλες λοιμώξεις από ερπητοϊούς (acyclovir, valacyclovir, ganciclovir, foscarnet κλπ), υποτροπάζει εν τούτοις εύκολα. Υφίσταται μόνιμα με την ανοσολογική βελτίωση του ασθενούς με την αντιρετροϊκή θεραπεία.

Έρπητας ζωστήρας (EZ)

Η εμφάνιση έρπητα ζωστήρα αναφέρεται περισσότερο συχνή, βαρύτερη και μεγαλύτερης διάρκειας σε HIV ασθενείς σε σχέση με τα ανοσοεπαρκή άτομα.^{30,31}

Οι Friedman-Kien et al³² βρήκαν ιστορικό EZ στο 8% των ασθενών με AIDS-related Kaposi's sarcoma. Οι Buchbinder et al³³ προσδιόρισαν 17 φορές υψηλότερο σχετικό κίνδυνο για EZ σε ομοφυλόφιλους HIV ασθενείς σε σχέση με οροαρνητικούς ομοφυλόφιλους. Αντίστοιχα, οι Veenstra et al³⁴ αναφέρουν επίπτωση EZ 51.51 ανά 1000 person years σε οροθετικούς ασθενείς, σε σχέση με 3.31 ανά 1000 person years επί οροαρνητικών ατόμων της ομάδας ελέγχου.

Ο EZ εμφανίζεται σε αυξημένη συχνότητα σε ασθενείς με χαμηλότερα επίπεδα CD4 λεμφοκυττάρων, επιδεικνύοντας συμπεριφορά καιροσκοπικής λοίμωξης και συνιστώντας κλινικό δείκτη υποκείμενης ανοσολογικής ανεπάρκειας. Στο υπόστρωμα της HIV-νόσου είναι συχνές οι αναφορές για εκτεταμένο ή και γενικευμένο EZ, για πολλαπλές υποτροπές ή και για συστηματική λοίμωξη με σπλαγχνική επινέμηση, με συχνότερη την προσβολή του ΚΝΣ υπό μορφή εγκεφαλίτιδας, μυελίτιδας ή πολυνευρίτιδας.^{35,36}

Η επέκταση του EZ σε περισσότερα του ενός δερμοτόμια είναι πολύ συχνότερη σε οροθετικά άτομα σε σχέση με ανοσοεπαρκή.³⁷ Η χρόνια πορεία του EZ παρατηρείται σχεδόν αποκλειστικά σε προχωρημένη HIV λοίμωξη. Χρόνιες μορφές, με εκθυματοειδείς βλάβες με νεκρωτικά στοιχεία, ή μυρμηκιοειδείς-υπερκερατωσικές βλάβες, συχνά διάσπαρτες σε περισσότερα του ενός δερμοτόμια, έχουν αναφερθεί.³⁰ Έτσι, η εμφάνιση EZ υπό άτυπη, εκτεταμένη ή συστηματική μορφή αποτελεί δείκτη υψηλής υποψίας για βαθεία ανοσοανεπάρκεια και προχωρημένη HIV/AIDS νόσο.

Απλός έρπητας (ΑΕ)

Ο απλός έρπητας αποτελεί εκδήλωση με έντονα καιροσκοπικούς χαρακτήρες στην HIV λοίμωξη. Η παρουσία χρόνιου απλού έρπητα με διάρκεια μεγαλύτερη του ενός μήνα σε HIV ασθενείς συνιστά κριτήριο ορισμού AIDS και περιλαμβάνεται από το CDC στον ορισμό του συνδρόμου.³⁸

Στους HIV ασθενείς ο ΑΕ μπορεί να εμφανίζεται επίμονος, ελκωτικός και συνοδευόμενος από έντονο άλγος και πυρετό. Στους ασθενείς αυτούς, οι υποτροπές ή τα επεισόδια ασυμπτωματικής αποβολής του HSV είναι κατά 3 έως 5 φορές συχνότερα από τα ανοσοεπαρκή άτομα.³⁹ Ο βαθμός της ανοσοανεπάρκειας καθορίζει τη συχνότητα των υποτροπών και τη βαρύτητα της νόσου.^{39,40} Η συχνότητα αυτή αυξάνεται κατακόρυφα με τη μείωση των επιπέδων των

CD4 λεμφοκυττάρων κάτω των 50/μL.⁴⁰ Η τάση για αυτοπεριορισμό των βλαβών, εξαρτώμενη από την ανοσολογική απάντηση, είναι σαφώς μικρότερη σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια. Έτσι, η εξέλιξη των βλαβών του ΑΕ σε χρονιότητα συνδέεται σαφώς με βαρεία προχωρημένη HIV/AIDS νόσο,⁴¹ αποτελώντας κλινικό δείκτη της εξέλιξής της. Χρόνιες μορφές απλού έρπητα εμφανίζονται συχνά με βαθείες, επώδυνες ελκώσεις. Περιγράφονται ακόμη εκτεταμένη προσβολή βλεννογόνων (στοματοφάρυγγα και οισοφάγου), ερπητική ονυχία και περιονυχία, άτυπες, υπερτροφικές ή οζώδεις δερματικές βλάβες, αλλά και ανθεκτικότητα στη θεραπεία με acyclovir. Παρόμοιες καταστάσεις είναι κατ'ουσίαν απόλυτοι δείκτες της υποκείμενης ανοσοανεπάρκειας.⁴²⁻⁴⁶

Μολυσματική τέρμινθος

Η μολυσματική τέρμινθος συνιστά λοίμωξη του δέρματος από ροχ virus. Η χαρακτηριστική της εικόνα περιλαμβάνει μικρές, ομφαλωτές, άκνησμες και ανώδυνες βλατίδες με ημίρρευστο λευκωπό περιεχόμενο, που διατάσσονται κατά ομάδες. Απαντάται σε νέους ενήλικες στην περιγεννητική ή περιπρωκτική περιοχή, σε περιπτώσεις που η μετάδοση συμβαίνει με την σεξουαλική επαφή, ή σε παιδιά, στο πρόσωπο ή και στον κορμό. Σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς η συχνότητα εμφάνισής της είναι αυξημένη, ιδιαίτερα σε χαμηλούς αριθμούς CD4 λεμφοκυττάρων.⁸ Οι βλάβες της είναι συχνά εξαιρετικά πυκνές, καλύπτοντας μεγάλες επιφάνειες του προσώπου ή της γεννητικής περιοχής. Άλλοτε, και ιδιαίτερα σε ασθενείς με CD4 λεμφοκύτταρα κάτω των 200/ml, καθίστανται υπερμεγέθεις, καλυπτόμενες από υπερτροφική επιδερμίδα με υπερκεράτωση και θέτοντας διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα από βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, κοινές μυρμηκίες ή βλάβες σαρκόματος Kaposi.¹⁰

Μυκητίαση από Candida

Η καντιντίαση των βλεννογόνων συνδέθηκε με την HIV νόσο από την πρώτη περιγραφή των κρουσμάτων της.⁴⁷ Από την αρχή της επιδημίας του AIDS είχε διαπιστωθεί ότι η καντιντίαση του στοματοφάρυγγα αποτελεί δείκτη έκπτωσης της ανοσολογικής λειτουργίας και προγνωστικό δείκτη επακόλουθης ανάπτυξης καιροσκοπικών λοιμώξεων, περαιτέρω δε, αποτελεί συχνά την πρώτη κλινική εκδήλωση της HIV λοίμωξης.⁴⁸ Η εμφάνιση μυκητίασης από Candida στους HIV ασθενείς συνδέεται ισχυρά με την ανεπάρκεια

των ανοσολογικών μηχανισμών (anti-candida defence mechanisms), συστηματικών και τοπικών, στο πλαίσιο της επαγόμενης από τον HIV ανοσοανεπάρκειας.^{49,50} Μεταβολές στα επίπεδα και την αποτελεσματικότητα τοπικών παραγόντων, όπως η εκκριτική IgA σφαιρίνη, η λυσοζύμη, η lactoperoxidase και η lactoferrin έχουν τεκμηριωθεί στους HIV ασθενείς και συνδέονται δυνητικά με ανάπτυξη μυκητίασης.^{51,52}

Η καντιντίαση του στοματοφάρυγγα είναι συνήθης στους HIV ασθενείς. Η συχνότητά της κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες από 30-80%, αναλόγως πληθυσμού, διάρκειας follow-up και βαθμού ανοσοκαταστολής. Στις οροθετικές γυναίκες, είναι αυξημένη η συχνότητα και της αιδοιοκολπίτιδας από *Candida*.⁵³ Οι υποτροπές της είναι συχνές και συνιστούν δείκτη αδυναμίας ανάπτυξης και διατήρησης επαρκούς ανοσολογικής απάντησης.⁵³

Οι βλάβες του στοματοφάρυγγα εμφανίζονται συνήθως υπό τρεις μορφές:⁵⁴ Ως ερυθρηματώδης καντιντίαση, με τη μορφή ερυθράς, επίπεδης, μη διηθημένης πλάκας στην οπίσθια επιφάνεια της γλώσσας και στην σκληρά και τη μαλακή υπερώα, με ή χωρίς δορυφόρα στοιχεία. Η υποκειμενική συμπτωματολογία είναι ήπια και εκδηλώνεται με διαταραχές της γεύσης ή αίσθημα καύσου.

Ως ψευδομεμβρανώδης καντιντίαση, με λευκώπες, εύκολα απομακρυνόμενες ψευδομεμβράνες να καλύπτουν τις ερυθρές πλάκες

Ως γωνιακή χειλίτις, με ερύθημα και ρωγμές στις γωνίες των χειλέων, ιδιαίτερα επίμονη, σε συνύπαρξη ή μη με ερυθρηματώδη ή ψευδομεμβρανώδη μορφή.

Κατά τη διάγνυσή της απαιτείται προσοχή στο ενδεχόμενο παρουσίας και συστηματικής εντόπισης (οισοφαγίτιδας κλπ). Η θεραπεία της στηρίζεται κυρίως σε συστηματική χορήγηση αζολών.

Κνησμός, κνησμάδες βλατιδώδες εξάνθημα, πωσινοφιλική φλυκταινώδης θυλακίτις

Ο κνησμός είναι από τα συννηθέστερα συμπτώματα που καταγράφονται στη διαδρομή της HIV λοίμωξης. Μπορεί να συνοδεύεται ή όχι από ποικίλα εξανθήματα και να αποτελεί εκδήλωση συστηματικού νοσήματος ή δερματοπάθειας. Λοιμώξεις του δέρματος, φωτοδερματίτις, ξηροδερμία, φαρμακευτικά εξανθήματα, παρασιτική κνήφη, ψωρίαση και σημηματοροϊκή δερματίτις περιλαμβάνονται στις συχνές αιτίες κνησμού. Ομοίως, συστηματικά νοσήματα όπως ηπατίτιδα Β ή C, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, λεμφώματα, αλλά και ψυχιατρικές διαταραχές είναι συνήθως να εκδηλώνονται και με κνησμό. Ο "ιδιοπαθής" κνησμός

είναι διάγνωση εξ αποκλεισμού και συχνά αποτελεί δείκτη της υποκείμενης HIV ανοσοανεπάρκειας.⁵⁵ Εν τούτοις, μπορεί να εμφανίζεται ως πρώτη κλινική εκδήλωση της HIV λοίμωξης.⁵⁶ Ως αποτέλεσμα ανοσολογικής διαταραχής ο κνησμός συνδέεται με ατοπία, με μεταβολές στα επίπεδα κυτταροκινών και με αναστροφή του τύπου της ανοσολογικής απάντησης με επικράτηση της Th-2 και με υπερηωσινοφιλία.⁵⁷

Με ανάλογες μεταβολές συνδέεται άτυπο, κνησμάδες, βλατιδώδες εξάνθημα που εμφανίζεται σε HIV ασθενείς και απαντάται στη βιβλιογραφία ως "Papular Dermatitis" ή, συχνότερα, ως "Pruritic Papular Eruption (PPE)". Η αιτιολογία και ο ακριβής μηχανισμός εξανθημάτων του τύπου του PPE παραμένει αδιευκρίνιστη και αμφιλεγόμενη.⁵⁷ Το σταθερότερο εύρημα σε HIV ασθενείς με PPE είναι η υπερηωσινοφιλία στις βλάβες ή/και το περιφερικό αίμα⁵⁸ αν και η πωσινοφιλία αποτελεί σύνθητες αποτέλεσμα προχωρημένης HIV λοίμωξης⁵⁹ και συχνά συνοδεύει κνησμάδες δερματοπάθειες όπως το φαρμακευτικό εξάνθημα, η πωσινοφιλική θυλακίτις, η ατοπική δερματίτις και η οζώδης κνήφη. Στη διερεύνηση του PPE αναφέρονται ακόμη μειωμένα επίπεδα IL-2 και IFN-gamma και αυξημένα επίπεδα TNF-α.⁶⁰ Επιδημιολογικά το PPE έχει συσχετισθεί με προχωρημένη HIV λοίμωξη, χαμηλά επίπεδα CD4 λεμφοκυττάρων (<100/μL) και υψηλό HIV-ικό φορτίο και συνιστά δείκτη της υποκείμενης ανοσολογικής διαταραχής.^{58,61,62}

Η πωσινοφιλική φλυκταινώδης θυλακίτις (ΗΦΘ) είναι χρόνια δερματοπάθεια εμφανιζόμενη σε άτομα με προχωρημένη HIV-λοίμωξη. Το συννηθέστερο ιστολογικό εύρημα των βλαβών είναι η διήθηση από πωσινόφιλα^{63,64} με συνυπάρχουσα πωσινοφιλία στο αίμα,⁶⁴ όπως συμβαίνει και στο PPE. Το PPE άλλωστε, αποτελεί κατά πολλούς ερευνητές εκδήλωση που ταυτίζεται με μορφή ΗΦΘ.^{8,65} Η παθογένεια της ΗΦΘ είναι άγνωστη. Έχει υποστηριχθεί, αλλά δεν έχει τεκμηριωθεί η εμπλοκή λοιμογόνου παράγοντα. Εξ άλλου, το εξάνθημα της ΗΦΘ δεν απαντά σε αντιβιοτική θεραπεία.⁶⁴ Το demodex folliculorum, που δεν δρα αντιγονικά σε ανοσοεπαρκή άτομα, πυροδοτεί πιθανώς την παραγωγή ειδικών αντι-demodex IgE αντισωμάτων, που, συνδεδεμένα με μαστοκύτταρα και κύτταρα Langerhans στο δέρμα, καταλήγουν σε σχηματισμό κνησμάδων θυλακικών βλαβών.⁶³ Η εμφάνιση των συμπτωμάτων συνήθως συμβαίνει σε προχωρημένη HIV λοίμωξη, με επίπεδα CD4 λεμφοκυττάρων <250/μL.^{63,64}

Τόσο ο «ιδιοπαθής κνησμός», όσο και το PPE και η ΗΦΘ συσχετίζονται με προχωρημένη HIV-ανοσοανεπάρκεια και μπορεί να συνυπάρχουν με άλλα συμπτώματα ή σημεία της HIV νόσου.

Μικροβιακές λοιμώξεις

Βακτηριακές λοιμώξεις εμφανίζονται συχνά στη HIV-λοίμωξη, ως αποτέλεσμα της HIV-ανοσοανεπάρκειας. Η ανεπαρκής κυτταρομεσολαβούμενη ανοσολογική απάντηση και η ανώμαλη λειτουργία των μακροφάγων καταλήγουν σε απώλεια της προστασίας από ορισμένα βακτηριακά παθογόνα όπως η *Salmonella*, η *Listeria* και τα μυκοβακτηρίδια. Η διαταραγμένη λειτουργία των Β-κυττάρων καταλήγει σε μειωμένη παραγωγή ειδικών αντισωμάτων κατά μικροοργανισμών με περίβλημα, όπως ο πνευμονιόκοκκος και ο *H.influenzae*. Η σημαντική δυσλειτουργία των ουδετερόφιλων (μειωμένη χημειοταξία, φαγοκυττάρωση και μικροβιοκτόνος δράση) κατά την όψιμη HIV-νόσο οδηγεί σε λειτουργική "ουδετεροπενία", που μπορεί να συνδυάζεται με αριθμητική ουδετεροπενία οφειλόμενη σε τοξικότητα φαρμάκων ή λοιμώξεις του μυελού. Η απώλεια της ακεραιότητας του δέρματος και του βλεννογόνου του στόματος, του γαστρεντερικού σωλήνα και του τραχειοβρογχικού δέντρου προσφέρει πύλες εισόδου για μικροοργανισμούς στους ιστούς και την κυκλοφορία. Σημεία εισόδου ενδοφλεβίων καθετήρων, που χρησιμοποιούνται για θεραπεία λοιμώξεων, συχνά αποικίζονται και μολύνονται από νοσοκομειακά παθογόνα όπως ο ανθεκτικός στη μεθικιλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος και ανθεκτικά στα αντιβιοτικά gram(-) βακτήρια.^{8,16}

Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος είναι το συχνότερο μικροβιακό παθογόνο που ευθύνεται για δερματικές και συστηματικές λοιμώξεις στη HIV-νόσο. Αυξημένη συχνότητα αποικισμού από χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο στους ρώθωνες και το περίνεο έχει σημειωθεί σε συμπτωματικούς και ασυμπτωματικούς HIV-ασθενείς (άνω του 50%).⁸ Περιγράφεται ένα ευρύ φάσμα πυοδερμιών και λοιμώξεων των μαλακών μορίων από *S. aureus* και η επίπτωση αυξάνει με την αύξηση του βαθμού ανοσοανεπάρκειας. Οι σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις περιλαμβάνουν μολυσματικό κηρίο, πομφολυγώδες κηρίο, έκθυμα, θυλακίτιδα, δοθιήνες, ψευδάνθρακες, κυτταρίτιδα κλπ. Χαρακτηρίζονται από εκτεταμένες εντοπίσεις, συχνές υποτροπές και βραδεία ανταπόκριση στη θεραπεία.^{10,16}

Βακτηριακή αγγειομάτωση (Bacillary angiomatosis)

Η βακτηριακή αγγειομάτωση είναι σχετικά σπάνια εκδήλωση που συνδέθηκε ισχυρά με την HIV λοίμωξη. Είναι καιροσκοπική νόσος, αποτέλεσμα λοίμωξης από τα gram(-) bacteria *Bartonella* (πρώην Rochali-

mea) quintana και *Bartonella henselae*.⁶⁶ Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί κατά τη περισσότερες από 100 περιπτώσεις, κυρίως σε HIV ασθενείς από ΗΠΑ και λιγότερο από Ευρώπη. Στη Γερμανία, σε πολυκεντρική μελέτη 23 νοσηλευτικών κέντρων κατά το διάστημα 1990-1998 καταγράφηκαν 21 περιπτώσεις επί 17.000 HIV-ασθενών και η συχνότητά της υπολογίσθηκε σε 0,12%.⁶⁷ Εμφανίζεται κυρίως σε προχωρημένη ανοσοκαταστολή, σε επίπεδα CD4 λεμφοκυττάρων κάτω των 200/μL.⁶⁸ Η βακτηριακή αγγειομάτωση προσβάλλει συνήθως δέρμα ή ήπαρ, δυνητικά δε προκαλεί βακτηριαιμία και επινέμηση και άλλων οργάνων. Δεδομένου ότι είναι δυνατό να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο ήπαρ (peliosis), σε καθυστερημένη διάγνωση συνιστά απειλητική για τη ζωή εκδήλωση.

Σάρκωμα Kaposi (Kaposi's Sarcoma, KS)

Το σάρκωμα Kaposi ήταν μία από τις κλινικές εκδηλώσεις που οδήγησαν στον προσδιορισμό του AIDS ως νέου νοσήματος το 1981.⁶⁹ Η καιροσκοπική συμπεριφορά και η συσχέτιση του KS με ανοσολογική ανεπάρκεια ήταν ήδη γνωστή, με τη συχνή εμφάνισή του σε μεταμοσχευθέντες ασθενείς.⁷⁰⁻⁷² Με την ανακάλυψη του HHV8,⁷³ διευκρινίσθηκε ακόμη περισσότερο ο καιροσκοπικός χαρακτήρας της εκδήλωσής του.

Ενώ στον γενικό πληθυσμό είναι γενικώς σπάνιο, εμφανιζόμενο σποραδικά κυρίως σε περιοχές της Μεσογείου, της Καραϊβικής και της Κ. Αφρικής,^{74,75} στην HIV νόσο αποτελεί την συχνότερη νεοπλασία. Η συχνότητά του στους HIV ασθενείς τα πρώτα χρόνια της επιδημίας είχε προσδιορισθεί σε επίπεδα του 30-40%, προσβάλλοντας κυρίως τους ομο-αμφιφυλόφιλους άνδρες. Από τα μέσα της δεκαετίας του 80 παρατηρήθηκε σταδιακή μείωση της εμφάνισής του και μετά το 1992 δεν υπερέβαινε το 10-11%, γεγονός που αποδόθηκε σε τροποποίηση της συμπεριφοράς υψηλού κινδύνου μεταξυ των ομοφυλόφιλων.^{76,77} Η συχνότητά του μειώθηκε ακόμη περισσότερο με την καθιέρωση της HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) από το 1996.⁷⁸ Οι Franceschi et al⁷⁹ αναφέρουν μείωση της επίπτωσης του σαρκώματος σε ασθενείς με AIDS από 2,5 ανά 100 person year μεταξύ 1986 έως 1992, σε 1,0 ανά 100 person year κατά το διάστημα 1997-98.

Το KS μπορεί να εμφανισθεί σε οποιοδήποτε στάδιο της HIV νόσου, αλλά είναι κατά πολύ συνήθετο σε προχωρημένη ανοσοανεπάρκεια, σε ασθενείς με χαμηλά επίπεδα CD4 λεμφοκυττάρων ή υψηλές τιμές HIV-RNA.⁸⁰⁻⁸²

Οι βλάβες του σαρκώματος συνήθως αρχίζουν ως ερυθροϊώδεις κηλίδες, που συνήθως εξελίσσονται τα-

χέως σε βλατίδες, οζίδια και όγκους. Η εξέλιξη καθεμιάς από τις βλάβες είναι απρόβλεπτη. Βλάβες μιας περιοχής μπορεί να μένουν στάσιμες, ενώ άλλες, σε γειτονικές ή μη περιοχές, να μεταβάλλονται με άλλοτε άλλη ταχύτητα. Οι εντοπίσεις περιλαμβάνουν όχι μόνον τα άκρα, αλλά και τον κορμό, τον τράχηλο, το πρόσωπο, τη γεννητική περιοχή.

Συχνά η εικόνα επιδεινώνεται με επέκταση παλαιών βλαβών, εμφάνιση νέων και, όχι σπάνια, μαζικές νέες εκθύσεις, κατά τη διαδρομή μιας καιροσκοπικής ή άλλης λοίμωξης. Στην φυσική πορεία της νεοπλασίας, παρατηρείται συρροή των βλαβών και σχηματισμός ερυθρόφαιων ή μελαγχρωματικών πλακών και αργότερα εκτεταμένων όγκων.

Υποκείμενο λεμφοίδημα υφίσταται συνήθως εξ αρχής, επιδεινούμενο με το χρόνο. Σε αρκετές περιπτώσεις έχει αναφερθεί εμφάνιση βλάβης σε σημεία φλεγμονής ή τραυματισμού (φαινόμενο Koebner).⁸³⁻⁸⁵

Η παρουσία KS συνιστά κριτήριο ορισμού του AIDS και ασθενής με KS κατατάσσεται στο στάδιο C κατά τον ορισμό του CDC. Ως πολυσυστηματική νεοπλασματική νόσος, είναι απειλητική για τη ζωή και συσχετίσθηκε με μείωση της επιβίωσης. Το σάρκωμα Karosi προσβάλλει συχνά τα σπλάγχνα (πνεύμονες, γαστρεντερικό σύστημα) εξ αρχής ή κατά την φυσική του διαδρομή, αποτελώντας σημαντικό προγνωστικό δείκτη ταχύτερης εξέλιξης προς θάνατο. Στις περιπτώσεις αυτές, η εξέλιξη του KS είναι εξέλιξη του AIDS. Στη κατά ACTG σταδιοποίηση του AIDS-Karosi,⁸⁶ αριθμός CD4 κάτω των 200/μL, εκτεταμένο ή σπλαχνικό σάρκωμα και παρουσία συστηματικών συμπτωμάτων αποτελούν κακής πρόγνωσης παράγοντες για την επιβίωση.

ΑΛΛΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Ένα μεγάλο εύρος δερματικών εκδηλώσεων από το δέρμα και τους βλεννογόνους έχει αναφερθεί σχετιζόμενο με την HIV λοίμωξη. Λοιμώξεις από διάφορα παθογόνα (θυλακίτιδες, ερυσίπελας, μυκητιάσεις, HPV-λοιμώξεις), νοσήματα αυξημένου πολλαπλασιασμού κερατινοκυττάρων και αυτοάνοσα νοσήματα (v.Grover, σύνδρομο Sjogren, πομφολυγώδη), νεοπλασμάτα (ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα πρωκτού) και διάφορες δερματοπάθειες (ξηροδερμία, ατοπική δερματίτις) περιγράφονται να μεταβάλλουν συχνότητα εμφάνισης και κλινική πορεία. Παρόμοιες κοινές δερματοπάθειες δεν είναι χαρακτηριστικές και υψηλής υποψίας για HIV ανοσοανεπάρκεια και δεν συσχετίζονται με την πρόγνωση της νόσου. Εν τούτοις, ως καταστάσεις ενδεικτικές υποκείμενης ανοσολογι-

κής διαταραχής, μπορεί να αποτελέσουν πολύτιμους δείκτες για τη διάγνωση της HIV λοίμωξης.

Η μεταβολή των κλινικών χαρακτηριστικών αποτελεί τον ουσιαστικό συντελεστή που μπορεί να οδηγήσει τη διαγνωστική προσέγγιση της ανοσολογικής διαταραχής και τη διάγνωση της HIV λοίμωξης. Εφ' όσον οι εκδηλώσεις αυτές δεν συνδέονται υποχρεωτικά με προχωρημένη νόσο, αποτελούν συχνά αιτία πρώιμης διάγνωσης με σημαντικό όφελος για τον ασθενή και τη Δημόσια Υγεία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- UNAIDS Report on the global AIDS epidemic 2012. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_with_annexes_en.pdf
- Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ). Επιδημιολογική επιτήρηση της HIV λοίμωξης στην Ελλάδα. Δηλώθεντα στοιχεία έως 31/12/2012. <http://www.keelpno.gr>
- Rothengatter S, Sehr T, Gholam P, Durani H, Hartmann M. Skin diseases and sexually transmitted diseases in HIV infected patients on HAART compared to a non-infected population – results of a retrospective study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009; 7(6):527-32.
- Nesser S, Chofer HS. HIV-associated Skin and Mucocutaneous Diseases. In: HIV 2011, Hoffmann C, Rockstroh JK eds, Medizin Fokus Verlag, Hamburg, 2011, p.582-595.
- Fauci AS, Rosenberg ZF. Immunopathogenesis. In: Broder S, Merigan TC, Bolognesi D eds: Textbook of AIDS medicine. Williams & Wilkins editions, Baltimore, Maryland, USA 1994, chapter 5, p. 55-75.
- Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. HIV and autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2002; 1(6):329-37.
- Kyriakis K, Tosca A, Katsantonis J, et al. Detection of autoimmunity parameters in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Int J Dermatol.* 1992; 31(2):113-6.
- Saavedra A, Johnson RA. Cutaneous manifestations in Human Immunodeficiency Virus disease. In: Fitzpatrick's Dermatology in general medicine, 7th edition, McGraw-Hill Inc. 2008; 198:1927-40.
- Plewning G. Seborrheic Dermatitis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Frank Austen K eds. Dermatology in general medicine, 4th edition, McGraw-Hill Inc. 1993; 123:1569-74.
- Garman ME, Tying SK. The cutaneous manifestations of HIV infection. *Dermatol Clin* 2002; 20:193-208.
- Mathes BM, Douglass MC. Seborrheic dermatitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13(6): 947-51
- Soeprono FF, Schinella RA, Cockerel CJ, Comite SL. Seborrheic-like dermatitis of acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1986; 13:242-8.
- Hengge UR, Franz B, Goos M. Decline of infectious skin manifestations in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2000; 14(8):1069-70.

14. Shimizu S, Chen K, Tagami H, Hanabusa H. Mucocutaneous manifestations in Japanese HIV-positive hemophiliacs. *Dermatology* 2000; 201:321-5.
15. Ippolito F, Passi D, Di Carlo A. Is seborrhoeic dermatitis a clinical marker of HIV disease? *Minerva Ginecol* 2000; 52(12 suppl1):54-8.
16. Kaplan MH, Sadick N, McNutt NS et al. Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* 1987; 16(3 Pt 1):485-506.
17. Duvic M, Johnson TM, Rapini RP, et al. Acquired immunodeficiency syndrome-associated psoriasis and Reiter's syndrome. *Arch Dermatol* 1987; 123(12):1622-32.
18. Obuch ML, Maurer TA, Becker B, Berger TG. Psoriasis and human immunodeficiency virus infection. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27(5 Pt 1):667-73.
19. Goodman DS, Teplitz ED, Wishner A, et al. Prevalence of cutaneous disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or AIDS-related complex. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17(2 Pt 1):210-20.
20. Johnson TM, Duvic M, Rapini RP, Rios A. AIDS exacerbates psoriasis. *N Engl J Med* 1985; 313(22):1415.
21. Lazar AP, Roenigk HH. AIDS and psoriasis. *Cutis* 1987; 39(4):347-51.
22. Morar N, Dlova N, Gupta AK, et al. Erythroderma: a comparison between HIV positive and negative patients. *Int J Dermatol* 1999; 38(12):895-900.
23. Fischer T, Schworer H, Vente C, et al. Clinical improvement of HIV-associated psoriasis parallels a reduction of HIV viral load by effective antiretroviral therapy. *AIDS* 1999; 13(5):628-9.
24. Greenspan D, Greenspan JS, Hearst NG, et al. Relation of oral hairy leukoplakia to infection with the human immunodeficiency virus and the risk of developing AIDS. *J Infect Dis* 1987; 155(3):475-81.
25. Greenspan JS, Greenspan D, Lennette ET, et al. Replication of Epstein-Barr virus within the epithelial cells of oral "hairy" leukoplakia, an AIDS-associated lesion. *N Engl J Med* 1985; 313(25):1564-71.
26. Syrjanen S, Laine P, Niemela M, Happonen RP. Oral hairy leukoplakia is not a specific sign of HIV infection but related to suppression in general. *J Oral Pathol Med* 1989; 18(1):28-31.
27. Ikediobi NI, Tying SK. Cutaneous manifestations of Epstein-Barr virus infection. *Dermatol Clin* 2002; 20(2): 283-9.
28. Scully C, Laskaris G, Pindborg J, Porter SR, Reichart P. Oral manifestations of HIV infections and their management. I. More common lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991; 71(2):158-66.
29. Patton LL, McKaig RG, Eron JJ Jr, Lawrence HP, Strauss RP. Oral hairy leukoplakia and oral candidiasis as predictors of HIV viral load. *AIDS* 1999; 13(15):2174-6.
30. Gilson IH, Barnett JH, Conant MA, et al. Disseminated ecthymatous herpes varicella-zoster virus infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1989; 20(4):637-42.
31. Janier M, Hillion B, Baccard M, et al. Chronic varicella zoster infection in acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 1988; 18(3):584-5.
32. Friedman-Kien AE, Lafleur FL, Gendler E, et al. Herpes zoster: a possible early clinical sign for development of acquired immunodeficiency syndrome in high-risk individuals. *J Am Acad Dermatol*. 1986; 14(6):1023-8.
33. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, et al. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1993; 168(1):245.
34. Veenstra J, Krol A, van Praag RM, Frissen PH, Schellekens PT, Lange JM et al. Herpes zoster, immunological deterioration and disease progression in HIV-1 infection. *AIDS* 1995; 9(10):1153-8.
35. Ryder JW, Croen K, Kleinschmidt-DeMasters BK, et al. Progressive encephalitis three months after resolution of cutaneous zoster in a patient with AIDS. *Ann Neurol*. 1986; 19(2):182-8.
36. Gnann JW Jr. Varicella-Zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J Infect Dis* 2002; 186 (Suppl 1):S91-8.
37. Cohen PR, Beltrani VP, Grossman ME. Disseminated herpes zoster in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med*. 1988; 84(6):1076-80.
38. Centers for the Disease Control and prevention (CDC). 1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. *MMWR* 1992; 41(No. RR-17)
39. Augenbraun M, Feldman J, Chirgwin K, et al. Increased genital shedding of herpes simplex virus type 2 in HIV-seropositive women. *Ann Intern Med*. 1995; 123(11):845-7.
40. Bagdades EK, Pillay D, Squire SB, et al. Relationship between herpes simplex virus ulceration and CD4+ cell counts in patients with HIV infection. *AIDS*. 1992; 6(11):1317-20.
41. Safrin S, Ashley R, Houlihan C, Cusick PS, Mills J. Clinical and serologic features of herpes simplex virus infection in patients with AIDS. *AIDS*. 1991; 5(9):1107-10.
42. Don PC, Torakawa JT, Bitterman S. Herpetic infection mimicking chronic neurotic excoriations in AIDS. *Int J Dermatol*. 1991; 30(2):136-8.
43. Fangman WL, Rao CH, Myers SA. Hypertrophic herpes simplex virus in HIV patients. *J Drugs Dermatol* 2003; 2(2): 198-201.
44. Gubinelli E, Cocuroccia B, Lazzarotto T, Girolomoni G. Nodular perianal herpes simplex with prominent plasma cell infiltration. *Sex Transm Dis* 2003; 30(2):157-9.
45. Erlich KS, Mills J, Chatis P, Mertz GJ, Busch DF, Follansbee SE, et al. Acyclovir-resistant herpes simplex virus infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1989; 320(5):293-6.
46. Englund JA, Zimmerman ME, Swierkosz EM, Goodman JL, Scholl DR, Balfour HH Jr. Herpes simplex virus resistant to acyclovir. A study in a tertiary care center. *Ann Intern Med*. 1990; 112(6):416-22.
47. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, Weisman JD, Fan PT, Wolf RA, et al. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med*. 1981; 305(24):1425-31.
48. Klein RS, Harris CA, Small CB, Moll B, Lesser M, Friedland GH. Oral candidiasis in high-risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1984; 311:354-8.
49. Yeh CK, Fox PC, Ship JA, et al. Oral defense mechanisms are impaired early in HIV-1 infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1988; 1(4):361-6.

50. Epstein JB, Truelove EL, Izutzu KT. Oral candidiasis: pathogenesis and host defense. *Rev Infect Dis*. 1984; 6(1):96-106.
51. McCarthy GM, Mackie ID, Koval J, et al. Factors associated with increased frequency of HIV-related oral candidiasis. *J Oral Pathol Med* 1991; 20(7):332-6.
52. Powderly WG. Fungi. In: Broder S, Merigan TC, Bolognesi D eds: *Textbook of AIDS medicine*. Williams & Wilkins editions, Baltimore, Maryland, USA 1994, chapter 22, p. 401-14.
53. Carpenter CC, Mayer KH, Fisher A, et al. Natural history of acquired immunodeficiency syndrome in women in Rhode Island. *Am J Med*. 1989; 86(6 Pt 2):771-5.
54. Cherry Peppers G, Daniels CO, Meeks V, et al. Oral manifestations in the era of HAART. *J Nat Med Assoc* 2003; 95(2):21S-24S.
55. Liautaud B, Pape JW, DeHovitz JA, et al. Pruritic skin lesions. A common initial presentation of acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol*. 1989; 125(5):629-32.
56. Shapiro RS, Samorodin C, Hood AF. Pruritus as a presenting sign of acquired immunodeficiency syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1987; 16(5 Pt 2):1115-7.
57. Duvic M. Human immunodeficiency virus and the skin: selected controversies. *J Invest Dermatol* 1995; 105(Suppl 1):117S-121S.
58. Milazzo F, Piconi S, Trabattoni D, Magni C, Coen M, Capetti A et al. Intractable pruritus in HIV infection: immunologic characterization. *Allergy* 1999; 54(3):266-72.
59. Skiest DJ, Keiser P. Clinical significance of eosinophilia in HIV-infected individuals. *Am J Med* 1997; 102(5):449-53.
60. Aires JM, Rosatelli JB, De Castro Figueiredo JF, Roselino AM. Cytokines in the pruritic papular eruption of HIV. *Int J Dermatol* 2000; 39(12):903-6.
61. Muhammad B, Eligius L, Mugusi F, Aris E, Chale S, Magao P et al. The prevalence and pattern of skin diseases in relation to CD4 counts among HIV-infected police officers in Dar es Salaam. *Trop Doct* 2003; 33(1):44-48.
62. Boonchai W, Laohasrisakul R, Manonukul J, Kulthanan K. Pruritic papular eruption in HIV seropositive patients: a cutaneous marker for immunosuppression. *Int J Dermatol* 1999; 38(5):348-50.
63. Soeprono FF, Schinella RA. Eosinophilic pustular folliculitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Report of three cases. *J Am Acad Dermatol*. 1986; 14(6): 1020-2.
64. Rosenthal D, LeBoit PE, Klumpp L, Berger TG. Human immunodeficiency virus-associated eosinophilic folliculitis. A unique dermatosis associated with advanced human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol*. 1991; 127(2):206-9.
65. Majors MJ, Cockerell CJ, Cruz PD. Pruritus in HIV-infected patients: an algorithmic approach and review of selected pruritic eruptions. *Immunol Allergy Clin North Am* 1997; 17(2):239-51.
66. Slater LN, Welch DF, Min KW. Rochalimea henselae causes bacillary angiomatosis and peliosis hepatitis. *Arch Intern Med* 1992; 152(3):602-6.
67. Plettenberg A, Lorenzen T, Burtsche BT, et al. Bacillary angiomatosis in HIV-infected patients-an epidemiological and clinical study. *Dermatology* 2000; 201(4):326-31.
68. Jung AC, Paauw DS. Diagnosing HIV-related disease: using the CD4 count as guide. *J Gen Intern Med* 1998; 13(2):131-6.
69. Friedman-Kien AE: Disseminated Kaposi's sarcoma in young homosexual men. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5:468-471.
70. Rappersberger K, Wolff K, Stingl G: Kaposi's sarcoma. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Frank Austen K eds. *Dermatology in general medicine*. McGraw-Hill publications, fourth edition, 1993; 99:1244-56.
71. Penn I: The changing pattern of posttransplant malignancies. *Transplant Proc* 1991; 23(1 Pt 2):1101-3.
72. Erer B, Angelucci E, Muretto P, Ripalti M, Rapa S, Gaziev D et al: Kaposi's sarcoma after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1997; 19(6): 629-31
73. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequencers in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994; 266:1865-9.
74. Hutt MSR: The epidemiology of Kaposi's sarcoma. *Antibiot Chemother* 1981; 29:3-8.
75. Olweny CLM: Epidemiological and clinical features of Kaposi's sarcoma in tropical Africa. In: Friedman-Kien AE, Lauenstein LJ eds. *AIDS: the epidemic of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections*. Masson publishing, 1984: 35-40.
76. Safai B. Kaposi's sarcoma and Acquired Immunodeficiency Syndrome. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA eds, 4th edition, 1997, Lippincott-Raven Publishers, p.295-317.
77. Drew WL Mills J, Hauer LB, et al. Declining prevalence of Kaposi's sarcoma in homosexual AIDS patients paralleled by fall in cytomegalovirus transmission. *Lancet* 1988; 1(8575-6):66.
78. Gates AE, Kaplan LD. AIDS malignancies in the era of highly active antiretroviral therapy. *Oncology* 2002; 16(4): 441-51.
79. Franceschi S, Dal Maso L, Pezzoti P et al. Incidence of AIDS-defining cancers after AIDS diagnosis among people with AIDS in Italy, 1986-1998. *Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 34(1):84-90.
80. Safai B, Johnson KG, Myskowski PL et al: The natural history of Kaposi's sarcoma in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Intern Med* 1985; 103:744-50.
81. Myskowski PL, Niedzwiecki D, Shurgot BA, Kaufman D, Krown SE, Nisce L et al. AIDS-associated Kaposi's sarcoma: variables associated with survival. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18(6):1299-306.
82. Brambilla AM, Castagna A, Nocita B, et al. Relation between CD4 cell counts and HIV RNA levels at onset of opportunistic infections. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 27(1):44-8.
83. MacKie RM: Soft tissue tumors. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJ eds. *Rook/Wilkinson/Ebling, Textbook of Dermatology*. 5th edition, Blackwell scientific publications, 1992; 51:2088-90.
84. Finesmith TH, Shrum JP: Kaposi's sarcoma. *Int J Dermatol* 1994; 133(11):755-62.
85. Papanicolaou V, Kyriakis KP, Polydorou D, et al. Epidemiologic characteristics of Koebner phenomenon in AIDS-related Kaposi's sarcoma (AIDS-KS).. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 25(3):283-4.
86. Krown SE, Metroka C, Wernz JC: Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria. *AIDS Clinical Trials Group Oncology Committee. J Clin Oncol* 1989; 7(9):1201-7.

Αθήνηλογραφία: Β. Α. Παπαρίζος

Νοσοκομείο "Α. Συγγρός",

Ι. Δραγαύμης 5 Καισαριανή 16121. Τηλ. και Fax: 210 7294241

ΔΕΡΜΑ ΜΕ ΤΑΣΗ ΚΝΗΣΜΟΥ*
ΔΕΡΜΑ ΜΕ ΤΑΣΗ ΑΤΟΠΙΑΣ

Η Ιωάννα πάσχει από ατοπική δερματίτιδα μέτριου βαθμού. Ακόμη και όταν η πάθησή της δε βρίσκεται σε φάση έξαρσης, το δέρμα της είναι πολύ ξηρό και έχει τάση κνησμού. Με το XeraCalm A.D, η Ιωάννα βρήκε επιτέλους το μαλακτικό που καταπραΰνει ταχύτατα το αίσθημα κνησμού και ενυδατώνει αποτελεσματικά το δέρμα της για μεγάλο χρονικό διάστημα.

XeraCalm A.D

Μαλακτικά προϊόντα

Δρουν απευθείας στο
αίσθημα κνησμού*

I-modulia®
ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ : ΔΡΑΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ

Συνθέσεις με ευρύ φάσμα αποτελεσματικότητας για σφαιρικό όφελος

Η σειρά XeraCalm A.D για αναπλήρωση των λιπιδίων είναι ειδικά σχεδιασμένη με βάση το σύμπλεγμα **I-modulia**, καινοτόμο βιοτεχνολογικό συστατικό, καρπός 12 ετών επιστημονικής έρευνας. Η **I-modulia** μειώνει το αίσθημα κνησμού, καταπραΰνει τους ερεθισμούς που οφείλονται στην υπεραντιδραστικότητα του δέρματος και αποκαθιστά την ισορροπία των συστημάτων άμυνας του δέρματος. Χάρη στο μοναδικό συνδυασμό συστατικών, τα μαλακτικά προϊόντα XeraCalm A.D έχουν γρήγορα αποτελέσματα : στατιστικά σημαντική μείωση του αισθήματος κνησμού που συνδέεται με την αποκατάσταση της λειτουργίας του επιδερμικού φραγμού.

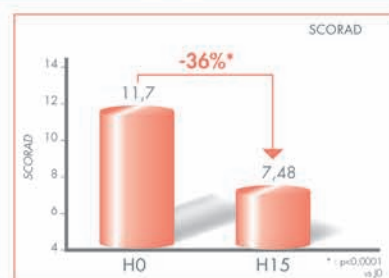
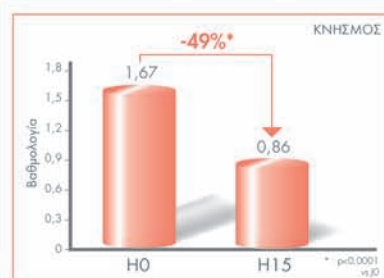
Διεθνής κλινική μελέτη
Ιταλία - Ρουμανία

(Κύριος ερευνητής : Καθ. Patrizi)

- 55 παιδιά, ηλικίας 1 - 4 ετών
- Με ήπια - μέτρια Ατοπική Δερματίτιδα (SCORAD < 20),
- 2 εφαρμογές/ημέρα του μαλακτικού Baume XeraCalm A.D για 15 ημέρες.

* που οφείλεται στη Δερματική Ξηρότητα

Στατιστικά σημαντική μείωση των κλινικών κριτηρίων από την Η15



Σύνδρομο Dress

Κλήμη Ε. | Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Γ.Ν. Ελευσίνας "Θριάσιο"

Περίληψη

Με την αθματώδη αύξηση των κυκλοφορούντων φαρμακευτικών σκευασμάτων παρατηρείται αύξηση και των παρατηρουμένων παρενεργειών τους. Παρουσιάζεται μια περίπτωση συνδρόμου DRESS - σπάνια αθλή δυνητικά θανατηφόρα δερματική αντίδραση σε φάρμακα - σε γυναίκα ασθενή νοσηλεύμενη σε μονάδα εντατικής θεραπείας μετά λήψη φενυτοΐνης.

Dress Syndrome

Klimi E.

Summary

The tremendous increase of commercialized drugs is accompanied by increase of the observed side effects. Here a case of DRESS syndrome is presented - a rare but potentially lethal drug reaction - in a female patient hospitalized in an intensive care unit after having received phenytoin .

[ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ](#) • Σύνδρομο Dress

[KEY WORDS](#) • Dress syndrome

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Aσθενής γυναίκα 42 ετών παχύσαρκη με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I υπερλιπιδαιμία και αρτηριακή υπέρταση (υπό αγωγή με aliskiren) διεκομίσθη στα επείγοντα του Θριάσιου Νοσοκομείου λόγω ανουρίας. Κατά τη διάρκεια της εισαγωγής ενώ διαγιγνώσκето οξεία νεφρική ανεπάρκεια υπέστη καρδιο-αναπνευστική ανακοπή λόγω συνυπάρχουσας σοβαρής υπερκαλιαιμίας. Μετά από καρδιοαναπνευστική ανάταξη και διασωλήνωση ετέθη σε εξωνεφρική κάθαρση και νοσηλεύθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας του Θριάσιου Νοσοκομείου. Λόγω γενικευμένων σπασμών σε έδαφος ανοξαιμικής εγκεφαλοπάθειας ετέθη σε φαινοτοΐνη. Μετά

10 ημέρες θεραπείας η ασθενής εμφάνισε ερυθματοκκλητιδοβλατιδώδες εξάνθημα κορμού και άκρων, οίδημα προσώπου και διόγκωση τραχηλικών λεμφαδένων. Τα ανωτέρω κλινικά σημεία συνοδεύονταν από εκσεσημασμένη πωσινοφιλία $2700/\text{mm}^3$ και επίσης σημαντική αύξηση των τρανσαμινασών SGOI=350 SGPT=471.

Διαγνώστηκε σύνδρομο DRESS και διεκόπη η φαινοτοΐνη ενώ χορηγήθηκε πρεδνιζολόνη από του στόματος σε δόση 1 mg/Kgr βάρους σώματος οπότε παρατηρήθηκε ύφεση του εξανθήματος με σταδιακή αποφολίδωση και εξαφάνιση. Βιοψία δεν πραγματοποιήθηκε. Μετά από μια εβδομάδα οι τιμές των τρανσαμινασών αλλά και τα πωσινόφιλα επανήλθαν σε φυσιολογικά επίπεδα.



Εικόνα 1



Εικόνα 2



Εικόνα 3



Εικόνα 4



Εικόνα 5



Εικόνα 6

ΣΥΖΗΤΗΣΗ: ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ, ΣΥΧΝΟΤΗΣ, ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η επίπτωση του συνδρόμου DRESS ποικίλλει ανά-

μεσα 1:1000 έως 1 στις 10.000 λήψεις των ενοχοποιούμενων φαρμάκων, άρα είναι πολύ συχνότερο του Stevens - Johnson με επίπτωση 1,2 έως 6 περιπτώσεις σε 1.000.000 άτομα το χρόνο. Προσβάλλονται κυρίως ενήλικοι. Το ποσοστό θνητότητας είναι αρκετά υψηλό

10 - 20% γι' αυτό απαιτείται έγκαιρη αναγνώριση του συνδρόμου, διακοπή του υπεύθυνου φαρμάκου και έναρξη θεραπείας. Τα κυρίως ενοχοποιούμενα φάρμακα είναι τα περιέχοντα αρωματικό δακτύλιο αντιεπιληπτικά φάρμακα φενυτοΐνη, φαινοβαρβιτάλη και καρβαμαζεπίνη (από τα παλαιότερα χρησιμοποιούμενα) και φελναμάτη, οξκαρβαζεπίνη, ζονισαμίδη και λαμοτριγίνη ενώ τα στερούμενα αρωματικής δομής τοπιραμάτη, λεβιπρασεράμη, τιαγκαμπίνη, εθουσουξιμίδη, βαλπροϊκό οξύ και γκαβαπεντίνη θεωρούνται αβλαβή.¹

DRESS σύνδρομο έχει παρατηρηθεί και σε λήψη άλλων φαρμάκων όπως αλλοπουρινόλης, δαψόνης, τριμεθοπρίμης σουλφαμεθοξαζόλης, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών, αμπεκαρίνης, προπυλθειουρακίλης, δοξουκυκλίνης, μινουκυκλίνης. Σπανιότερα με b-blockers, με αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου, μία (1) περίπτωση έχει παρατηρηθεί με τον βιολογικό παράγοντα εφαλιζουμάμπη, μία (1) περίπτωση κατά τη θεραπεία 19χρονου με τετραπλό αντιφυματικό σχήμα που περιλάμβανε ισονιαζίδη ριφαμπικίνη, πυραζιναμίδη και εθαμβουτόλη.² Τέλος 1 περίπτωση συνδρόμου DRESS παρατηρήθηκε σε παιδί στην Ιαπωνία που θεραπεύετο με ασπιρίνη για νόσο Kawasaki.³

Υπάρχει πάντα ενεργοποίηση του Ερπητοϊού Herpes 6 κατά τη διάρκεια του συνδρόμου DRESS που χρησιμοποιείται και σαν διαγνωστικό test για την επιβεβαίωση του συνδρόμου. Υπάρχει συσχέτιση με τη λήψη φαρμάκων και ορισμένα HLA Αμπακαβίρη και HLA - B 5701, αντιεπιληπτικά (καρβαμαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη και φενυτοΐνη) με HLA B 1301, καρβαμαζεπίνη και HLA B 3101, αλλοπουρινόλη και HLA B 5801.¹

Το σύνδρομο DRESS εκδηλώνεται μετά από 3 εβδομάδες έως και 3 μήνες από τη λήψη του ενοχοποιούμενου φαρμάκου σαν ερυθρηματοκκληιδώδες εξάνθημα στο πρόσωπο, στον κορμό και στα άνω άκρα συνοδευόμενο από υψηλό πυρετό (38 - 40). Ο πυρετός αποτελεί και το συχνότερο σύμπτωμα (90 - 100% των περιπτώσεων). **Νέκρωση της επιδερμίδας** σε αντίθεση με το Stevens Johnson και την νεκρολυτική επιδερμόλυση **δεν παρατηρείται**. Διόγκωση των λεμφαδένων είναι επίσης συχνή (70 - 75% των περιπτώσεων), ενώ εργαστηριακά διαπιστούται λευκοκυττάρωση με νωσινόφιλία που μπορεί να υπερβεί τα

20.000 νωσινόφιλα ανά mm³. Δυνατόν να συνοδεύεται από συστηματική συμμετοχή. Αρθρίτις μπορεί να παρατηρηθεί, οξεία ηπατίτις ή οξεία ηπατική νέκρωση (κύρια σε γυναίκες μεταξύ 20-40 ετών με λήψη κυρίως σουλφασαλαζίνης) με βαριά πρόγνωση: 15% θνητότητα ή ηπατική μεταμόσχευση. Νεφρική ανεπάρκεια συσχετιζόμενη με τη λήψη αλλοπουρινόλης, πνευμονίτιδα κύρια με λήψη μινουκυκλίνης. Επίσης μυοκαρδίτις, και μηνιγγοεγκεφαλίτις. Σπανίως το σύνδρομο DRESS εκδηλώνεται με σοκ, οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια και ηπατίτιδα όταν έχει χορηγηθεί υδαντοΐνη, σπανιότερα με αιμορραγία από το γαστρεντερικό σωλήνα.¹

Απαιτείται έγκαιρη αναγνώριση του συνδρόμου, διακοπή του υπεύθυνου φαρμάκου και χορήγηση θεραπείας που συνίσταται σε 1mg/kgr βάρους πρεδνιζόνης μέχρι πλήρους ύφεσης των συμπτωμάτων και βαθμιαία μείωση σε διάστημα 6 - 8 εβδομάδων. Άλλοι προτιμούν χορήγηση pulse μεθυλπρεδνιζολόνης (30 mg/kg ενδοφλεβίως επί 3 μέρες). Ανοσοσφαιρίνες σε υψηλές δόσεις ενδοφλεβίως έχουν θεραπευτικό ενδιαφέρον διότι εκτός της αντιφλεγμονώδους δράσης τους βοηθούν στην υπάρχουσα ανοσοκαταστολή (ελάττωση των ενδογενών ανοσοσφαιρινών) που παρατηρείται κατά τη διάρκεια του συνδρόμου και έτσι δρουν αντισταθμιστικά στην ενεργοποίηση του ερπητοϊού τύπου 6 όσο και του κυτταρομεγαλοϊού - CMV - που ενίοτε επίσης ενεργοποιείται. Πλασμαφαίρεσεις¹ επίσης έχουν χρησιμοποιηθεί.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Criado PR, Criado RF, Avancini Jde M, Santi CG. Drug reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)/ Drug-induced Hypersensitivity Syndrome (DIHS): a review of current concepts. *An Bras Dermatol* 2012 May-Jun; 87(3):435-49.
2. Rodriguez R, Jover V, Orozco I, Domenech J. DRESS syndrome in a 19-Year-Old Patient: Following the administration of First-Line antituberculosis drugs. *J Invest Allergol clin Immunol* 2012; Voll22(5):380-381.
3. Kawakami T, Fujita A, Takeuchi S, Muto S, Soma Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome: drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome induced by aspirin treatment of Kawasaki disease. *J Am Acad Dermatol* 2009 Jan; 60(1):146-9.

¹An Bras

²J Invest

³JAAD

Αθήνηλογραφία: *E. Κλήμη*

Δερματολόγος

"Θριάσιο" Νοσοκομείο, Ελευσίνα, Τηλ: 213 2028705

Chronoderm Vitamin C

CASTALIA
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES PARIS



ΧΩΡΙΣ PARABENS
ΧΩΡΙΣ ΑΡΩΜΑ

Η CASTALIA πρωτοπορεί και η επιδερμίδα σας απολαμβάνει όλη τη φρεσκάδα της βιταμίνης C

Η καινοτομία που απελευθερώνει τις ευεργετικές ιδιότητες της βιταμίνης C τη στιγμή που τις χρειάζεστε!

Η **Chronoderm Vitamine C** είναι η μόνη που συγκεντρώνει 10% καθαρή και σταθερή βιταμίνη C σε ένα φιαλίδιο. Έχει άμεσα αποτελέσματα γιατί την ετοιμάζετε εύκολα, απλά, λίγο πριν την εφαρμογή της.

Ανακαλύψτε τα μοναδικά πλεονεκτήματα της Chronoderm Vitamine C...

- Ισχυρή αντιοξειδωτική δράση που συμβάλλει στη μείωση των κηλίδων κατά 2%*
- Ενεργοποίηση του κολλαγόνου που συμβάλλει στην αύξηση ελαστικότητας κατά 9,6%* και ενυδάτωσης της επιδερμίδας κατά 39,9%*

...και αποκτήστε λαμπερή και απαλή επιδερμίδα!

*Συγκριτική κλινική μελέτη αξιολόγησης του Chronoderm Vitamine C 10%, Νοσοκομείο Συγγρός, Σεπτέμβριος 2009



 Lavipharm

Εσείς απλά: 1 Περιστρέψτε 2 Ανακινήστε 3 Εφαρμόστε

Συσκευασία
14 φιαλιδίων x 10ml
για θεραπεία 1 μήνα!

ΠΑΝΩ ΑΠΟ 20 ΧΡΟΝΙΑ ΤΕΧΝΟΓΝΩΣΙΑΣ ΣΤΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΔΑΣ

Μέθοδοι διάγνωσης φωτοδερματοπαθειών

Βαβούλη Χ.

Ματέκοβιτς Α.

Αντωνίου Χ.

Α΄ Παν/κή Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων “Α. Συγγρός”

Περίληψη

Η φωτοδοκιμασία (*phototesting*) χρησιμοποιείται σε ασθενείς με υποψία φωτοδερματοπάθειας προκειμένου να τεκμηριωθεί η διάγνωση και για να καθοριστεί η ελάχιστη δόση και η εξάρτηση από το μήκος κύματος. Η διαδικασία του phototest περιλαμβάνει τρία στάδια. Πρώτον, δοκιμασία προσδιορισμού της ελάχιστης δόσης για την εμφάνιση ερυθήματος (*Minimal Erythema Dose-MED*). Μικρά πεδία δέρματος ακτινοβολούνται με αυξανόμενες δόσεις UV χρησιμοποιώντας είτε ένα ηλιακό προσομοιωτή (*solar simulator*), UVB λαμπτήρες φθορισμού, ή, για μια πλήρη και ακριβή έρευνα, ένα μονοχρωμάτορα (ηλυνία τόξου ξένου συνδεδεμένη με πλέγμα περιθλάσεως). Το ερύθημα που προκαλείται βαθμολογείται 22-26 ώρες μετά την ακτινοβολία χρησιμοποιώντας μια καθιερωμένη 5-βάθμια κλίμακα. Επιπλέον αξιολογήσεις θα πρέπει να γίνονται αμέσως, 7-8 και 48 ώρες μετά την ακτινοβολία κατά τη χρήση ενός μονοχρωμάτορα. Παθολογικές αντιδράσεις απόκρισης στη διαδικασία ακτινοβολίας βρέθηκαν σε ασθενείς που πάσχουν από ιδιοπαθή ηλιακή κνίδωση, χρόνια ακτινική δερματίτιδα και ακτινική κνήφη. Ένα ξεχωριστό σύστημα βαθμολόγησης έχει προταθεί για τους ασθενείς με ηλιακή κνίδωση. Το δεύτερο στάδιο περιλαμβάνει αναπαραγωγή φωτοδερματοπάθειας με μια διαδικασία πρόκλησης με phototest. Επαναλαμβανόμενες προσπίπτουσες ακτινοβολίες, οι οποίες προτιμάται να είναι 4, εκτελούνται με πολυχρωματικές UVA και/ή UVB επί συνεχόμενες ημέρες για να προκαλέσουν τις φωτοδερματοπάθειες. Τέλος, φωτοεπιδερμική (*photopatch*) δοκιμασία διενεργείται για τον προσδιορισμό φωτοαλλεργίας. Τα αντιηλιακά είναι σήμερα τα πιο κοινά φωτοαλλεργιογόνα. Τα αλλεργιογόνα εφαρμόζονται σε διπλή σειρά για 24-48 ώρες. Μία σειρά στη συνέχεια ακτινοβολείται με ευρέως φάσματος UVA λαμπτήρες φθορισμού συνήθως σε μια δόση των 5 J/cm² και η άλλη παραμένει ως σειρά ελέγχου. Η αντίδραση που προκαλείται βαθμολογείται πριν από την ακτινοβολία, αμέσως και 48 ώρες μετά την ακτινοβολία, και εάν είναι δυνατόν 72 και 96 ώρες μετά την ακτινοβολία, με χρήση του συστήματος βαθμολόγησης του *International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG)*. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων των patch test γίνεται χρησιμοποιώντας το σύστημα COADEX.¹

Τα θετικά αποτελέσματα των φωτοδοκιμασιών συνεπικουρούν στη σωστή διάγνωση. Τα αρνητικά αποτελέσματα ωστόσο είναι συνήθη και δεν αποκλείουν την ύπαρξη φωτοδερματοπάθειας. Ως εκ τούτου, οι φωτοδοκιμασίες πρέπει να επιλέγονται προσεκτικά με βάση την κλινική διαφορική διάγνωση.

Diagnostic Methods of Photodermatosis

Summary

Vavouli Ch., Maketovits A., Antoniou Ch.

Phototesting is used to establish a diagnosis in patients with suspected photodermatoses and to determine threshold dose and wavelength dependence. The phototest procedure comprises three steps. First, the threshold dose for erythema response is determined by MED testing. Small skin fields are irradiated with increasing UV doses using either a solar simulator, UVB fluorescent lamps, or, for a full and precise investigation, a xenon arc lamp with associated diffraction grating (a monochromator). The induced erythema is graded 22-26 hours after irradiation using an established 5-point

scale. Additional readings should be made immediately, 7-8 hours, and 48 hours after irradiation when using a monochromator. Pathological reactions in response to the irradiation procedure are found in patients suffering from idiopathic solar urticaria, chronic actinic dermatitis and actinic prurigo. A separate grading system has been proposed for solar urticaria patients. The second step includes reproduction of photodermatosis by a provocation phototest procedure. Repeated irradiations, the most optimal being 4, are performed with polychromatic UVA and/or UVB on consecutive days to provoke the photodermatoses. Finally, photopatch testing is conducted to identify photoallergy. Sunscreen agents are currently the most common photoallergens. Allergens are applied in duplicate sets for 24-48 hours. One site is subsequently irradiated with broad-spectrum UVA fluorescent lamps usually in a dose of 5 J/cm² and one site remains as a control. The induced reaction is scored using the International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) scoring system before irradiation, immediately and 48 hours after irradiation, and if possible 72 and 96 hours after irradiation. The relevance of readings is recorded using the COADDEX system.¹ Positive results on any of these tests contribute to establish an accurate diagnosis. Nevertheless, negative outcomes are common and do not preclude a diagnosis of photodermatosis. Therefore, the investigations need to be carefully focused around the clinical differential diagnosis.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Φωτοδοκιμασία, φωτοπρόκληση, ηλιακός προσομοιωτής, μονοχρωμάτορας, φωτοεπιδερμική δοκιμασία, φωτοευαισθησία, φωτοδερματοπάθειες, φωτοαλλεργία, πολύμορφο εκ φωτός εξάνθημα, ηλιακή κνίδωση, χρόνια ακτινική δερματίτιδα, ακτινική κνήφη

KEY WORDS • Phototest/phototesting, photoprovocation, solar simulator, monochromator, photopatch test, photosensitivity, photodermatoses, photoallergy, polymorphous light eruption, solar urticaria, chronic actinic dermatitis, actinic prurigo

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το φως του ήλιου επάγει μια ευρεία ποικιλία δερματοπαθειών. Προκαλούνται από μία μη φυσιολογική αντίδραση στο ηλιακό φως, συνήθως σε υπερίωδη ακτινοβολία και κατά κύριο λόγο σε UVA (320-400 nm). Ταξινομούνται σε πρωτογενείς και δευτερογενείς (Πίνακας 1).² Οι πρωτογενείς φωτοδερματοπάθειες προκαλούνται από φωτοευαισθητοποιές ουσίες. Αυτές αναφέρονται ως ιδιοπαθείς πρωτογενείς φωτοδερματοπάθειες αν η αιτιολογία είναι άγνωστη.^{3,4} Ενώ η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία είναι ο κύριος παθογόνος παράγοντας στις πρωτογενείς φωτοδερματοπάθειες, οι δευτερογενείς έχουν μια άλλη γένεση συνολικά, αν και, επίσης, προκαλούνται από την ηλιακή ακτινοβολία. Δευτερογενείς φωτοδερματοπάθειες είναι συχνά χαρακτηριστικό των συστηματικών ασθενειών όπως ο ερυθηματώδης λύκος, μεταβολικών διαταραχών όπως οι πορφυρίες, ή διαταραχών της επιδιόρθωσης του DNA όπως η μελαγχρωματική ξηροδερμία.⁵

Οι πρωτογενείς φωτοδερματοπάθειες που προκαλούνται από χημική φωτοευαισθησία όπως η φωτοτο-

ξική ή η φωτοαλλεργική δερματίτιδα διαφοροποιούνται από τις ιδιοπαθείς.

Μερικοί τύποι είναι εξαιρετικά σπάνιοι, όπως η ευλογιοειδής ιδρώα (επικράτηση 0.34 ανά 100 000), ενώ άλλοι είναι πολύ κοινοί, όπως το πολύμορφο εκ φωτός εξάνθημα (PLE), η πιο κοινή φωτοδερματοπάθεια με συχνότητα 10% έως 20% στην Κεντρική Ευρώπη, τη Σκανδιναβία και τις ΗΠΑ.⁴ Η δική μας εμπειρία από την Ελλάδα, σε πληθυσμούς μεσογειακών νοτιοευρωπαϊκών ασθενών, υποδεικνύει ότι η συνθηθέστερη διάγνωση σε ασθενείς που παραπέμπονται για έλεγχο φωτοευαισθησίας είναι επίσης το πολύμορφο εκ φωτός εξάνθημα.⁶ Άλλες διαγνώσεις, κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας, είναι η ηλιακή κνίδωση και η χρόνια ακτινική δερματίτιδα.⁷

Αυτό το άρθρο στοχεύει να αποσαφηνίσει τις μεθόδους διάγνωσης των φωτοδερματοπαθειών και τα αποτελέσματα των δοκιμών του δέρματος. Αναφερόμαστε κυρίως στις κατευθυντήριες οδηγίες που δημοσιεύτηκαν από το Forum της Ευρωπαϊκής Δερματολογίας (European Dermatology Forum Guideline for the photodermatoses. Phototesting by Faurschou A. and Wulf H.C.).¹

Το phototesting χρησιμοποιείται σε ασθενείς με

Πίνακας 1	Ταξινόμηση φωτοδερματοπαθειών
	ΠΡΩΤΟΓΕΝΕΙΣ
	➤ Ιδιοπαθείς
	<ul style="list-style-type: none"> • ηλιακή κνίδωση • πολύμορφο εκ φωτός εξάνθημα • ευλογιοειδής ιδρώα • ακτινική κνήφη • χρόνια ακτινική δερματίτιδα
	➤ Με γνωστό φωτοευαισθητοποιητή
<ul style="list-style-type: none"> • φωτοτοξική αντίδραση • φωτοαλλεργία εξ επαφής • συστηματική φωτοαλλεργία 	
ΔΕΥΤΕΡΟΓΕΝΕΙΣ	
➤ Γενοδερματοπάθειες με φωτοευαισθησία	
<ul style="list-style-type: none"> • μελαγχρωματική ξηροδερμία • Cockayne σύνδρομο • τριχοθειοδυστροφία 	
➤ Φωτοεπιδεινούμενες δερματοπάθειες	
<ul style="list-style-type: none"> • ερυθματώδης λύκος • δερματομυοσίτιδα • νόσος του Darier • αυτοάνοσες πομφολυγώδης δερματοπάθειες (pemphigus, pemphigoid) 	
➤ Διαταραχές μεταβολισμού και θρέψης με φωτοευαισθησία	
<ul style="list-style-type: none"> • πορφυρίες • πελλάγρα 	

υποψία φωτοδερματοπάθειας προκειμένου να τεκμηριωθεί η διάγνωση και για να καθοριστεί η ελάχιστη

δόση και η εξάρτηση από το μήκος κύματος. Η phototest διαδικασία περιλαμβάνει τρία στάδια: (i) τον προσδιορισμό της ελάχιστης δόσης για την πρόκληση ερυθήματος, (ii) την αναπαραγωγή φωτοδερματοπάθειας με τη διαδικασία πρόκλησης με phototest, και (iii) photopatch δοκιμές για τον προσδιορισμό φωτοαλλεργίας.

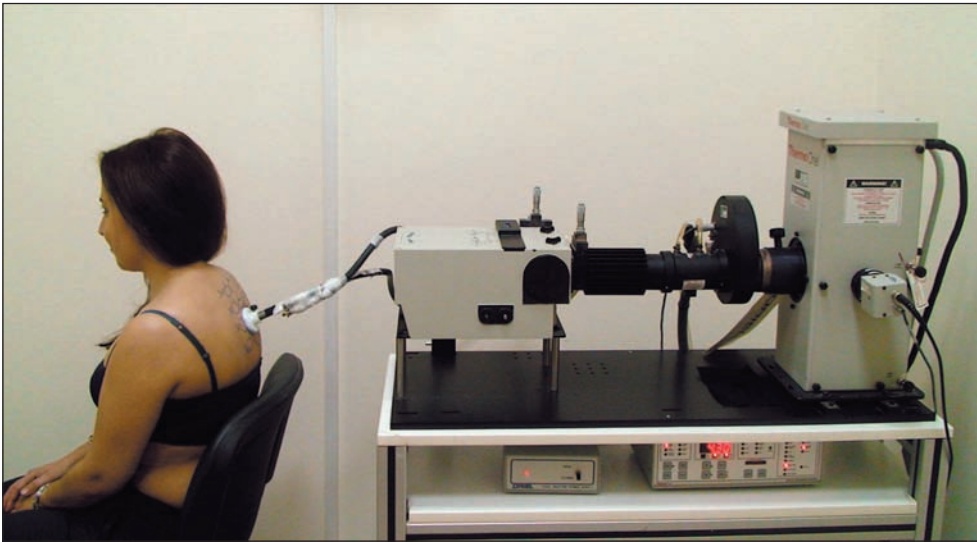
Οποιαδήποτε τοπική ή συστηματική ανοσοκατασταλτική θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί πριν από τη δοκιμή για την αποφυγή ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων (Πίνακας 2). Δεν επιτρέπεται έκθεση στον ήλιο 4 εβδομάδες πριν το *phototesting*. Συνιστάται έλεγχος για αντι-πυρηνικά αντισώματα και πορφυρίνες προκειμένου να αποκλειστεί ερυθματώδης λύκος και πορφυρία, και μερικές φορές μπορεί να χρειαστεί αποκλεισμός γενοδερματοπάθειας.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΕΛΑΧΙΣΤΗΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΟΓΟΝΟΥ ΔΟΣΗΣ (ΕΕΔ)/MED

Το αρχικό στάδιο στη διαδικασία της φωτοδοκιμασίας σε έναν ασθενή με υποψία φωτοευαισθησίας είναι ο προσδιορισμός της ελάχιστης δόσης για την πρόκληση ερυθήματος με προσομοιωμένη ηλιακή ακτινοβολία ή *UVB* και *UVA*.

Παθολογικές αποκρίσεις στη δοκιμασία ελάχιστης ερυθματογόνου δόσης (*MED*) βρέθηκαν σε ασθενείς που πάσχουν από ιδιοπαθή ηλιακή κνίδωση, χρόνια ακτινική δερματίτιδα και ακτινική κνήφη. Σε ασθενείς με ηλιακή κνίδωση η *MED* είναι φυσιολογική, αλλά προηγείται πομφός. Σε ασθενείς με χρόνια ακτινική δερματίτιδα πολύ μικρές δόσεις υπερϊώδους ακτινοβολίας χρειάζονται για να προκαλέσουν *MED*, καθώς

Πίνακας 2	Συστηματική φαρμακευτική αγωγή που θα πρέπει να αποσυρθεί πριν το phototesting	
	Φάρμακο	Χρόνος απόσυρσης πριν από phototesting
	Αντιισταμινικά, NSAID, ακετυλοσαλικυλικό οξύ, μορφίνη	2 ημέρες
	Γλυκοκορτικοστεροειδή, ψωραλένια, χλωροπρομαζίνη, υψηλές δόσεις βιταμινών	1 εβδομάδα
Χλωροκίνη, endoxane, imurel, μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη	1 μήνα	
Τοπική θεραπεία δεν πρέπει να εφαρμόζεται στις περιοχές δοκιμής 2 ημέρες πριν την phototesting συμπεριλαμβανομένων αντιηλιακών, κρεμών, καλλυντικών. Άλλα φάρμακα συμπεριλαμβανομένων των εναλλακτικών φαρμάκων και των τροφίμων (καρότα, σύκα, σέλινο, άσβεστος και κινίνη) θα πρέπει να εξετάζονται εάν η δοκιμή MED δεν είναι φυσιολογική.		



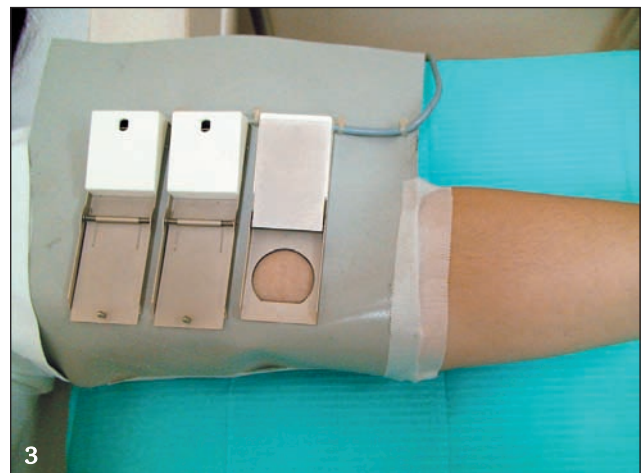
Εικόνα 1 - Μονοχρωμάτορας. Φωτοβιολογικό τμήμα νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός».

και σε ασθενείς με ακτινική κνήφη και επίμονη ήπια αντίδραση, οι *UV* δόσεις για *MED* μπορεί να μειωθούν. Για να προσδιοριστεί η *MED*, *phototesting* διεξάγεται στη ράχη, τους γλουτούς ή την έσω επιφάνεια του ανυβραχίου. Μικρά πεδία δέρματος ακτινοβολούνται με αυξανόμενες *UV* δόσεις. Είναι καλά γνωστό ότι μια διακύμανση στην απόκριση ερυθρήματος υφίσταται ανάλογα με την ανατομική θέση. Αυτή η διακύμανση είναι κατά μέσο όρο εντός 20% μεταξύ της κορυφής και του κάτω μέρους της ράχης⁸ και οι περιοχές δοκιμής ως εκ τούτου συνήθως τοποθετούνται είτε στην κορυφή ή το κάτω μέρος για να εξασφαλιστεί ελάχιστη διακύμανση.

Για έλεγχο ρουτίνας, στον προσδιορισμό *MED* μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένας ηλιακός προσομοιωτής με

τόξο ξένου (*xenon arc solar simulator*), ο οποίος μπορεί να είναι εξοπλισμένος με οδηγούς φωτός και αποδίδει αυξανόμενες δόσεις προσομοιωμένου ηλιακού φωτός. Για πλήρη έλεγχο, χρησιμοποιείται μονοχρωμάτορας (με λάμπα τόξου ξένου που συνδέεται με φράγμα περίθλασης, Εικόνα 1) με τον οποίο διακριτές ζώνες συχνοτήτων των 3-10 nm μπορούν να επιλεγούν.⁸

Η χρήση λαμπτήρων φθορισμού που εκπέμπουν ευρείας ζώνης ή στενής ζώνης *UVB* είναι απλούστερη, αλλά λιγότερο ειδική συγκριτικά με το φως του ήλιου. Για να αποδώσουν αυξανόμενες δόσεις *UVB* οι λαμπτήρες αυτοί πρέπει να συνδυαστούν με (i) ένα πρότυπο με πολλά παράθυρα που κλείνουν χειροκίνητα, όταν οι επιθυμητές δόσεις ακτινοβολίας έχουν επιτευχθεί,⁹ (Εικόνες 2, 3), (ii) μια πηγή ακτι-



Εικόνες 2, 3 - Πρότυπο με πολλά παράθυρα που κλείνουν χειροκίνητα, όταν οι επιθυμητές δόσεις ακτινοβολίας έχουν επιτευχθεί.

νοβόλησης με 10 οπές 8 x 12 mm. Ένα διάφραγμα είναι ανοιχτό και 9 ανοίγματα περιέχουν μεταλλικά φύλλα διατήρησης εξασθενητών με ένα πλέγμα από οπές διαφόρων μεγεθών επιτρέποντας την ταυτόχρονη απόδοση 10 διαφορετικών δόσεων¹⁰, ή (iii) ένα εμπορικά διαθέσιμο πρότυπο μίας *MED Test Patch Chromo-Light*, το οποίο ακουμπά απευθείας στο δέρμα με 6 παράθυρα από 1,2 x 1,2 cm που επιτρέπει στην υπεριώδη ακτινοβολία να περάσει μέσα από πυκνά φίλτρα με αύξηση δόσης 25%.¹¹

Οι λαμπτήρες που εκπέμπουν ακτίνες *UVA* για *MED* δοκιμές περιλαμβάνουν *PUVA* τύπου λαμπτήρες φθορισμού, στενής ζώνης *UVA1* (340-400 nm) και ηλιακούς προσομοιωτές που αποτρέπουν τη διαπερατότητα της *UVB*. Οι δόσεις που χρησιμοποιούνται είναι τυπικά μεγαλύτερες από ό,τι τα βήματα για τον έλεγχο *UVB* (290-320 nm).

Το ερύθημα που προκαλείται βαθμολογείται 22-26 ώρες μετά την ακτινοβολία χρησιμοποιώντας μία καθιερωμένη 5-βάθμια κλίμακα:

- 0 καμία διαφορά από το περιβάλλον δέρμα
- (+) μόλις αντιληπτό ερύθημα (διάχυτο ήπιο ερύθημα, χωρίς καθορισμένα όρια)
- + ομοιόμορφο ερύθημα, με έντονα καθορισμένα όρια
- + + έντονο ερύθημα με ελαφρά σκληρία (οίδημα) στην ψηλάφηση
- + + + έντονο ερύθημα και έντονη σκληρία (οίδημα) εγείρεται από το περιβάλλον δέρμα.

Συνιστάται η δόση σε ένα (+) αντίδραση να χρησιμοποιείται ως η ελάχιστη ερυθηματογόνος δόση δεδομένου ότι αυτή η δόση μπορεί να προσδιοριστεί με μεγάλη ακρίβεια.¹² Οι αξιολογήσεις πρέπει να γίνονται από τον ίδιο παρατηρητή που εργάζεται υπό τις ίδιες συνθήκες φωτισμού.

Ο ασθενής πρέπει να εγκλιματιστεί σε θερμοκρασία δωματίου και να κάθεται σε μια καρέκλα για να αποφευχθούν διακυμάνσεις στο ερύθημα που προκύπτουν από τη διαβάθμιση του ερυθήματος, όταν είναι ξαπλωμένος.⁸ Ο προσδιορισμός της *MED* δεν μπορεί ποτέ να είναι ακριβής λόγω της ακολουθίας των βημάτων για τον προσδιορισμό της δόσης κατά τη δοκιμή. Η *MED* μπορεί να βρεθεί από οποιαδήποτε δόση μεγαλύτερη από την προηγούμενη δόση που δεν προκάλεσε ερύθημα στη σειρά με τη δόση που προκύπτει σε μόλις αντιληπτό ερύθημα (Εικόνες 4, 5, 6, 7).

Κατά τον έλεγχο με έναν μονοχρωμάτορα, οι αξιολογήσεις πρέπει να γίνονται αμέσως και γύρω στις 7, 24, και 48 ώρες μετά την ακτινοβολία, διότι

το ερύθημα είναι δυνατό να κορυφωθεί σε διαφορετικά χρονικά σημεία. Αμέσως, κνίδωση, βραχυπρόθεσμο ερύθημα και άμεση υπερμελάγχρωση πρέπει να ελεγχθούν και να σημειωθούν.

Μετά από 7-8 ώρες, η ερυθηματώδης απόκριση λόγω της ακτινοβολίας των 290-305 nm μήκους κύματος μπορεί να είναι μέγιστη και να εξασθενεί σε 24 ώρες⁸ και όψιμες ανυδράσεις για παράδειγμα σε ασθενείς με μελαγχρωματική ξηροδερμία μπορεί να μην είναι εμφανείς πριν από τις 48 ώρες από την ακτινοβολία.⁸ Έχει αποδειχθεί ότι σε έναν δεδομένο ασθενή οι *UVB* και *UVA MEDs* συσχετίζονται και αν είτε η *UVB* ή η *UVA MED* είναι ασυνήθιστα χαμηλή, πρέπει να υποπτευθούμε μια διαταραχή φωτοευαισθησίας.¹³

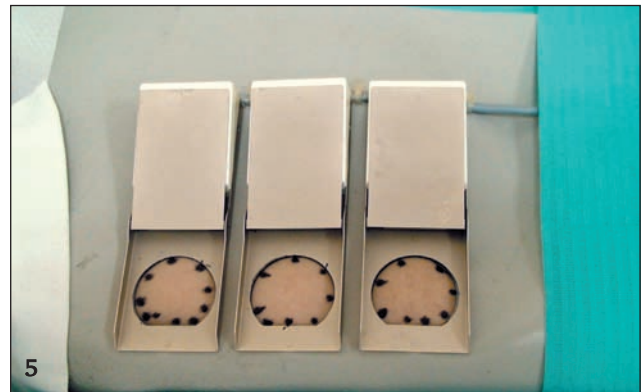
Η δόση για την *MED* εξαρτάται από το φωτότυπο του ασθενούς και μπορεί να προσαρμοστεί με φασματοσκοπία ανάκλασης προβλέποντας το αναμενόμενο φυσιολογικό επίπεδο *MED* και υποθέτοντας κανονική ευαισθησία σε κάθε φωτότυπο δέρματος.

ΔΟΚΙΜΑΣΙΑ ΕΛΑΧΙΣΤΗΣ ΚΝΙΔΩΤΙΚΗΣ ΔΟΣΗΣ (ΕΚΔ)/MUD (MINIMAL URTICARIA DOSE)

Για τους ασθενείς που πάσχουν από ιδιοπαθή ηλιακή κνίδωση, μια τυποποιημένη μέθοδος δοκιμής έχει προταθεί.¹⁴ Δεκαπέντε λεπτά μετά την ακτινοβολία με τα υπεύθυνα μήκη κύματος η αντίδραση που έχει αναπτυχθεί είναι μέγιστη και η προκαλούμενη αντίδραση μπορεί να βαθμολογηθεί οπτικά σύμφωνα με μία 6-βάθμια κλίμακα: 0: καμία αντίδραση, (+): μόλις αντιληπτό ερύθημα (ελάχιστη κνιδωτική δόση, *MUD*), +: το ερύθημα εντοπίζεται στην ακτινοβολημένη περιοχή, + +: το ερύθημα εξαπλώνεται πέρα από την ακτινοβολημένη περιοχή, + + +: πομφός σε ορισμένα τμήματα της ακτινοβολημένης περιοχής, + + + +: πομφός σε ολόκληρη την ακτινοβολημένη περιοχή.

ΦΩΤΟΔΟΚΙΜΑΣΙΑ/PHOTOTEST ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ

Το *phototesting* χρησιμοποιείται για να αναπαράγει τις φωτοδερματοπάθειες στο δέρμα. Η προτιμώμενη εποχή για τη δοκιμή είναι νωρίς την άνοιξη, όταν η ευαισθησία είναι υψηλότερη. Οι περιοχές δοκιμής είναι μεγαλύτερες από ό,τι σε δοκιμές *MED*, τυπικά γύρω στο 5 x 8 cm, και η δοκιμασία θα πρέ-



Εικόνες 4, 5, 6, 7 - MED test. Φωτότυπος τύπου III, IV (4, 5, 6) 1η ημέρα: Ακτινοβολήση με UVB Broad band: 0.25, 0.3, 0.35 (J/cm^2) Αντίστοιχοι χρόνοι ακτινοβολήσης: 1'.25", 1'.35", 1'.53". (7) 2η ημέρα: Αξιολόγηση ερυθθήματος. Η UVB MED φαίνεται στα αριστερά της εικόνας 7, (+) μόλις ανιληπτό ερυθθήμα.

πει να γίνεται σε κλινικά υγιές δέρμα. Με αυτό τον τρόπο είναι πιο πιθανό να αναπαραχθεί η δερματική βλάβη, καθώς λίγες και διάσπαρτες δερματικές βλάβες μπορεί να χαθούν σε μικρά πεδία.

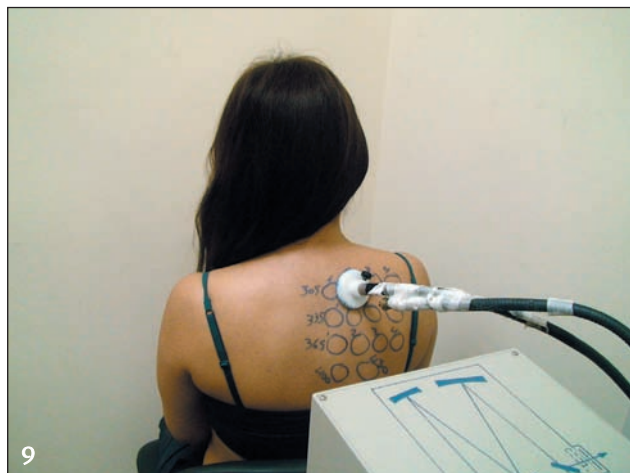
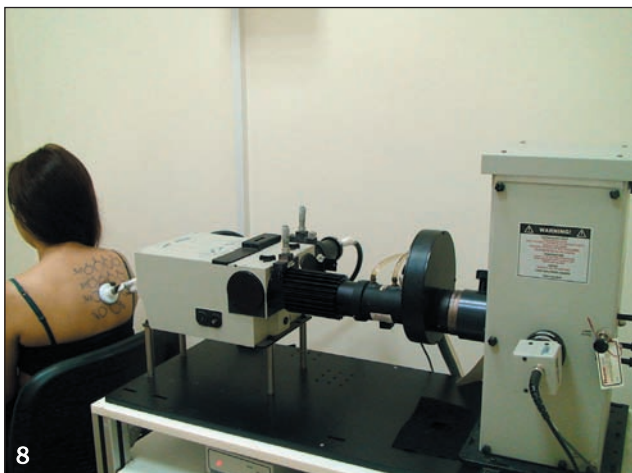
Η πολυχρωματική *UVA* και/ή *UVB* χρησιμοποιούνται πιο συχνά για δοκιμές, αλλά το πράσινο ή μπλε φως χρησιμοποιείται κυρίως σε ασθενείς που πάσχουν από ηλιακή κνίδωση. Για το πολύμορφο εκ φωτός εξάνθημα, έχει αναφερθεί ότι ο έλεγχος των ασθενών με δύο ευρείας ζώνης λαμπτήρες φθορισμού *UVA* και στενής ζώνης λαμπτήρες φθορισμού *UVB* (311-313 nm) αυξάνει την πιθανότητα για την επιβεβαίωση της διάγνωσης.¹⁵ Επαναλαμβανόμενες ακτινοβολίες για αρκετές συνεχόμενες ημέρες χρησιμοποιούνται για την προσομοίωση συσσωρευτικής επίδρασης και απαιτούνται για την πρόκληση φωτοδερματοπάθειας.

Ο βέλπιτος αριθμός συνεδριών του διαγνωστικού *phototesting* σε *PLE* έχει δείξει ότι είναι τέσσερις ακτινοβολίες.¹⁶ Όλες οι αντιδράσεις του δέρματος που αναπτύχθηκαν μετά την 5η ή 6η προσπίπτουσα ακτινοβολία είχαν ξεκινήσει κατά τη διάρκεια των προ-

ηγούμενων 4 προσπίπτουσών ακτινοβολιών. Οι βλάβες του δέρματος μπορεί να αναπαραχθούν με επαναλαμβανόμενη (συνήθως πάνω από 3 ημέρες) έκθεση σε ακτινοβολία χρησιμοποιώντας 60-100 J/cm^2 *UVA* και 1.5 φορές την ελάχιστη δόση ερυθθήματος (*MED*) της *UVB*.¹⁷ Αυτό καθορίζει το φάσμα δράσης, το οποίο σε 90% των περιπτώσεων έγκειται στο *UVA* εύρος.¹⁸

Ωστόσο, σε πολύ φωτοευαίσθητους ασθενείς, για παράδειγμα, με ηλιακή κνίδωση ή επίμονη αντίδραση φωτοδερματίτιδας μπορεί να συμβεί μετά από μία και μόνη έκθεση. Ειδικά για την ηλιακή κνίδωση ακτινοβολία με διαφορετικά μήκη κύματος [*UVC* (190-290 nm), *UVB*, *UVA*, ορατό φως (400-800 nm)] μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό του φάσματος δράσης και το όριο (ελάχιστης δόσης κνίδωσης, *MUD*) (Εικόνες 8, 9, 10). *In vitro* προ-ακτινοβολήση του πλάσματος ή του ορού του ασθενούς είναι επίσης μια επιλογή, επειδή ορισμένοι ασθενείς αναπτύσσουν μία κνιδωτικού τύπου αντίδραση στη θέση της ένεσης του ακτινοβολημένου πλάσματος.²

Στην χρόνια ακτινική δερματίτιδα το φάσμα δράσης μπορεί να είναι πολύ ευρύ και μπορεί να κυμαί-



Εικόνες 8, 9, 10 - 8, 9. Διενέργεια phototest με μονοχρωμάτορα. 10. Ηλιακή κνίδωση. Διενέργεια phototest με μονοχρωμάτορα. Εκτίμηση του αποτελέσματος εντός 30 λεπτών από την έκθεση. Πρόκληση ερυθρήματος και πομφών μετά από ακτινοβολία στα 400 και 430 nm (ορατό φάσμα).



νεται από τη *UVB* έως το ορατό φως. Επειδή και η ευαισθησία στο φως είναι συχνά υψηλή, μικρότερες ποσότητες φωτός, διεισδύουν από τα λεπτά ρούχα και είναι επαρκείς για την ανάπτυξη της χρόνιας φλεγμονής του δέρματος. Οι προσβεβλημένοι ασθενείς εμφανίζουν συνήθως μια εξαιρετικά χαμηλή ελάχιστη δόση ερυθρήματος (*MED*), μία πολύ χαμηλή δόση κατωφλίου *UVA* και μία σοβαρή βλάβη. *Phototesting* μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να επιβεβαιώσει τη διάγνωση. Οι αντιδράσεις που αναπτύσσουν επιβεβαιώνουν την παρουσία μιας μη φυσιολογικής αντίδρασης στο φως.²

ΦΩΤΟΕΠΙΔΕΡΜΙΔΙΚΕΣ/PHOTOPATCH ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

Photopatch δοκιμή χρησιμοποιείται για τη διάγνωση φωτοαλλεργίας/φωτοαλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής. Η συναινετική μεθοδολογία για την Ευρώπη δημοσιεύθηκε το 2004.¹⁹

Φωτοαλλεργία θα πρέπει να τεθεί υπόψη σε κάθε ασθενή με εκζεματική αντίδραση που κυρίως επηρεάζει τα φωτοεκτεθειμένα μέρη ή με ιστορικό δερματίτιδας που επιδεινώνεται μετά την έκθεση στον ήλιο. Η πιο κοινή ένδειξη για phototesting σε ασθενείς με φωτοαλλεργία έχει δείξει ότι είναι το ιστορικό αντιδράσεως σε ένα αντιηλιακό.²⁰ Οι ενδείξεις συνήθως εμπίπτουν σε πέντε κατηγορίες: (i) ιστορικό αντίδρασης σε αντιηλιακό (ii) δερματίτιδα σε ηλιοεκτεθειμένα μέρη κατά τους καλοκαιρινούς μήνες (iii) προβλήματα σε εκτεθειμένα μέρη του δέρματος (iv) μια γνωστή ασθένεια με φωτοευαισθησία (v) χρόνια ακτινική δερματίτιδα.

Οι φωτοαλλεργικές αντιδράσεις, σε αντίθεση με τις φωτοτοξικές, προϋποθέτουν ευαισθητοποίηση. Είναι, επομένως πολύ πιο σπάνιες. Φωτοαλλεργιογόνες ουσίες μπορούν να προκαλέσουν ευαισθητοποίηση κατά την επαφή ή κατάποση. Ορισμένες ουσίες είναι και αλλεργιογόνα επαφής και φωτοαλλεργιογόνα επαφής, κάνοντας τις δοκιμές περίπλοκες. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ένα φάρμακο μπορεί να προκαλέσει μια αλ-

λεργία εξ επαφής, μια φωτοαλλεργία εξ επαφής, και μια φωτοτοξική αντίδραση. Σημαντικά τοπικά φωτοαλλεργιογόνα περιλαμβάνουν αλογονωμένη σαλικυλανιλίδη, *fenticlor*, εξακλωροφαίνιο, *bithionol*, αντιπλιακά προϊόντα. Μια φωτοαλλεργία εξ επαφής μπορεί να επιμένει - ως αλλεργία εξ επαφής - για μια ζωή. Ο επιπολασμός και η επίπτωση της φωτοαλλεργικής δερματίτιδας δεν είναι επακριβώς γνωστά. Δεδομένα από μεγάλες μελέτες χρησιμοποιώντας το photopatch test οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι οι φωτοαλλεργίες εξ επαφής αποτελούν περίπου το 1% έως 2% όλων των αλλεργιών επαφής.^{2,21}

Στην φωτοαλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, ο πρόσθετος παράγοντας που απαιτείται για την ανάπτυξη των δερματικών συμπτωμάτων είναι το φως, συνήθως η υπεριώδης (UV) ακτινοβολία. Υπό φωτοενεργοποίηση, οι πρόδρομες ουσίες μετατρέπονται στις εμπλεκόμενες απίνες, ή η ενέργεια που μεταφέρεται από τα φωτόνια είναι αναγκαία για την έναρξη της σύνδεσης μεταξύ της απίνης και του πρωτεϊνικού φορέα. Η διάγνωση της φωτοαλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής απαιτεί αντίστοιχη τροποποίηση των δοκιμών patch, δηλαδή ακτινοβολία με υπεριώδη ακτινοβολία των περιοχών του δέρματος που εφαρμόζεται το patch test.²²

Η χρόνια ακιλική δερματίτιδα μπορεί να θεωρηθεί ως μια διαταραχή αυξημένης ευαισθησίας, για λόγους που παραμένουν αδιευκρίνιστοι, μπορεί να αναπτύξει καθυστερημένου τύπου αλλεργικές αντιδράσεις τόσο σε ενδογενή φωτοαλλεργιογόνα όσο και σε εξωγενή αλλεργιογόνα. Έτσι, εκτός από το phototesting που ήδη αναφέρθηκε, patch και photopatch δοκιμές χρησιμοποιούνται επίσης για τη διάγνωση. Έχει βρεθεί θετικό patch test σε ένα ή περισσότερα αλλεργιογόνα σε 75% των ασθενών με χρόνια ακιλική δερματίτιδα (συχνότερα αρώματα, αντιπλιακά, κολοφώνιο κ.α.).²³

Πριν από το photopatch testing, οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο ευαισθητοποίησης, που προκύπτει από το patch test και για την πιθανότητα ισχυρής αντίδρασης κατά την πρόκληση.

Δοκιμή photopatch δεν πρέπει να πραγματοποιείται όταν η δερματίτιδα είναι ενεργή, αλλά μόνο σε κλινικά φυσιολογικό δέρμα για τουλάχιστον 2 εβδομάδες ή κατά προτίμηση για μεγαλύτερο διάστημα.

Ουσίες για τον έλεγχο

Ένας ενημερωμένος κατάλογος παραγόντων δοκιμής έχει προταθεί για τα αντιπλιακά και τις μη-στεροειδείς αντι-φλεγμονώδεις ουσίες.¹⁹ Τα αντιπλιακά εί-

ναι σήμερα τα πιο κοινά φωτοαλλεργιογόνα και ένα μεγάλο ποσοστό των ασθενών (59%) βρέθηκαν να έχουν φωτοαλλεργία χωρίς να υποψιάζονται ότι αντιδρούν σε ένα χημικό αντιπλιακό.²⁰ Εάν ένας ασθενής υποψιάζεται κάποια από τα δικά του προϊόντα ως αιτία για τη δερματίτιδα, τα προϊόντα αυτά θα πρέπει να συμπεριληφθούν στη διαδικασία δοκιμής.

Μεθοδολογία

Τα αλλεργιογόνα εφαρμόζονται εις διπλούν μέχρι τα μέσα του άνω μέρους της ράχης αποφεύγοντας την παρασπονδυλική χώρα. Το ένα σετ θα ακτινοβοληθεί, ενώ το μη ακτινοβολημένο χρησιμεύει για έλεγχο. Οι σειρές παραμένουν στη θέση τους για 24 ή 48 ώρες, μετά τα αλλεργιογόνα και οι θάλαμοι εφαρμογής αφαιρούνται και απορρίπτονται. Μια μελέτη δείχνει ότι 48ωρη παραμονή, δίνει μεγαλύτερη ευαισθησία (*Batchelor*), ενώ δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ των 24 ή 48 ωρών σε μια άλλη μελέτη.²⁰ Στη συνέχεια, μία περιοχή καλύπτεται με ένα ελαφρύ αδιαπέραστο επίθεμα και η άλλη ακτινοβολείται με μία πηγή ευρέως φάσματος UVA (Εικόνες 11, 12). Η UVA συνιστάται, αλλά δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία εξάρτησης των φωτοαλλεργιογόνων από το μήκος κύματος. Οι ευρέως φάσματος UVA λαμπτήρες φθορισμού προτιμώνται για τις photopatch δοκιμές συμπεριλαμβανομένων εκείνων που χρησιμοποιούνται σε PUVA θεραπεία λόγω της ευρείας διαθεσιμότητάς τους, να αναπαράγουν ευρύ φάσμα και μέγιστο πλάτος ομοιόμορφα. Mercury ατμών, μονοχρωμάτορας, και πλιακοί προσομοιωτές δεν συνιστώνται για τη photopatch δοκιμή.¹⁹

Δόση

Τυπικά, για τη διάγνωση της φωτοαλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής χρησιμοποιείται UVA (μήκος κύματος 320-400 nm), σε σπάνιες περιπτώσεις UVB (290-320 nm) είναι αναγκαία για την έναρξη της αλλεργικής αντίδρασης. Οι δόσεις UVA που χρησιμοποιούνται σε photopatch δοκιμές είναι 5-10 J/cm², ή, εναλλακτικά, το μισό (½) της MED.²³ Η δόση UVA πρέπει να είναι επαρκής για να προκαλέσει την αντίδραση φωτοαλλεργίας χωρίς να προκαλεί είτε ερύθημα και υποκλινική χημική ερεθιστική αντίδραση, εξαιτίας της ακτινοβολίας αυτής καθαυτής, είτε μία φωτοτοξική αντίδραση.¹⁹ Σε ασθενείς με άλλη φωτοευαισθησία ή φωτοεπιδεινούμενες διαταραχές, οι photopatch δοκιμές μπορεί να παρουσιάζουν δυσκολία και σε ορισμένες περιπτώσεις να είναι



Εικόνες 11, 12 - Photopatch test.

αδύνατες. Η *UVA MED* πρέπει να καθορίζεται πριν από την *photopatch* δοκιμή χρησιμοποιώντας την ίδια πηγή φωτός όπως και για τις *photopatch* δοκιμές και διεξάγονται δοκιμές μέχρι και συμπεριλαμβανομένων των 5 J/cm^2 .

Ταξινόμηση και ερμηνεία της ανάγνωσης

Η αντίδραση που προκαλείται βαθμολογείται με το ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) σύστημα βαθμολόγησης: ;+, αμφίβολη αντίδραση (μόνο ασθενές ερύθημα), +, ασθενώς θετική αντίδραση (ερύθημα, διήθηση, ενδεχομένως βλατίδες), ++, ισχυρά θετική αντίδραση (ερύθημα, διήθηση, βλατίδες, φλύκταινες), +++ , πολύ ισχυρή θετική αντίδραση (έντονο ερύθημα και διήθηση καθώς και συνένωση φυσαλίδων ή πομφολύγων).

Βαθμολόγηση των αποτελεσμάτων διεξάγεται προ της ακτινοβολήσεως, αμέσως μετά και 48 ώρες μετά την ακτινοβολήση (Εικόνα 13). Έχει αποδειχθεί ότι περαιτέρω αξιολογήσεις που πραγματοποιούνται σε 72 και 96 ώρες έχουν σημασία διότι ανιχνεύουν πρόσθετες σχετικές απαντήσεις.²⁰ Έτσι, η αρνητική αντίδραση σε μια περιοχή μετά από 48 ώρες μπορεί να μετατραπεί σε μια θετική αντίδραση μετά από 72 ή 96 ώρες.²⁰ Επιπλέον, αναγνώσεις στις 72 και 96 ώρες είναι χρήσιμες για τον καθορισμό αντίδρασης *crescendo* όπου η αντίδραση διατηρείται ή αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου ή *decrecendo* αντίδρασης όπου η αντίδραση εξασθενεί (24-96 ώρες).

Οι μετρήσεις μπορούν να παρουσιάζουν τους ακόλουθους τέσσερις τύπους: (i) αρνητική περιοχή ελέγχου και ακτινοβολημένης περιοχής, (ii) αρνητι-

κή περιοχή ελέγχου και θετική ακτινοβολημένη περιοχή, (iii) θετική περιοχή ελέγχου και θετική ακτινοβολημένη περιοχή, (iv) θετική περιοχή ελέγχου και αρνητική ακτινοβολημένη περιοχή.

Η ερμηνεία είναι: (i) αρνητικό, (ii) αντίδραση φω-



Εικόνες 13 - Ασθενής με θετικό patch test (προ ακτινοβολήσεως).

τοαλλεργική, ιδίως εάν ενισχύεται με την πάροδο του χρόνου (αντίδραση τύπου *crescendo*), ή ερυθριματώδης και ερεθιστική αντίδραση προκαλούμενη από *UVA* που εξασθενεί με την πάροδο του χρόνου (αντίδραση τύπου *decrecendo*), (iii) αντίδραση επαφής (αντιδράσεως *crescendo* τόσο στην περιοχή ακτινοβολίας όσο και στην περιοχή ελέγχου), ή φωτοεπαυξημένη αντίδραση επαφής (αντίδραση επαφής, αλλά τουλάχιστον ένα βαθμό ισχυρότερη στην ακτινοβολημένη περιοχή, συνδυάζοντας έτσι επαφή και φωτοαλλεργία), ή φωτοανασταλτική αντίδραση επαφής (αντίδραση επαφής, αλλά τουλάχιστον μία βαθμίδα ασθενέστερη στην ακτινοβολημένη περιοχή), ή ερεθιστική αντίδραση (αντίδραση τύπου *decrecendo*), (iv) φωτοαναστολή. Μια αντίδραση μόνο στο δέρμα που ακτινοβολείται δείχνει γενικευμένη *UVA* φωτοευαισθησία, την οποία προηγούμενη *MED* και *phototestings* πρόκλησης έπρεπε να έχουν αποκαλύψει. Η πιθανότητα τεχνικών λαθών θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη.

Κλινική σημασία θετικού patch test

Ένα θετικό *patch test* δεν ισοδυναμεί με τη διάγνωση αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής. Μερικά άτομα με θετικό αποτέλεσμα δεν θα αντιμετωπίσουν κανένα κλινικό σύμπτωμα μετά από έκθεση στην απίτη. Επομένως, η κλινική σημασία των θετικών *patch* δοκιμών θα πρέπει να εξετάζεται σε κάθε περίπτωση. Αυτό σημαίνει ότι η απάντηση στο ερώτημα «το θετικό αποτέλεσμα της δοκιμής μπορεί να εξηγήσει πραγματικά τα συμπτώματα του ασθενούς;» θα πρέπει να αναζητείται σε κάθε περίπτωση. Κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των δοκιμών *patch*, θα πρέπει επίσης να έχουμε κατά νου ότι η αύξηση του αριθμού των δοκιμαστικών ουσιών θα οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο ψευδώς θετικών ή "τυχαίως θετικών" αντιδράσεων (πραγματικά θετικά, αλλά άνευ σημασίας για το παρόν σύμπτωμα).²⁴ Κατά την αξιολόγηση της κλινικής σημασίας και ερμηνείας των αποτελεσμάτων στηριζόμαστε στη χρήση του συστήματος *COADEx*.^{19,22,25,26}

Current relevance: τρέχουσα αξιολόγηση (ο ασθενής έχει εκτεθεί στο αλλεργιογόνο πριν το τρέχον επεισόδιο δερματίτιδας και βελτιώνεται όταν η έκθεση παύσει).

Old or past relevance: παλιά ή παρελθοντική αξιολόγηση (παρελθοντικά επεισόδια δερματίτιδας από έκθεση στο αλλεργιογόνο).

Active sensitization: ενεργή ευαισθητοποίηση (ο

ασθενής ευαισθητοποιήθηκε ενεργά - παρουσιάζεται με μια (καθυστερημένη) αντίδραση ευαισθητοποίησης).

Doubtful: αμφίβολο (η συνάφεια είναι δύσκολο να εκτιμηθεί, δεν υπάρχει ανιχνεύσιμη σχέση μεταξύ της θετικής δοκιμής και της διαταραχής).

Exposed: εκτεθειμένος (ιστορικό έκθεσης που δεν καταλήγει σε δερματίτιδα από την εν λόγω έκθεση, αλλά ένα σαφώς θετικό αλλεργικό *patch-test*).

X(cross-reaction): διασταυρούμενη αντίδραση (η θετική δοκιμασία οφείλεται σε διασταυρούμενη αντίδραση με άλλο αλλεργιογόνο-απίτη, που έχει πραγματικά κλινική σημασία).

Τα κλινικά συμπτώματα της συστηματικής φωτοαλλεργίας είναι σε μεγάλο βαθμό παρόμοια με εκείνα της οξείας ή χρόνιας φωτοαλλεργικής αντίδρασης εξ επαφής. Ωστόσο η οδός του αλλεργιογόνου, για την φαινοθειάζινη, σουλφοναμίδες, υδροχλωροθειάζινη ή τα παράγωγα κινιδίνης, είναι για παράδειγμα, εντερική/παρεντερική. Η διαγνωστική διαδικασία είναι αντίστοιχη με της φωτοαλλεργικής δερματίτιδας ή εκζέματος από επαφή. Δοκιμές *photopatch* είναι συχνά αρνητικές για φωτοαλλεργίες από εντερικές ή παρεντερικές θεραπείες επειδή ένας συγκεκριμένος μεταβολίτης του φαρμάκου είναι στην πραγματικότητα το σχετικό φωτοαλλεργιογόνο. Η διάγνωση γίνεται με συστηματική φωτοπρόκληση στην οποία ένα *patch* ελέγχου ακτινοβολείται με *UVA* και στη συνέχεια η σχετική φαρμακευτική αγωγή λαμβάνεται συστηματικά. Κατά τον χρόνο της υψηλότερης συγκέντρωσης του φαρμάκου στο πλάσμα ένα επιπλέον *patch* στο δέρμα ακτινοβολείται με *UVA* και στη συνέχεια γίνεται αξιολόγηση μετά από 24 και 48 ώρες.^{17,27}

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ ΣΧΟΛΙΑ

Στις περισσότερες περιπτώσεις, η λήψη λεπτομερούς ιατρικού ιστορικού, προσεκτικής κλινικής εξέτασης, συστηματικές φωτοδοκιμασίες που περιλαμβάνουν τη *MED* δοκιμή, φωτοπρόκληση ή φωτοεπιδερμικές δοκιμασίες θα οδηγήσουν στη διάγνωση ασθενών με διαταραχές φωτοευαισθησίας. Οι κατευθυντήριες οδηγίες που περιλαμβάνονται στην παρούσα ανασκόπηση βασίζονται στα τρέχοντα στοιχεία για το *phototesting* και περιοδική επανεξέταση απαιτείται ιδίως για τα αλλεργιογόνα που περιλαμβάνονται στις σειρές *photopatch* για να αντικατο-

πρίζουν τους εκάστοτε παράγοντες που είναι σε εμπορική χρήση.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστούμε θερμά την επιστημονική συνεργάτη Ελένη Δρακάκη και τις νοσηλεύτριες του φωτοβιολογικού τμήματος Νικολέτα Χαϊκάλη και Βασιλική Φούκα για τη συμβολή τους στη δημιουργία της παρούσας ανασκόπησης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Faurschou A. and Wulf H.C. European Dermatology Forum Guideline for the photodermatoses. Phototesting.
- Lehmann P, Schwarz T. Photodermatoses: diagnosis and treatment. Dtsch Arztebl Int. 2011; 108(9):135-41. Review.
- Lehmann P. Photodermatoses-diagnosis and treatment. Dtsch Med Wochenschr. 2004; 129:259-66.
- Gambichler T, Al-Muhammadi R, Boms S. Immunologically mediated Photodermatoses. Am J Clin Dermatol. 2009; 10:169-180.
- Poblete-Gutierrez P, Burgdorf WHC, Has C, Berneburg M, Frank J. Hereditäre Photodermatosen. Hautarzt. 2006; 57:1067-82.
- Stratigos AJ, Antoniou C, Papathanakou E, et al. Spectrum of idiopathic photodermatoses in a Mediterranean country. Int J Dermatol. 2003; 42(6):449-54.
- Αντωνίου Χ, Κοσμαδάκη Μ. Διερεύνηση των Φωτοδερματοπαθειών. Ελλ. Επιθ. Δερμ. Αφρ. 2006; 17:2 203-205.
- Mackenzi LA and Frainbel W. Construction and Development of A Grating Monochromator and Its Application to Study of Reaction of Skin to Light. British Journal of Dermatology 1973; 89:251-64.
- Yashar S.S. and Lim H.W. Classification and evaluation of photodermatoses. Dermatol Ther. 2003; 16:1-7.
- Gordon P.M., Saunders P.J., Diffey B.L, and Farr P.M. Phototesting prior to narrowband (TL-01) ultraviolet B phototherapy. British Journal of Dermatology 1998; 139:811-14.
- Faurschou A. and Wulf H.C. The relation between sun protection factor and amount of sunscreen applied in vivo. British Journal of Dermatology 2007; 156:716-9.
- Lock-Andersen, J. and Wulf, H. C. Threshold level for measurement of UV sensitivity: reproducibility of phototest. Photodermatol Photoimmunol.Photomed. 1996; 12:154-161.
- Diffey B.L. and Farr P.M. The Normal Range in Diagnostic Phototesting. British Journal of Dermatology 1989; 120: 517-24.
- Faurschou A. and Wulf H.C. Synergistic effect of broad-spectrum. Sunscreens and antihistamines in the control of idiopathic solar urticaria. Archives of Dermatology 2008; 144:765-9.
- Das S., Lloyd J.J., Walshaw D.W. and Farr P.M. Provocation testing in polymorphic light eruption using fluorescent ultraviolet (UV) A and UVB lamps. British Journal of Dermatology 2004; 151:1066-70.
- Schornagel I.J., Knol E.F., van Weelden H., et al. Diagnostic phototesting in polymorphous light eruption: the optimal number of irradiations. Br.J Dermatol 2005; 153: 1234-6.
- Lehmann P. Diagnostic approach to photodermatoses. J Dtsch Dermatol Ges. 2006; 4:965-75.
- Stratigos AJ, Antoniou C, Katsambas AD. Polymorphous light eruption. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002; 16(3):193-206. Review.
- Bruynzeel D.P., Ferguson J., Andersen K., et al. Photopatch testing: a consensus methodology for Europe. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 2004; 18:679-82.
- Bryden A.M., Moseley H., Ibbotson S.H., et al. Photopatch testing of 1155 patients: results of the UK multicentre photopatch study group. British Journal of Dermatology 2006; 155:737-47.
- Neumann NJ, Hölzle E, Plewig G, et al. Photopatch testing: the 12-year experience of the German, Austrian, and Swiss photopatch test group. J Am Acad Dermatol. 2000; 42:183-92.
- Spiewak R. Patch Testing for Contact Allergy and Allergic Contact Dermatitis. The Open Allergy Journal, 2008; 1:42-51.
- Dawe RS, Ferguson J. Diagnosis and treatment of chronic actinic dermatitis. Dermatol Ther. 2003; 16(1):45-51.
- Diepgen TL, Coenraads PJ. Sensitivity, specificity and positive predictive value of patch testing: the more you test, the more you get? ESCD Working Party on Epidemiology. Contact Dermatitis 2000; 42:315-7.
- Bruynzeel DP, Ferguson J, Andersen K, et al. Photopatch testing: a consensus methodology for Europe. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004; 18:679-82.
- Bourke J, Coulson I, English J. Guidelines for care of contact dermatitis. Br J Dermatol 2001; 145:877-85.
- Hojyo-Tomoka MT, Vega-Memije ME, Cortes-Franco R. Diagnosis and Treatment of actinic prurigo. Dermatol Ther. 2003; 16:40-44.

Αλληλογραφία: Χ. Βαβούλη

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός",
Ι. Δραγούμνη 5, Καισαριανή, Αθήνα 16121

Τηλ.: 210 7265153

Fax: 210 7258476

E-mail: charitomenivavouli@hotmail.com



Τίτλος:

Παιδοδερματολογία

Συγγραφείς:

ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΚΑΤΣΑΡΟΥ-ΚΑΤΣΑΡΗ,
ΑΝΔΡΕΑΣ ΚΑΤΣΑΜΠΑΣ

Κατηγορία:

Δερματολογία - Αφροδισιολογία / Παιδιατρική

ISBN:

978-960-394-856-8

Διαστάσεις:

19,5x25

Σελίδες:

700

Έτος έκδοσης:

2012

Τιμή:

85,00 €

Η έκδοση του βιβλίου *Παιδοδερματολογία*, σε επιμέλεια της Αλεξάνδρας Κατσαρού-Κάτσαρη και του Ανδρέα Κατσάμπα, αποτελεί σημαντικό γεγονός για την ειδικότητα της Δερματολογίας και δη τον κλάδο της Παιδοδερματολογίας.

Στις 670 σελίδες του βιβλίου δίδονται οι αρχές για τη διάγνωση των δερματοπαθειών στα παιδιά, και εξετάζονται σε εκτενή κεφάλαια όλες οι δερματικές νόσοι από τις απλές δερματίτιδες και τα εξανθήματα μέχρι τις λοιμώξεις του δέρματος, τα αυτοάνοσα νοσήματα, τους καλοήθεις και κακοήθεις όγκους του δέρματος, τις κληρονομικές δερματοπάθειες, τις παθήσεις των τριχών και των ονύχων κ.ά., ενώ ένα ξεχωριστό κεφάλαιο είναι αφιερωμένο στη νεογνική δερματολογία.

Το κείμενο, γραμμένο από μια ομάδα έγκριτων επιστημόνων, συνοδεύεται από 750 έγχρωμες κλινικές εικόνες, ενώ η διάταξή του επιτρέπει στον αναγνώστη να ανατρέχει εύκολα και γρήγορα στο θέμα που τον ενδιαφέρει. Πρόκειται για ένα βιβλίο αναφοράς πάνω στην παιδοδερματολογία.

Έδρα κατάστημα
"Μαρία Γ. Παρισιάνου"
Ναυαρίνου 20
106 81 Αθήνα
Τηλ.: 210 36 10 519
210 33 06 880
Fax: 210 38 21 411

Υποκατάστημα
Θεσσαλονίκης
Παναγίας Δέξιας 5
546 35 Θεσσαλονίκη
Τηλ.: 2310 200 717
Fax: 2310 200 767

Υποκατάστημα
"Γρηγόριος Κ. Παρισιάνος"
Μικράς Ασίας 76
115 27 Γουδί
Τηλ.: 210 74 75 275
Fax: 210 74 75 275

Διεύθυνση-
Γραφικές Τέχνες
Ιωάννου Ράλλη 21
144 52 Μεταμόρφωση
Τηλ.: 210 28 55 183
210 28 15 902
Fax: 210 28 17 264

www.parisianou.gr • www.parisianoupress.gr

e-mail: medbooks@parisianou.gr

Πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός

Σουρά Ε.

Ματέκοβιτς Α.Ε.

Ειδικευόμενη Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Νοσοκομείο “Ανδρέας Συγγρός”

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Α΄ Παν/κή Κλινική, Νοσοκομείο “Ανδρέας Συγγρός”

Περίληψη

Το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός είναι η συχνότερη ιδιοπαθής φωτοδερματοπάθεια. Θεωρείται ότι αποτελεί μια αντίδραση υπερευαισθησίας σε κάποιο άγνωστο αντιγόνο και εκλύεται μετά από έκθεση στη ηλιακή ακτινοβολία. Ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός του νοσήματος δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί. Εκδηλώνεται συνήθως ως συμμετρικά κατανεμημένες ερυθηματώδεις βλατίδες ή βλατιδοφουσαλιδώδεις βλάβες στις ηλιοεκτεθειμένες περιοχές του δέρματος και χαρακτηρίζεται από έντονο κνησμό. Παρατηρείται τους πρώτους μήνες της άνοιξης ή του καλοκαιριού. Σημαντική είναι η διαφοροδιάγνωσή του από άλλα φωτοπροκαλούμενα ή φωτοεπιδεινούμενα νοσήματα. Οι ασθενείς αντιμετωπίζονται με τη βοήθεια προληπτικών μέτρων ηλιοπροστασίας ή, σε περίπτωση εξάρσεων, με ειδικά θεραπευτικά μέσα.

Polymorphic Light Eruption

Soura E., Matekovits A.E.

Summary

Polymorphic light eruption is the most common idiopathic photodermatitis. It is considered to be a delayed type hypersensitivity reaction to an unknown neo-antigen and is triggered by exposure to the sunlight. The exact pathomechanism of the condition has not yet been completely elucidated. It usually manifests as intensely pruritic erythematous papular or papulo-vesicular lesions, symmetrically located on the sun-exposed areas of the body, appearing in the first months of spring or summer. It is essential to differentiate this condition from other light-induced or photo-aggravated dermatoses. Patients must be trained to use efficient photoprotective measures in order to prevent developing the eruption. In case of exacerbation of the disease, various treatment options are available.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΥΡΗΤΗΡΙΟΥ • Πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός, ιδιοπαθείς φωτοδερματοπάθειες, UVA, UVB, φωτοπροστασία, φωτοτέστ, φωτοπρόκληση

KEY WORDS • Polymorphic light eruption, idiopathic photodermatoses, UVA, UVB, sunprotection, phototest, photoprovocation test

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πολλά δερματικά νοσήματα προκαλούνται εμμέσως, αμέσως ή επιδεινώνονται από την ηλιακή ακτινοβολία. Μερικά από αυτά, όπως το ηλιακό έγκαυμα, αποτελούν οξεία αντίδραση και πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκονται από καταστά-

σεις υπερευαισθησίας στο ηλιακό φως. Η διαφοροδιάγνωση αυτή ανάμεσα στις φωτοπροκαλούμενες και φωτοεπιδεινούμενες νόσους επιτυγχάνεται με τη βοήθεια σύγχρονων τεχνικών μέσων που χρησιμοποιούν το ίδιο το φως. Κατά παράδοξο τρόπο, το φως χρησιμοποιείται και ως θεραπευτικό μέσο σε ορισμένες φωτοδερματοπάθειες.

Οι φωτοδερματοπάθειες αποτελούν μια ετερογενή ομάδα νοσημάτων και ταξινομούνται σε 4 βασικές κατηγορίες: τις ανοσοεπαγώμενες (ιδιοπαθείς), τις προκαλούμενες από φάρμακα ή ενδογενή μεταβολικά προϊόντα (αντιδράσεις φωτοαλλεργικές/φωτοτοξικές, πορφυρίες), τις οφειλόμενες σε ελαττωματικούς μηχανισμούς επιδιόρθωσης του DNA (γενετικά σύνδρομα με φωτοευαισθησία) και τέλος, τα φωτοεπιδεινούμενα νοσήματα. Το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός ανήκει στην κατηγορία των ανοσοεπαγόμενων φωτοδερματοπαθειών (Πίνακας 1)

Η ΥΠΕΡΙΩΔΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Ο ήλιος εκπέμπει υπεριώδη ακτινοβολία (UV). Το φάσμα της ακτινοβολίας αυτής καλύπτει τα μήκη κύματος από 100 έως 400 nm και χωρίζεται στη UVC (100–290 nm), στη UVB (290–320 nm), και στη UVA (320–400 nm) ακτινοβολία. Η UVA ακτινοβολία αναλύεται και αυτή σε δύο υποκατηγορίες: τη UVA1 (340–400 nm) και τη UVA2 (320–400 nm). Το 95% της υπεριώδους ακτινοβολίας που φτάνει στη επιφάνεια της Γης ανήκει στο φάσμα της UVA, ενώ το μεγαλύτερο μέρος της UVB και όλη η UVC απορροφώνται από το όζον της στρατόσφαιρας. Η υπεριώδης ακτινοβολία έχει την ικανότητα να αλληλεπιδρά με τη ζώσα ύλη. Η απορροφούμενη ενέργεια συνεπεία φωτοχημικών αντιδράσεων μπορεί να οδηγήσει σε μεταβολές των βιολογικών μορίων, όπως μεταλλάξεις του DNA (UVB) ή οξειδωτικά φωτοπροϊόντα (UVA) που επηρεάζουν τη συμπεριφορά και τη βιωσιμότητα των κυττάρων.¹

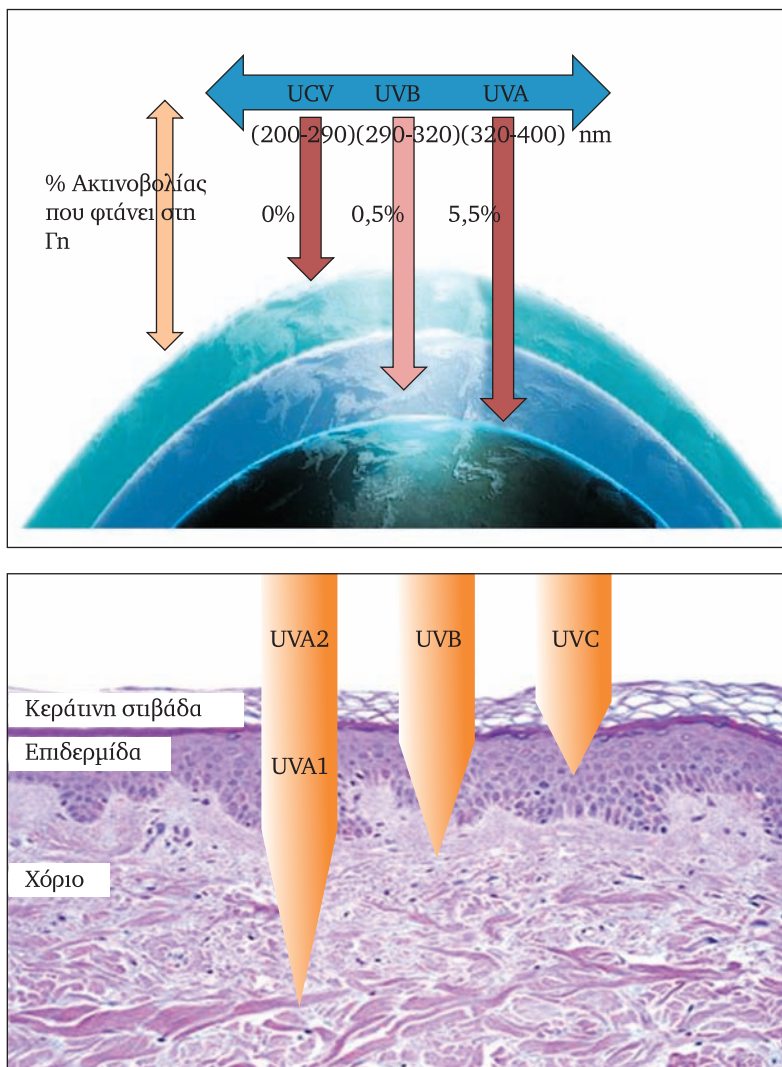
Η αλληλεπίδραση της UV ακτινοβολίας με το δέρμα εξαρτάται από το μήκος κύματος της, το οποίο είναι αντιστρόφως ανάλογο της ενέργειας που μεταφέρει (νόμος του Planck). Πιο βαθιά στην επιδερμίδα διεισδύει η ακτινοβολία με μεγαλύτερο μήκος κύματος, δηλαδή η UVA, η οποία φτάνει εύκολα στο χόριο, ενώ η UVB απορροφάται κυρίως από την επιδερμίδα.^{1,2} (Εικόνα 1).

Πίνακας 1	Ανοσοεπαγώμενες φωτοδερματοπάθειες
	1. Πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός
	2. Ευλογιοειδής ιδρώα
	3. Ακτινική κνήφη
	4. Ηλιακή κνίδωση
5. Χρόνια ακτινική δερματίτις	

Ο τρόπος που η UVA και η UVB ακτινοβολία επηρεάζουν το δέρμα είναι διαφορετικός. Το καλοκαιρινό μαύρισμα οφείλεται κυρίως στη UVA ακτινοβολία.³ Η καρκινογενετική της ικανότητα έχει αναθεωρηθεί τα τελευταία χρόνια. Ενώ η δυνατότητα της UVA να παράγει διμερή πυριμιδίνης στο DNA των κυττάρων του δέρματος είναι πολύ μικρότερη από εκείνη της UVB, συνοδεύεται από ηπιότερη αντικαρκινική ανταπόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος και είναι, άρα, το ίδιο επικίνδυνη.⁴ Ταυτόχρονα, καθώς ενεργοποιεί την οδό της μελανινογένεσης, οδηγεί στην παραγωγή τοξικών φωτοπροϊόντων και δραστικών μορφών οξυγόνου που, αποδεδειγμένα, οδηγούν σε μεταλλάξεις και πιθανή καρκινογένεση.^{5,6} Αυτού του τύπου η ακτινοβολία παρουσιάζει μικρές εποχικές διακυμάνσεις και είναι παρούσα καθόλη τη διάρκεια της ημέρας. Έχει την ικανότητα να διαπερνά τόσο τα σύννεφα όσο και τα τζάμια στα παράθυρα των σπιτιών και των αυτοκινήτων. Στις θετικές επιδράσεις της UVA ακτινοβολίας συγκαταλέγεται, σύμφωνα με ορισμένους ερευνητές, η ιδιότητά της να μειώνει τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης μέσω κινητοποίησης μονοξειδίου του αζώτου στο δέρμα, το οποίο προκαλεί παροδική αγγειοδιαστολή στη συστηματική κυκλοφορία.^{7,8}

Από την άλλη πλευρά, η UVB ακτινοβολία είναι εντονότερη τους καλοκαιρινούς μήνες, τις μεσημεριανές ώρες της ημέρας, και θεωρείται η κυρίως υπαίτια για το ερύθημα του δέρματος και το ηλιακό έγκαυμα. Το ερύθημα οφείλεται σε διαστολή των αγγείων του χορίου, η οποία προκαλείται από διαμεσολαβντές φλεγμονής που απελευθερώνονται μετά από την έκθεση στην UVB ακτινοβολία.⁹ Ταυτόχρονα προκαλεί ένα «επιβραδυνόμενου τύπου» ήπιο μαύρισμα.¹⁰ Η πιο αξιοσημείωτη δράση της, όμως, είναι η καρκινογενετική της ικανότητα. Η UVB ακτινοβολία δρα απευθείας στο DNA των κυττάρων και προκαλεί τη δημιουργία διμερών πυριμιδίνης και θυμίνης επηρεάζοντας τη λειτουργία του γονιδίου p53. Η μετάλλαξη αυτή είναι χαρακτηριστική στις ακτινικές υπερκερατώσεις, τα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα και στο 50% των βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων.¹¹ Πολύ πιθανή θεωρείται, επίσης, η συμβολή της στην παθογένεια του μελανώματος.⁶ Στις θετικές δράσεις της ανήκει η συμβολή της στη σύνθεση της βιταμίνης D.¹² Τέλος, η UV ακτινοβολία έχει σημαντική ανοσοκατασταλτική δράση, όχι μόνο στο δέρμα αλλά και συστηματικά.¹³ Η ανοσοκατασταλτική απάντηση στην επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας φαίνεται να είναι διαταραγμένη στους ασθενείς με πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός. Στη παθογένεια του πο-

Εικόνα 1 - Χαρακτηριστικά της UV ακτινοβολίας και η ικανότητα διείσδυσης της στο ανθρώπινο δέρμα.



λύμορφου εξανθήματος συμβάλει τόσο η UVA (κυρίως) όσο και η UVB ακτινοβολία. Μικρή συμμετοχή έχουν πιθανότατα η UVC ακτινοβολία και το ορατό φως.¹⁴ Τα μήκη κύματος που πυροδοτούν την εμφάνιση του εξανθήματος χαρακτηρίζονται ως φάσμα δράσης του νοσήματος (action spectrum).

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΠΟΛΥΜΟΡΦΟΥ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΟΣ ΕΚ ΦΩΤΟΣ

Το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός θεωρείται ότι είναι μία αντίδραση υπερευαισθησίας. Πρώτοι, το 1942, οι Epstein et al πρότειναν ότι η νόσος αυτή αποτελεί μια αλλεργική αντίδραση επιβραδυνόμενου τύπου σε κάποιο άγνωστο φωτο-επαγόμενο αντιγόνο.¹⁵ Διάφορες μελέτες που ακολούθησαν φαίνεται να επιβεβαιώνουν αυτήν την αρχική υπόθεση.

Η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί στο φυσιολογικό δέρμα καταστολή της κυτταρικής ανοσιακής απάντησης, η οποία συνοδεύεται από έξοδο και μετακίνηση των κυττάρων Langerhans από την επιδερμίδα και ταυτόχρονη εισροή ουδετεροφίλων.^{13,17} Στους πάσχοντες από πολύμορφο εκ φωτός εξάνθημα αντιθέτως, παρατηρείται μία ανοχή στη φυσιολογική ανοσοκατασταλτική επίδραση της UV.

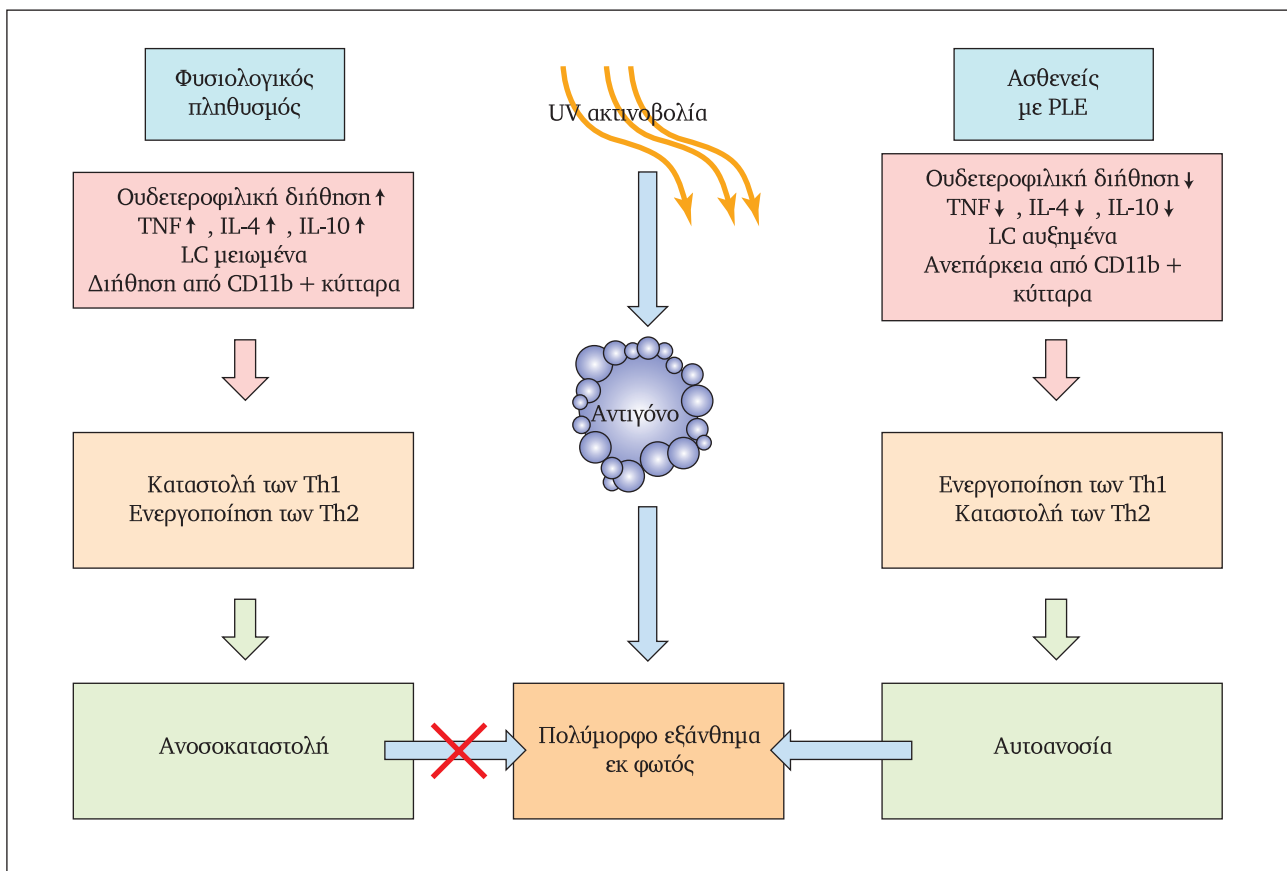
Πιο συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί ότι η έκθεση του δέρματος ενός ασθενή με πολύμορφο εξάνθημα σε UVB ακτινοβολία, προκαλεί εισροή CD4+ T λεμφοκυττάρων (τις πρώτες 72 ώρες) τα οποία αντικαθίστανται από CD8+ T λεμφοκύτταρα στις ήδη εγκατεστημένες βλάβες. Η κυτταρική ανοσία, επομένως, φαίνεται να παίζει σημαντικό ρόλο.¹⁶ Ταυτόχρονα, παρατηρείται έντονη λεμφοκυτταρική διήθηση περιαγγειακά και παραμονή αυξημένου αριθμού μακροφάγων και δενδριτικών κυττάρων στο χόριο και

κυττάρων Langerhans στην επιδερμίδα, λίγες ώρες μετά την έκθεση σε UV ακτινοβολία.¹⁷

Σε φυσιολογικά άτομα, μετά από έκθεση σε UVB ακτινοβολία, επιστρατεύονται ουδετερόφιλα και κατασταλτικού τύπου CD11b+ μακροφάγα, τα οποία δύνανται να προκαλέσουν ανοσοκαταστολή μέσω παραγωγής IL-10 και TGF-β.^{18,19} Ειδικότερα, η UVB ακτινοβολία προκαλεί την εισροή μεγάλων ομάδων IL4+ ουδετερόφιλων, ικανών να παράγουν IL-10, προάγοντας έτσι μια Th2 διαμεσολαβούμενη αντίδραση στους φυσιολογικούς ανθρώπους. Στους ασθενείς με πολύμορφο εκ φωτός εξάνθημα παρατηρείται χαμηλή διήθηση από ουδετερόφιλα που οδηγεί σε μειωμένη έκφραση του TNF-α και της IL-4 και άρα, σε χαμηλή δυνατότητα ανοσοκαταστολής.^{20,21} Άλλος ένα κυτταρικός πληθυσμός που φαίνεται να επηρεάζεται είναι εκείνος των δενδριτικών κυττάρων. Ο κύριος ρόλος αυτών των κυττάρων είναι η αντιγονοπαρουσίαση. Σε φυσιολογικά άτομα, η UV ακτινοβολία κινητοποιεί τα κύτταρα Langerhans, τα οποία μεταναστεύουν από την επιδερμίδα προς τους

επιχόριους λεμφαδένες και διαμεσολαβούν στην ανάπτυξη ανοσολογικής ανοχής^{13,22}. Αντιθέτως, στους ασθενείς με πολύμορφο εκ φωτός εξάνθημα, τα κύτταρα Langerhans παραμένουν στην επιδερμίδα όπου προσλαμβάνουν νεο – αντιγόνα, πιθανώς προϊόντα φωτοχημικών αντιδράσεων, αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα μιας αντίδρασης υπερευαισθησίας.¹⁶ Ο σημαντικότερος ωστόσο πληθυσμός κυττάρων στην ανάπτυξη μακροχρόνιας ανοσολογικής ανοχής είναι εκείνος των T λεμφοκυττάρων. Συγκεκριμένα, στη παθογένεια του πολύμορφου εξανθήματος, πιθανώς να συνεισφέρουν τα Treg λεμφοκύτταρα. Ο ακριβής ρόλος τους μένει να αποσαφηνιστεί¹⁷ (Εικόνα 2).

Ενδιαφέρον είναι, επίσης, το ότι σε επιδερμικά κύτταρα βλαβών που προκλήθηκαν από UVA ακτινοβολία έχει παρατηρηθεί αυξημένη έκφραση της ICAM-1. Καθώς το μόριο αυτό δεν εκφράζεται υπό κανονικές συνθήκες στα επιδερμικά κύτταρα, ίσως η αύξηση των επιπέδων της ιντερφερόνης γ, λόγω παραγωγής της από τα λεμφοκύτταρα, πυροδοτεί το



Εικόνα 2 - Σύνοψη του πιθανού παθογενετικού μηχανισμού του πολύμορφου εξανθήματος εκ φωτός (προσαρμογή από Wolf et al¹⁷)

φαινόμενο αυτό.^{23,24} Η έκφραση της ICAM-1 πιθανώς να επάγεται και από απευθείας αλληλεπίδραση της UV ακτινοβολίας με το αντίστοιχο γονίδιο υποκινητή (promoter region). Άλλα μόρια που σχετίζονται με κυτταρική μετανάστευση και βρίσκονται αυξημένα σε βλάβες ασθενών με πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός είναι ο ELAM-1 και ο VCAM-1. Οι παράγοντες αυτοί φαίνεται να σχετίζονται περισσότερο με τη UVB ακτινοβολία.²⁵

Όλα αυτά τα ευρήματα συνάδουν με την υπόθεση ότι το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός αποτελεί μια τύπου IV αντίδραση υπερευαισθησίας σε κάποιο ενδογενές αντιγόνο. Προς το παρόν, η ταυτότητα του αντιγόνου αυτού δεν έχει διευκρινιστεί, όμως πιθανολογείται ότι βλάβες στο DNA των κυττάρων, επαγόμενες από τη UV ακτινοβολία, αποτελούν εκλυτικό αίτιο.^{17,26} Ενδεικτικά προς αυτήν την κατεύθυνση είναι τα ευρήματα μελετών οι οποίες υποστηρίζουν ότι η χρήση σκευασμάτων που περιέχουν διορθωτικά ένζυμα για το DNA μπορούν να προστατέψουν από την εκδήλωση του εξανθήματος.²⁷⁻²⁹ Επομένως, δεν είναι απίθανο το αντιγόνο να σχετίζεται είτε με μειωμένη δράση των διορθωτικών ενζύμων του DNA, είτε με αδυναμία απομάκρυνσης τοξικών φωτοπροϊόντων από την προσβεβλημένη περιοχή.¹⁷

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός αποτελεί σχετικά συχνό νόσημα στο γενικό πληθυσμό. Στην Αμερική απαντάται στο 10% του πληθυσμού, ενώ στην Ευρώπη η επίπτωση κυμαίνεται από χώρα σε χώρα. Συχνότερα απαντάται σε χώρες με μεγαλύτερο γεωγραφικό πλάτος, με την επίπτωση στη Σουηδία να αγγίζει το 21%.³⁰ Γενικώς, το νόσημα είναι συχνότερο σε χώρες με εύκρατο κλίμα, λόγω της περιορισμένης ηλιοφάνειας κατά τους χειμερινούς μήνες. Στις μεσογειακές χώρες η επίπτωση ίσως να υποτιμάται, λόγω της συνεχούς ηλιοφάνειας. Δεν είναι απίθανο άτομα που μετακομίζουν σε βορειότερες χώρες να εμφανίσουν ξαφνικά συμπτωματολογία.^{31,32} Η επίπτωση του πολύμορφου εξανθήματος εκ φωτός στην Ελλάδα κυμαίνεται στο 19,5%³³ και είναι η συχνότερη φωτοδερματοπάθεια στη χώρα.³⁴

Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες, το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός φαίνεται να είναι συχνότερο στη Καυκάσια φυλή. Παρόλα αυτά, λανθασμένη είναι η πεποίθηση ότι αποτελεί αποκλειστικό προνόμιό της. Μια πρόσφατη μελέτη υποστηρίζει ακριβώς

το αντίθετο, αναφέροντας ότι από τους 280 ασθενείς που διεγνώσθησαν με φωτοδερματοπάθειες, το 48% ανήκε στη μαύρη φυλή και το 40% στη λευκή. Η ίδια μελέτη αναφέρει ότι συγκριτικά, το πολύμορφο εξάνθημα ήταν συχνότερο στους μαύρους ασθενείς από ότι στους λευκούς (67,4% vs. 41,8%, $P < 0,0001$).³⁵ Μια άλλη μελέτη η οποία διενεργήθηκε στην Κίνα, αναφέρει ότι το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός είναι η συχνότερη φωτοδερματοπάθεια που διαγνώστηκε σε ένα πληθυσμό 4899 ατόμων (επίπτωση 0,68%).³⁶ Αντίστοιχα αποτελέσματα αναφέρονται και σε μια μελέτη που συμπεριέλαβε 362 ασθενείς με φωτότυπο κατά Fitzpatrick IV και V. Το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός ήταν η συχνότερη φωτοδερματοπάθεια προσβάλλοντας το 59,7% των ασθενών.³⁷

Οι γυναίκες πλήττονται συχνότερα από ότι οι άνδρες, σε ποσοστό, κατά μέσο όρο, 3 προς 1, και έχουν την τάση να παρουσιάζουν σοβαρότερη νόσο. Ο λόγος για αυτήν τη διαφορά είναι πιθανότατα η προστασία που παρέχει η οδός σηματοδότησης του υποδοχέα οιστρογόνου από την ανοσοκαταστολή που προκαλείται από τη UV ακτινοβολία.³⁸ Πιο συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί ότι η 17-β-οιστραδιόλη αναστέλλει την επαγόμενη από την υπεριώδη ακτινοβολία καταστολή της εξ επαφής υπερευαισθησίας του δέρματος. Το γεγονός αυτό δικαιολογεί το γιατί το νόσημα εμφανίζεται σπανιότερα στη εμμηνοπαυσιακές γυναίκες.³⁹

Το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, όμως συχνότερα παρατηρείται στη 2^η με 3^η δεκαετία της ζωής. Σημαντική παρατήρηση είναι το ότι το 15%-30% των ασθενών αναφέρει θετικό οικογενειακό ιστορικό.³⁰ Διάφορες μελέτες υποστηρίζουν την ύπαρξη γενετικής προδιάθεσης στους ασθενείς αυτούς, και αναφέρουν ότι στις συγκεκριμένες οικογένειες, ο κίνδυνος εμφάνισης του εξανθήματος είναι 1,5 φορά μεγαλύτερος από το γενικό πληθυσμό.⁴⁰ Σε μία μελέτη που περιελάμβανε 420 ζεύγη ενήλικων διδύμων γυναικών, παρατηρήθηκε ότι πολύμορφο εκ φωτός παρουσίαζε το 21% των ζευγών των μονοζυγωτικών και το 18% των ζευγών των διζυγωτικών διδύμων, ενώ θετικό οικογενειακό ιστορικό αναφέρθηκε στο 12% των ζευγών. Ταυτόχρονα, θετικό οικογενειακό ιστορικό αναφέρθηκε μόνο στο 4% των ζευγών που δεν παρουσίασαν το εξάνθημα.⁴¹ Παρόλα αυτά, το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός αποτελεί μια πολυπαραγοντική νόσο. Αν και ορισμένοι συγγραφείς αναφέρουν ότι έως και το 70% του πληθυσμού είναι φορείς των «προδιαθεσικών» γονιδίων, απαιτούνται

συγκεκριμένες περιβαλλοντικές συνθήκες για την εμφάνιση της νόσου.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός εμφανίζεται κυρίως κατά τους μήνες της άνοιξης ή τους πρώτους μήνες του καλοκαιριού. Το πρώτο επεισόδιο συχνά παρατηρείται μετά από παρατεταμένη έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία. Ο απαιτούμενος χρόνος για την έκλυση του εξανθήματος είναι διαφορετικός από άτομο σε άτομο και κυμαίνεται από 30 λεπτά έως και μερικές ώρες.⁴² Μετά από μία αρχική έξαρση, στους περισσότερους ασθενείς τα συμπτώματα βελτιώνονται με την πάροδο του καλοκαιριού, λόγω της αντοχής στην επίδραση της υπερϊώδους ακτινοβολίας που αποκτά το δέρμα, εξαιτίας της συνεχιζόμενης έκθεσης στον ήλιο (hardening). Πιθανή είναι η εμφάνιση του εξανθήματος και κατά τους χειμερινούς μήνες, εφόσον υπάρξει ικανή έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία.

Ο έντονος κνησμός είναι σταθερό χαρακτηριστικό της πάθησης και συχνά προηγείται του εξανθήματος. Το χαρακτηριστικό εξάνθημα εμφανίζεται λίγες ώρες μετά την έκθεση στην UV ακτινοβολία και διαρκεί από μερικές μέρες έως και δύο εβδομάδες, εφόσον αποφευχθεί η περαιτέρω έκθεση στον ήλιο. Συνήθως προσβάλλονται συμμετρικά οι ηλιοεκτεθειμένες περιοχές του δέρματος. Τυπικά επηρεάζονται το

στέρνο, οι πλάγιες επιφάνειες του τραχήλου, η εκτακτική επιφάνεια των άνω άκρων και των κνημών, καθώς και η πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια του κορμού. Το πρόσωπο προσβάλλεται σπανιότερα, λόγω της συνεχούς έκθεσης στο φως του πλίου, καθόλη τη διάρκεια του έτους. Μια ιδιαίτερη εντόπιση του πολύμορφου εξανθήματος εκ φωτός είναι αποκλειστικά στις έλικες των αυτιών και παρατηρείται συνήθως σε άνδρες με κοντοκουρεμένα μαλλιά μετά από έκθεση στον ήλιο (συνήθως σε στρατιώτες). Η μορφή αυτή αποκαλείται νεανικό εαρινό εξάνθημα (Εικόνα 4).⁴³

Η μορφολογία του εξανθήματος ποικίλει, όπως υποδηλώνεται άλλωστε και από την ονομασία «πολύμορφο» εξάνθημα. Η τυπικότερη κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από ομαδοποιημένες ερυθρηματώδεις βλατίδες, διαφόρων μεγεθών, οι οποίες μπορούν να συρρέουν κατά τόπους και να σχηματίζουν πλάκες (Εικόνα 3). Σπανιότερα παρατηρούνται βλατιδοφουσαλίδες, γενικευμένο οίδημα (ειδικά στην περιοχή του προσώπου) ή ακόμη και πομφόλυγες.⁴⁴ Σπάνια, επίσης, έχει αναφερθεί και συμπτωματολογία γριπώδους συνδρομής με κακουχία, πυρετική κίνηση, κεφαλαλγία και ναυτία. Παραδόξως, το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός, ενώ χαρακτηρίζεται από πολυμορφία βλαβών, είναι εξαιρετικά μονόμορφο και μοναδικό για τον κάθε ασθενή. Επομένως, οι ασθενείς αναφέρουν την εμφάνιση του εξανθήματος στις ίδιες εντοπίσεις, με την ίδια κλινική εικόνα και την ίδια εποχή κάθε χρόνο.



Εικόνα 3 - Πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός. Ραχιαία επιφάνεια βραχίονα και αντιβραχίου. (Προσωπική συλλογή Α. Ματέκοβιτς).



Εικόνα 4 - Το νεανικό εαρινό εξάνθημα. (Προσωπική συλλογή Ε. Σουρά).

Μια ιδιαίτερη ομάδα ασθενών είναι οι ασθενείς με φωτίτυπο κατά Fitzpatrick IV έως VI. Σε αυτούς έχει παρατηρηθεί μία παραλλαγή του πολυμόρφου εξανθήματος εκ φωτός, το οποίο χαρακτηρίζεται από πολλαπλές ομαδοποιημένες μικροβλατίδες (διαμέτρου 1 mm - 2 mm) στο χρώμα του δέρματος ή ελαφρώς υπόχρωμες, που κατά τύπους συρρέουν και σχηματίζουν πλάκες.⁴⁵ Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες αυτή η μορφή του εξανθήματος είναι η επικρατέστερη στους ασθενείς με σκούρα δέρματα. Χαρακτηριστικά, σε μια μελέτη από την Ασία, αναφέρεται ότι από τους 21 ασθενείς με πολυμόρφο εξάνθημα που παρακολούθηθηκαν, το 29,6% προσήλθε με τη συγκεκριμένη κλινική εικόνα.⁴⁶ Αντίστοιχα, σε μια άλλη μελέτη από τη Ινδία, η μικροβλατιδώδης μορφή ήταν η δεύτερη συχνότερη και παρατηρήθηκε στο 30,5% των ασθενών ενώ η τυπική βλατιδώδης παρατηρήθηκε στο 37% των ασθενών.⁴⁷

Η ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΠΟΛΥΜΟΡΦΟ ΕΞΑΝΘΗΜΑ ΕΚ ΦΩΤΟΣ

Η διαγνωστική διερεύνηση του ασθενούς με πολυμόρφο εξάνθημα εκ φωτός στηρίζεται σε τρεις βα-

σικούς πυλώνες: τη λεπτομερή λήψη ιστορικού, την προσεκτική κλινική εξέταση και το στοχευμένο παρακλινικό έλεγχο.

1. Λήψη ιστορικού

Κατά την προσέλευση του ασθενούς και με την υποψία ενός εξανθήματος σχετιζόμενου με την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, σημαντικό είναι να διευκρινιστεί σε ποια ομάδα φωτοδερματοπαθειών κατατάσσεται το νόσημα: ιδιοπαθής φωτοδερματοπάθεια, φωτοεπιδεινούμενη νόσος ή φωτοευαισθησία εξαιτίας κάποιας φαρμακευτικής αγωγής. Ο ασθενής θα πρέπει να ερωτηθεί για την ηλικία έναρξης του νοσήματος. Το πολυμόρφο εξάνθημα συνήθως πρωτοεμφανίζεται κατά την νεανική ηλικία. Ταυτόχρονα θα πρέπει να διευκρινιστεί εάν έχει παρατηρήσει διακύμανση της νόσου ανάλογα με τις εποχές ή βελτίωση των συμπτωμάτων με τη συνεχιζόμενη έκθεση στον ήλιο. Επίσης, οφείλουμε να αποκλείσουμε πιθανή έκθεση σε κάποια τοπική ή συστηματική φωτοευαισθητοποιού ουσία. Ο χρόνος που χρειάζεται για την έκλυση του εξανθήματος αποτελεί άλλο ένα σημαντικό διαφοροδιαγνωστικό σημείο. Το πολυμόρφο εξάνθημα εμφανίζεται συνήθως λίγες ώρες μετά την έκθεση σε UV ακτινοβολία. Ο ασθενής θα πρέπει επίσης να ερωτηθεί εάν έχει παρατηρήσει έκθυση του εξανθήματος ενώ βρισκόταν σε κλειστό χώρο. Σημαντική είναι αυτή η πληροφορία, καθώς μόνο η UVA και η ορατή ακτινοβολία έχουν την ικανότητα να διαπερνούν το γυαλί. Η συμπτωματολογία του εξανθήματος είναι εξίσου επιβοηθητική για την ορθή διάγνωση. Ο ασθενής με πολυμόρφο εξάνθημα αναφέρει, σχεδόν πάντα, τον κνησμό ως προεξάρχον σύμπτωμα. Η διάρκεια της παραμονής των δερματικών βλαβών και το εάν το εξάνθημα υποστρέφει καταλείποντας ουλές, επίσης έχουν ιδιαίτερη σημασία. Το πολυμόρφο εξάνθημα υφίεται, συνήθως, σε λίγες εβδομάδες χωρίς να καταλείπει υπολειμματικές βλάβες. Τέλος, θα πρέπει να διερευνηθεί εάν το εξάνθημα συνοδεύεται από συστηματικά συμπτώματα (κάτι που θεωρείται άτυπο για το πολυμόρφο εξάνθημα εκ φωτός) και εάν υπάρχει σχετικό οικογενειακό ιστορικό φωτοευαισθησίας^{14,48,49} (Πίνακας 2).

2. Κλινική εξέταση

Κατά τη κλινική εξέταση σημαντικό είναι να καταγραφεί η κατανομή των βλαβών. Στο πολυμόρφο εξάνθημα εκ φωτός οι βλάβες εντοπίζονται συμμετρικά στις φωτοεκτεθειμένες περιοχές του σώματος.

Βασικά χαρακτηριστικά του πολύμορφου εξανθήματος εκ φωτός

Σημαντικά στοιχεία

Ηλικία έναρξης νοσήματος
 Λανθάνων χρόνος για την έκλυση
 Διάρκεια εξανθήματος
 Βελτίωση με τη σταδιακή έκθεση στον ήλιο
 Εποχιακή διακύμανση
 Δερματικά συμπτώματα
 Δερματικές βλάβες
 Υπολειμματικές βλάβες
 Συστηματικά συμπτώματα
 Οικογενειακό ιστορικό φωτοευαισθησίας
 Αντιμετώπιση

Πολύμορφο εκ φωτός

Νεανική ηλικία (συνήθως <40 ετών)
 Μερικές ώρες
 Μερικές εβδομάδες
 Ναι
 Ναι (άνοιξη – καλοκαίρι)
 Έντονος κνησμός
 Συμμετρικές βλατίδες/βλατιδοφουσαλίδες/πλάκες στις φωτοεκτεθειμένες περιοχές
 Όχι
 Συνήθως όχι
 Πιθανό
 1. Προληπτικά φωτοπροστατευτικά μέτρα
 2. Φωτοαπευαισθητοποίηση
 3. Φάρμακα τοπικά ή συστηματικά (κορτικοστεροειδή, ανοσοτροποποιητικά, ανοσοκατασταλτικά)

Όταν προσβάλλεται το πρόσωπο, παρατηρείται απουσία βλαβών στα σημεία φυσικής σκίασης όπως: περιοφθαλμικά, κάτωθεν της ρινός, του κάτω χείλους και του πόγωνα, καθώς και στις οπισθοωτιαίες περιοχές.⁴⁸ Η μορφολογία των βλαβών είναι εξίσου σημαντική: τυπικά αναμένεται να είναι βλατιδώδης ή βλατιδοφουσαλιδώδης ενώ συχνά παρατηρούνται βλάβες συρρέουσες σε οιδηματώδεις πλάκες.

3. Παρακλινικός έλεγχος

A. Εργαστηριακός έλεγχος

Ο εργαστηριακός έλεγχος διενεργείται με κύριο σκοπό τον αποκλεισμό άλλων συστηματικών νοσημάτων που συνοδεύονται από φωτοευαισθησία. Απαραίτητη είναι η διενέργεια γενικής εξέτασης αίματος και αδρού βιοχημικού ελέγχου. Αύξηση των πωσινόφιλων είναι πιο χαρακτηριστική σε ένα φαρμακευτικού τύπου εξάνθημα, ενώ αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων θα μπορούσε να παρατηρηθεί σε μια όψιμη δερματική πορφυρία. Σημαντικός είναι επίσης και ο ανοσολογικός έλεγχος. Η ύπαρξη ANA, anti-dsDNA, ENA, anti-Ro και άλλων αντισωμάτων θα πρέπει να εκτιμηθεί ώστε να αποκλειστεί το ενδεχόμενο ενός νοσήματος του κολλαγόνου.^{49,50}

B. Ιστολογική εικόνα

Στους ασθενείς με πολύμορφο εξάνθημα εκ φω-

τός η ιστοπαθολογική εξέταση δε θεωρείται απαραίτητη και διενεργείται μόνο στις περιπτώσεις που η κλινική εικόνα είναι άτυπη. Η ιστολογική εικόνα δεν είναι ειδική και χαρακτηρίζεται από σπογγίωση της επιδερμίδας. Παρατηρείται, επίσης, επιφανειακή και εν τω βάθει περιαγγειακή και περιεξαρτηματική λεμφοϊστυοκυτταρική διήθηση πύου ή μετρίου βαθμού, με διάσπαρτα πωσινόφιλα και ουδετερόφιλα. Χαρακτηριστικό είναι το οίδημα του θηλώδους χορίου.¹⁴

Γ. Φωτοδοκιμασίες

Ο σκοπός του εξειδικευμένου φωτοβιολογικού ελέγχου είναι η εργαστηριακή επιβεβαίωση της φωτοευαισθησίας και ο προσδιορισμός του φάσματος δράσης του νοσήματος. Στην περίπτωση του πολύμορφου εξανθήματος εκ φωτός διενεργείται φωτοτέστ και στη συνέχεια, σε επιλεγμένα περιστατικά, δοκιμασία φωτοπρόκλησης. Απαραίτητη είναι η διακοπή οποιασδήποτε τοπικής ή συστηματικής ανοσοκατασταλτικής αγωγής για δύο εβδομάδες πριν τη διενέργεια των δοκιμασιών. Στο φωτοτέστ χρησιμοποιείται ένας μονοχρωμάτωρας (ένα ειδικό οπτικό μηχάνημα) για τον καθορισμό της ελάχιστης ερυθρηματογόνου δόσης (MED). Με την MED υπολογίζεται η ευαισθησία του δέρματος του ασθενή στην UV ακτινοβολία και καθορίζεται η δόση της UV ακτινοβολίας που θα απαιτηθεί στην διενέργεια της δοκιμασίας φωτοπρόκλησης.⁵¹ Στην περίπτωση των ασθε-

νών με πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός, η MED κυμαίνεται συνήθως σε φυσιολογικές τιμές, ενώ σε ένα 15%-60% μπορεί να είναι χαμηλότερη του φυσιολογικού (κυρίως για τη UVA ακτινοβολία).⁴⁹

Κατά τη δοκιμασία φωτοπρόκλησης γίνεται προσπάθεια τεχνητής αναπαραγωγής του εξανθήματος του ασθενούς. Χορηγείται UVA ή/και UVB ακτινοβολία σε μη ηλιοεκτεθειμένο σημείο για τρεις συνεχείς ημέρες σε δόση περίπου 1,5 της MED. Στο 50%-80% των ασθενών παρατηρείται έκθυση του εξανθήματος στο σημείο του τεστ και στη συνέχεια λαμβάνεται ιστοτεμάχιο για ιστολογική εξέταση.^{49,51}

Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι, όσον αφορά τον φωτοβιολογικό έλεγχο, δεν υπάρχουν κάποιες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για τη μεθοδολογία, την αξιολόγηση και τις προδιαγραφές των μηχανημάτων που χρησιμοποιούνται. Αποτέλεσμα αυτού, είναι το γεγονός ότι συχνά παράγονται αποτελέσματα τα οποία διαφοροποιούνται ανάλογα με τον εξοπλισμό και τον τρόπο αξιολόγησης του εκάστοτε εργαστηρίου.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από άλλες φωτοπροκαλούμενες ή φωτοεπιδεινούμενες δερματοπάθειες όπως είναι η ηλιακή κνίδωση, η ακτινική κνήφη, η λεμφοκυτταρική διήθηση Jessner, ο υποξής, ο επηρμένος ή ο συστηματικός ερυθρηματώδης λύκος και η ερυθροποιητική πρωτοπορφυρία. Η κλινική εικόνα, το ιστορικό, η ιστολογική εξέταση, ο εργαστηριακός έλεγχος και το αποτέλεσμα του φωτοβιολογικού ελέγχου βοηθούν στην διαφοροδιάγνωση της νόσου.

Η **ηλιακή κνίδωση** εμφανίζεται αμέσως μετά την έκθεση στον ήλιο ως πομποί πάνω στο δέρμα και υφίεται μέσα σε λιγότερο από 24 ώρες. Το φωτοτέστ ενίοτε είναι ικανό να αναπαράγει την αντίδραση – σχηματισμό πομπού σε λιγότερο από 30 λεπτά από την ακτινοβολία (1 συνεδρία).

Ο **ερυθηματώδης λύκος** εμφανίζεται ως ερύθημα ή ερυθρηματώδεις διηθημένες πλάκες σε ηλιοεκτεθειμένα σημεία. Οι βλάβες τείνουν να είναι σταθερές και χρόνιες. Φυσικά, σε αυτές τις περιπτώσεις σημαντικότατη είναι η διενέργεια ανοσολογικού ελέγχου και ιστολογικής εξέτασης.

Η **λεμφοκυτταρική διήθηση Jessner** εμφανίζεται ως ερυθρηματώδεις διηθημένες πλάκες οι οποίες συνήθως είναι ασυμπτωματικές. Το ιστορικό του ασθενούς ίσως να είναι ασαφές όσον αφορά τη σχέση της

έκλυσης του εξανθήματος με την έκθεση στο ήλιο. Η ιστοπαθολογική εξέταση είναι μείζονος σημασίας στη διάγνωση της νόσου.

Η **ακτινική κνήφη** εμφανίζεται στην παιδική ηλικία, έχει εμμένουσα κλινική πορεία και χαρακτηρίζεται από βλατίδες ή οζίδια με δρυφάδες καθώς και εκζεματικές βλάβες φωτοεκτεθειμένων περιοχών, χειλίτιδα, και επιπεφυκίτιδα. Συσχέτιση έχει βρεθεί με τα HLA-DR4, Cw3, Cw4 και B40.

Τέλος, η **ερυθροποιητική πρωτοπορφυρία** εμφανίζεται σε βρεφική συνήθως ηλικία. Οι ασθενείς αναφέρουν ιστορικό έντονου άλγους και καύσου μετά από ολιγόλεπτη παραμονή στον ήλιο, ενώ στο δέρμα παρατηρούνται μικρές εμβυθισμένες υπολειμματικές ουλές κυρίως στο πρόσωπο. Διαγνωστικής σημασίας είναι η μέτρηση αυξημένων πορφυρινών ορού αίματος και η αυξημένη πρωτοπορφυρίνη ερυθροκυττάρων.^{14,43,49,50,51}

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός αποτελεί ένα χρόνιο νόσημα και για αυτό το λόγο η θεραπευτική αντιμετώπιση του κάθε ασθενούς αποτελείται από δύο σκέλη: την πρόληψη, και σε περίπτωση έκλυσης της νόσου, τη θεραπεία. Πολύ σημαντική είναι η ενημέρωση του ασθενούς για τη φύση του νοσήματος του. Απαραίτητη είναι η αποφυγή της έκθεσης στον ήλιο και η χρήση φωτοπροστασίας. Στα φωτοπροστατευτικά μέσα συμπεριλαμβάνονται τα ανηλιακά και ο ειδικός ρουχισμός. Τέλος, οι ασθενείς με ήπιο εξάνθημα, θα πρέπει να ενθαρρύνονται να εκτίθενται με σταδιακά αυξανόμενη διάρκεια στον ήλιο από τους πρώτους μήνες της άνοιξης ώστε να επιτύχουν με αυτόν τον τρόπο την ανάπτυξη φυσικής αντοχής στην ηλιακή ακτινοβολία (hardening).

Διάφορες μελέτες έχουν εκπονηθεί με σκοπό την αξιολόγηση της χρησιμότητας των ανηλιακών στην πρόληψη του πολύμορφου εκ φωτός. Σε μία πρόσφατη μελέτη ακολουθήθηκαν 10 ασθενείς στους οποίους έγινε προσπάθεια έκλυσης του εξανθήματος με τεστ φωτοπρόκλησης σε σημείο σώματος όπου προηγουμένως είχε τοποθετηθεί ανηλιακό υψηλής προστασίας από τη UVA και τη UVB ακτινοβολία, στην ενδεικνυόμενη δόση 2 mg/cm². Κανείς από τους ασθενείς δεν εμφάνισε εξάνθημα.⁵² Συνεπώς, η σωστή επάλειψη του ανηλιακού, σε ικανή ποσότητα παίζει καθοριστικό ρόλο στην εξασφάλιση της φωτοπροστασίας που αναγράφεται στο προϊόν.

Επιπλέον, το σκεύασμα που θα επιλέγεται, πρέπει

να παρέχει υψηλή και ευρέως φάσματος προστασία τόσο από την UVA όσο και από τη UVB ακτινοβολία. Για το λόγο αυτό προτιμούνται αντηλιακά με υψηλό δείκτη, που περιέχουν τόσο χημικά όσο και φυσικά φίλτρα.⁵³ Σε μια πρόσφατη μελέτη χορηγήθηκαν δύο αντηλιακά με SPF 45 σε 12 ασθενείς. Το ένα παρείχε υψηλή προστασία από τη UVA και το άλλο χαμηλή. Τα αντηλιακά τοποθετήθηκαν σε δόσεις 1 mg/cm² και 2 mg/cm² σε όλους τους ασθενείς. Στη δόση των 2 mg/cm², το 27% των ασθενών παρουσίασε εξάνθημα στο σημείο όπου είχε τοποθετηθεί το αντηλιακό με τη χαμηλή προστασία από τη UVA, και κανένας στο σημείο όπου είχε τοποθετηθεί το αντηλιακό με την υψηλή προστασία από τη UVA (P=0.004). Στη δόση των 1mg/cm², το 33% και το 80% των ασθενών εμφάνισαν το εξάνθημα μετά τη χρήση του αντηλιακού με την υψηλή και τη χαμηλή προστασία από τη UVA αντίστοιχα (P=0.064).⁵⁴ Τέλος, μελέτες αναφέρουν ότι η δραστηριότητα των αντηλιακών στην προστασία από το πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός, μπορεί να βελτιωθεί εάν ταυτόχρονα συγχρηρηθηί και ένας τοπικός αντιοξειδωτικός παράγοντας όπως είναι η alpha-glucosyl-rutin ή η βιταμίνη E.⁵⁵

Η χρήση προστατευτικού ρουχισμού με σκοπό την κάλυψη των σημείων του σώματος όπου παρατηρείται το εξάνθημα έχει ιδιαίτερη σημασία. Οι ασθενείς, όμως, πρέπει να ενημερώνονται ότι τα κανονικά καλοκαιρινά ρούχα παρέχουν μέτρια προστασία από την UVB και χαμηλή προστασία από τη UVA ακτινοβολία. Η προστασία αυτή γίνεται ακόμη λιγότερη όταν τα ρούχα είναι ανοιχτόχρωμα, έχουν λεπτή ύφανση ή είναι βρεγμένα (π.χ. στη παραλία). Υπάρχουν όμως και ειδικά ενδύματα με δείκτη αντηλιακής προστασίας UPF (UV protection factor) τα οποία είναι ιδιαίτερα βοηθητικά για τους ασθενείς με έντονη φωτοευαισθησία, καθώς παρεμποδίζουν σε σημαντικό βαθμό τη διαπερατότητα της υπεριώδους ακτινοβολίας.⁵⁶

Σε ασθενείς με εμμένουσα συμπτωματολογία πραγματοποιείται θεραπεία φωτοαπευαισθητοποίησης. Σκοπός της θεραπείας αυτής είναι η πρόληψη της έξαρσης του νοσήματος μέσω της αύξησης της φυσικής αντοχής του ασθενούς στην ηλιακή ακτινοβολία (hardening). Ο ακριβής τρόπος δράσης αυτού του τύπου θεραπείας δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί, ωστόσο φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο η πάχυνση της επιδερμίδας, η αύξηση της μελάγχρωσης του δέρματος, καθώς και η κατανάλωση των υποθετικών αυτοαντιγόνων και η ενεργοποίηση διαφόρων ανοσολογικών μηχανισμών, ως αποτέλεσμα της επίδρασης της υπεριώδους ακτινοβολίας.⁴⁹ Η θερα-

πεία αποτελείται από μία σειρά συνεδριών που πραγματοποιούνται λίγο πριν την έναρξη της καλοκαιρινής περιόδου και διαρκούν 5-6 εβδομάδες. Χρησιμοποιείται συνήθως η υπεριώδης ακτινοβολία Β στενού φάσματος (NB-UVB - 311 nm). Η NB-UVB θεωρείται εξίσου αποτελεσματική με την φωτοχημειοθεραπεία PUVA, ενώ ταυτόχρονα έχει λιγότερες παρενέργειες και για αυτό το λόγο προτιμάται.^{57,58} Κατά τη διάρκεια της θεραπείας φωτοαπευαισθητοποίησης, υπάρχει η πιθανότητα έκλυσης του εξανθήματος. Στην περίπτωση αυτή διακόπτεται παροδικά η φωτοθεραπεία και το επεισόδιο αντιμετωπίζεται όπως οι συνήθεις εξάρσεις του νοσήματος. Μετά τον έλεγχο του επεισοδίου η θεραπεία φωτοαπευαισθητοποίησης συνεχίζεται έως την ολοκλήρωση των απαιτούμενων συνεδριών.⁵⁷ Στη συνέχεια συστήνεται συστηματική, ελεγχόμενη έκθεση του ασθενούς, τουλάχιστον δύο με τρεις φορές την εβδομάδα σε φυσική ηλιακή ακτινοβολία, ώστε να διατηρηθεί η ανοχή που αναπτύχθηκε με τη βοήθεια των φωτοθεραπειών. Στις περισσότερες περιπτώσεις η προσέγγιση αυτή επιφέρει ελάττωση της φωτοευαισθησίας και βελτίωση της ποιότητας ζωής των πασχόντων.

Στα πλαίσια της προσπάθειας αύξησης της αντοχής του δέρματος στην έκθεση στον ήλιο έχουν χρησιμοποιηθεί, με άλλοτε άλλο βαθμό επιτυχίας, διάφορα αντιοξειδωτικά σκευάσματα με φωτοπροστατευτικές ιδιότητες όπως τα καροτένια και τα φλαβονοειδή, οι βιταμίνες E και C, το εκχύλισμα του φυτού *polygodium leukotomus*.⁵⁹

Σε περίπτωση που ο ασθενής εμφανίσει έξαρση απαιτείται η χορήγηση θεραπευτικής αγωγής. Ως πρώτης γραμμής θεραπεία θεωρούνται τα τοπικά κορτικοστεροειδή μέτριας ισχύος ή ισχυρά, ενίοτε σε συνδυασμό με συστηματικά αντιισταμινικά για τον έλεγχο του κνησμού. Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν αναφορές επιτυχημένης αντιμετώπισης του πολύμορφου εκ φωτός εξανθήματος με τοπική χρήση καλσιποτριόλης ή αναστολέων καλσινευρίνης. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις μπορούν να χορηγηθούν και συστηματικά κορτικοστεροειδή. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις χρησιμοποιούνται ανθελονοσιακά (υδροξυχλωροκίνη) και σπανιότερα συστηματικοί ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες όπως η κυκλοσπορίνη και η αζαθειοπρίνη.^{52,57}

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η ακριβής πρόγνωση του πολύμορφου εκ φωτός εξανθήματος δεν είναι γνωστή. Το νόσημα αυτό θεω-

ρείται χρόνιο, με μικρή τάση ύφεσης με το πέρασμα των ετών. Σε μία μελέτη με 94 ασθενείς που ακολουθήθηκαν για 32 έτη, παρατηρήθηκε βελτίωση ή ύφεση των συμπτωμάτων στο 58% των ασθενών μετά από 16 έτη παρακολούθησης και στο 75% μετά από 32 έτη παρακολούθησης.⁶⁰ Η αιτία για αυτή την βελτίωση δεν είναι σαφής, όμως δεν αποκλείεται να συνδέεται με την αλλαγή των σχετιζόμενων με τον ήλιο συμπεριφορών των ασθενών με το πέρασμα των χρόνων.

Η συσχέτιση του πολυμόρφου εκ φωτός εξανθήματος με άλλα νοσήματα όπως ο ερυθριματώδης λύκος, παραμένει αμφισβητούμενη. Παλαιότερες μελέτες αναφέρουν την εμφάνιση ερυθριματώδους λύκου στο 2%-4% των ασθενών με πολυμόρφο εξάνθημα,⁶¹ αλλά τα αποτελέσματα νεότερων μελετών σχετικά με το θέμα είναι αντιφατικά.⁶⁰ Πρόσφατα, σε μία μελέτη με 472 ασθενείς, ανευρέθηκαν θετικά ANA στο 11.7% των ασθενών, όμως, μετά από οκτώ έτη παρακολούθησης, κανείς δεν παρουσίασε ερυθριματώδη λύκο.⁶² Παρόλα αυτά, οι ασθενείς αυτοί έχουν τη τάση να παρουσιάζουν αυξημένους τίτλους των Ro/SSA αντισωμάτων πιο συχνά από ότι ο γενικός πληθυσμός.^{60,63} Η τακτικός, λοιπόν, ανοσολογικός έλεγχος των ασθενών είναι απαραίτητος.

Άλλο ένα σημαντικό ζήτημα αποτελεί η ποιότητα ζωής των ασθενών με πολυμόρφο εξάνθημα εκ φωτός. Η αποφυγή της έκθεσης στον ήλιο και η συνεχής χρήση αντιηλιακών μέτρων είναι αρκετά περιοριστική και σίγουρα μειώνει τη ποιότητα ζωής. Όμως, και τα συμπτώματα του νοσήματος φαίνεται ότι είναι βασανιστικά για τους ασθενείς, καθώς σε διάφορες μελέτες ο μέσος όρος των DLQI scores που αναφέρονται, κυμαίνεται από το 5,9 έως το 8.^{64,65} Μια πρόσφατη μελέτη μάλιστα, έδειξε ότι πάνω από το 40% των ασθενών ανησυχούν για την εξέλιξη του νοσήματος τους και τις πιθανές επιπτώσεις που μπορεί να έχει στη γενικότερη υγεία τους.⁶⁶ Συμπερασματικά, οι ασθενείς με πολυμόρφο εξάνθημα εκ φωτός θα πρέπει να ενημερώνονται λεπτομερώς για το νόσημα τους, και στις περιπτώσεις όπου κρίνεται απαραίτητο να δέχονται ψυχολογική υποστήριξη.

ΠΟΛΥΜΟΡΦΟ ΕΞΑΝΘΗΜΑ ΕΚ ΦΩΤΟΣ ΚΑΙ ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι η μειωμένη ανοσοκατασταλτική δράση της UV ακτινοβολίας στους ασθενείς με πολυμόρφο εξάνθημα εκ φωτός ίσως να έχει αντικαρκινική δράση. Το ότι η ανοσο-

καταστολή αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση διάφορων νεοπλασιών είναι ένα γεγονός που έχει αποδειχθεί από πολλές μελέτες στο παρελθόν. Για παράδειγμα, το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα αποτελεί έναν συχνό όγκο των μεταμοσχευμένων ασθενών.⁶⁷

Οι ασθενείς με πολυμόρφο εκ φωτός παρουσιάζουν αντίδραση υπερευαισθησίας μετά την έκθεση στην UV ακτινοβολία, η οποία ενδεχομένως μπορεί να προστατεύσει από την εμφάνιση δερματικών επιθηλιωμάτων που σχετίζονται με την επίδραση της ίδιας ακτινοβολίας. Σε μια πρόσφατη μελέτη παρατηρήθηκε ότι η επίπτωση του πολυμόρφου εκ φωτός εξανθήματος ήταν αρκετά χαμηλότερη σε ασθενείς με ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα από ότι στην ομάδα ελέγχου (7,5% vs. 21,4%) και ταυτόχρονα η επίπτωση του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος σε ομάδα ασθενών με πολυμόρφο, ήταν αρκετά χαμηλότερη από εκείνη στην ομάδα ελέγχου (4% vs. 7,1%).⁶⁸ Σε μια άλλη μελέτη όπου ερευνήθηκε η επίπτωση του πολυμόρφου εκ φωτός σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, παρατηρήθηκε ότι ήταν πολύ χαμηλότερη από εκείνη της ομάδας ελέγχου (2% vs. 17,5%).⁶⁹ Φυσικά, σε αυτές τις περιπτώσεις ίσως να παίζουν ρόλο διάφοροι συγχρητικοί παράγοντες, όπως είναι, για παράδειγμα, η συνολική διάρκεια έκθεσης στον ήλιο (πιθανώς να είναι μικρότερη στους ασθενείς με πολυμόρφο). Επίσης, οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς βρίσκονται ήδη σε κατάσταση ανοσοκαταστολής και άρα θα ήταν δύσκολο να παρουσιάσουν μια αντίδραση υπερευαισθησίας. Παρόλα αυτά, ο ρόλος του κυττάρου Langerhans φαίνεται να είναι σημαντικός τόσο στην παθογένεια του πολυμόρφου όσο και της κακοήθειας και για αυτό περισσότερες μελέτες είναι απαραίτητες ώστε να διερευνηθεί αυτή η υπόθεση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το πολυμόρφο εξάνθημα εκ φωτός αποτελεί ένα συχνό νόσημα που προσβάλλει κυρίως, νέους ανθρώπους και επηρεάζει δυσμενώς την ποιότητα ζωής τους. Η προσέγγιση των ασθενών αυτών θα πρέπει να είναι ολιστική και να αποτελείται όχι μόνο από μια ενδελεχή εργαστηριακή διερεύνηση για τον αποκλεισμό άλλων νοσημάτων, αλλά και από λεπτομερή ενημέρωση για τη φύση του νοσήματος, καθώς και σωστή εκπαίδευση για τη σημασία και τη χρήση των διαφόρων φωτοπροστατευτικών μέτρων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Diffey BL, Kochevar IE. Basic principles of Photobiology. In Photodermatology. Editors LimHW, Honigsmann H, Hawk JLM, Informa Healthcare Usa, Inc – 2007.
2. Anderson RR, Parrish JA. The optics of human skin. *J Invest Dermatol.* 1981; 77:13-19.
3. Sklar LR, Almutawa F, Lim HW, Hamzavi I. Effects of ultraviolet radiation, visible light and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. *Photochem Photobiol Sci.* 2013; 12(1):54-64.
4. Runger TM et al. Comparison of DNA damage responses following equimutagenic doses of UVA and UVB: a less effective cell cycle arrest with UVA may render UVA-induced pyrimidine dimers more mutagenic than UVB-induced ones, *Photochem. Photobiol. Sci.* 2012; 11(1):207-15.
5. Agar N, Young AR, Melanogenesis: a photoprotective response to DNA damage?, *Mutat. Res.* 2005; 571(1-2):121-32.
6. Noonan FP et al. Melanoma induction by ultraviolet A but not ultraviolet B radiation requires melanin pigment. *Nat. Commun.*, 2012; 3:884.
7. Suschek CV, Oplander C, van Faassen EE. Nonenzymatic NO production in human skin: effect of UVA on cutaneous NO stores, Nitric Oxide, 2010; 22(2):120-35.
8. Feelisch M et al. Is sunlight good for our heart?, *Eur Heart J.* 2010; 31(9):1041-5.
9. Schmalwieser WA, Wallisch S, Diffey B. A library of action spectra for erythema and pigmentation, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2012; 11(2):251-8.
10. Kawada A. UVB-induced erythema, delayed tanning, and UVA-induced immediate tanning in Japanese skin, *Photodermatology*, 1986; 3(6):327-33.
11. Brash DE. Roles of the transcription factor p53 in keratinocyte carcinomas, *Br. J. Dermatol.* 2006; 154(Suppl 1):8-10.
12. Vanchinathan V, Lim HW. A Dermatologist's Perspective on Vitamin D, *Mayo Clin. Proc.* 2012; 87(4):372-80.
13. Shwartz T. Mechanism of UV – induced immunosuppression. *Keio J Med.* 2005; 54(4):165-71.
14. Lim HW, Hawk J. Photodermatologic Disorders. In: *Dermatology (Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds).* 3rd edn. London: Mosby, 2012;1467-86.
15. Epstein S. Studies in abnormal human sensitivity to light. IV. Photoallergic concept of prurigo aestivalis. *J Invest Dermatol* 1942; 5:289-98.
16. Norris PG, Morris J, McGibbon DM et al. Polymorphic light eruption: an immunopathological study of evolving lesions. *Br J Dermatol* 1989; 120:173-83.
17. Wolf P, Byrne SN, Gruber-Wackernagel A. New insights into the mechanisms of polymorphic light eruption: resistance to ultraviolet radiation-induced immune suppression as an aetiological factor. *Exp Dermatol.* 2009; 18(4):350-6.
18. Kang K, Hammerberg C, Meunier L, Cooper KD. CD11b+ macrophages that infiltrate human epidermis after in vivo ultraviolet exposure potentially produce IL-10 and represent the major secretory source of epidermal IL-10 protein. *J Immunol* 1994; 153:5256-64.
19. Stevens SR, Shibaki A, Meunier L, Cooper KD. Suppressor T cell-activating macrophages in ultraviolet-irradiated human skin induce a novel, TGF-beta dependent form of T cell activation characterized by deficient IL-2r alpha expression *J Immunol* 1995; 155:5601-7.
20. Schornagel IJ, Sigurdsson V, Nijhuis EH et al. Decreased neutrophil skin infiltration after UVB exposure in patients with polymorphous light eruption. *J Invest Dermatol* 2004; 123:202-6.
21. Kolgen W, van Meurs M, Jongsma M et al. Differential expression of cytokines in UV-B-exposed skin of patients with polymorphous light eruption: correlation with Langerhans cell migration and immunosuppression. *Arch Dermatol* 2004; 140:295-302.
22. Noonan FP, Bucana C, Sauder DN, De Fabo EC. Mechanism of systemic immune suppression by UV irradiation in vivo. II. The UV effects on number and morphology of epidermal Langerhans cells and the UV-induced suppression of contact hypersensitivity have different wavelength dependencies. *J Immunol* 1984; 132:2408-16.
23. Norris PG, Barker JN, Allen MH et al. Adhesion molecule expression in polymorphic light eruption. *J Invest Dermatol.* 1992; 99(4):504-8.
24. Stephansson E, Ros AM. Expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and OKM5 in UVA- and UVB-induced lesions in patients with lupus erythematosus and polymorphous light eruption. *Arch Dermatol Res.* 1993; 285(6):328-33.
25. Norris P, Poston RN, Thomas DS et al. The expression of endothelial leukocyte adhesion molecule-1 (ELAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in experimental cutaneous inflammation: a comparison of ultraviolet B erythema and delayed hypersensitivity. *J Invest Dermatol* 1991; 96:763-70.
26. Gonzalez-Amaro R, Baranda L, Salazar-Gonzalez JF et al. Immune sensitization against epidermal antigens in polymorphous light eruption. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24:70-3.
27. Hofer A, Legat F J, Wackernagel A et al. Topical DNA repair enzymes can prevent polymorphous light eruption. *J Invest Dermatol* 2005; 125(Suppl.):A5(abstr).
28. Yarosh DB, O'Connor A, Alas L et al. Photoprotection by topical DNA repair enzymes: molecular correlates of clinical studies. *Photochem Photobiol* 1999; 69:136-40.
29. Yarosh D, Klein J, O'Connor A et al. Effect of topically applied T4 endonuclease V in liposomes on skin cancer in xeroderma pigmentosum: a randomised study. *Xeroderma Pigmentosum Study Group. Lancet* 2001; 357:926-9.
30. Hönigsmann H. Polymorphous light eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2008; 24(3):155-61.
31. Khoo SW, Tay YK, Tham SN. Photodermatoses in a Singapore skin referral center. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21:263-8.
32. Shibeshi D. Pattern of skin diseases at the University Teaching Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Int J Dermatol* 2000; 39:822-5.
33. Rhodes LE, Bock M, Janssens AS. Polymorphic light eru-

- ption occurs in 18% of Europeans and does not show higher prevalence with increasing latitude: multicenter survey of 6,895 individuals residing from the Mediterranean to Scandinavia. *J Invest Dermatol.* 2010; 130(2):626-8.
34. Stratigos AJ, Antoniou C, Papathanakou E et al, Spectrum of idiopathic photodermatoses in a Mediterranean country. *Int J Dermatol.* 2003; 42(6):449-54.
 35. Kerr HA, Lim HW. Photodermatoses in African Americans: a retrospective analysis of 135 patients over a 7-year period. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57(4):638-43.
 36. Deng D, Hang Y, Chen H, Li H. Prevalence of photodermatitis in four regions at different altitudes in Yunnan province, China. *J Dermatol.* 2006; 33(8):537-40.
 37. Sharma VK, Sahni K, Wadhvani AR. Photodermatoses in pigmented skin. *Photochem Photobiol Sci.* 2013; 12(1):65-77.
 38. Aubin F. Why is polymorphous light eruption so common in young women? *Arch Dermatol Res* 2004; 296:240-1.
 39. Hiramoto K, Tanaka H, Yanagihara N et al. Effect of 17 beta-estradiol on immunosuppression induced by ultraviolet B irradiation. *Arch Dermatol Res* 2004; 95:307-11.
 40. McGregor JM, Grabczynska S, Vaughan R et al. Genetic modeling of abnormal photosensitivity in families with polymorphic light eruption and actinic prurigo. *J Invest Dermatol.* 2000; 115(3):471-6.
 41. Millard TP, Bataille V, Snieder H et al. The heritability of polymorphic light eruption. *J Invest Dermatol.* 2000; 115(3):467-70.
 42. Rook Hawk JLM. Abnormal cutaneous effects of UVR exposure: the photodermatoses 29.9-29.15
 43. Lava SA, Simonetti GD, Ragazzi M et al. Juvenile spring eruption: an outbreak report and systematic review of the literature. *Br J Dermatol.* 2013; 168(5):1066-72.
 44. Santoro FA, Lim HW. Update on photodermatoses. *Semin Cutan Med Surg.* 2011; 30(4):229-38.
 45. Kontos AP, Cusack AC, Chaffins M, Lim HW, Polymorphous light eruption in African Americans: pinpoint papular variant, *Photodermatol., Photoimmunol. Photomed.* 2002; 18:303-6.
 46. Chiam LY, Chong WS. Pinpoint papular polymorphous light eruption in Asian skin: a variant in darker-skinned individuals. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2009; 25(2):71-4.
 47. Wadhvani AR. A study of the clinical spectrum of photodermatoses with a focus on chronic actinic dermatitis, MD Dermatology thesis, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, December 2010.
 48. Lim HW, Hawk J. Evaluation of the photosensitive patient. In: *Photodermatology* (Lim HW, Honigsmann H, Hawk J, eds). New York: Informa Healthcare USA, 2007; 139-48.
 49. Bylaite M, Grigaitiene J, Lapinskaite GS. Photodermatoses: classification, evaluation and management. *Br J Dermatol.* 2009; 161Suppl3:61-8.
 50. Lehmann P, Schwarz T. Photodermatoses: diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2011; 108(9):135-41.
 51. Gambichler T, Al-Muhammadi R, Boms S. Immunologically mediated photodermatoses: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2009; 10(3):169-80.
 52. Schleyer V, Weber O, Yazdi A et al, Prevention of polymorphic light eruption with a sunscreen of very high protection level against UVB and UVA radiation under standardized photodiagnostic conditions. *Acta Derm Venereol.* 2008; 88(6):555-60.
 53. Tuchinda C, Lim HW, Osterwalder U, et al. Novel emerging sunscreen technologies. *Dermatol Clin* 2006; 24:105-17.
 54. Bissonnette R, Nigen S, Bolduc C. Influence of the quantity of sunscreen applied on the ability to protect against ultraviolet-induced polymorphous light eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2012; 28(5):240-3.
 55. Jeanmougin M, Peyron JL, Thomas P et al, Polymorphic light eruption: prophylaxis using a topical combination of antioxidants and UVA protection formulations. *Ann Dermatol Venereol.* 2006; 133(5 Pt 1):425-8.
 56. Gambichler T, Laperre J, Hoffmann K. The European standard for sun-protective clothing: EN 13758. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20(2):125-30.
 57. Ling TC, Gibbs NK, Rhodes LE. Treatment of polymorphic light eruption. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2003; 19(5):217-27.
 58. Bilsland D, George SA, Gibbs NK et al. A comparison of narrow band phototherapy (TL-01) and photochemotherapy (PUVA) in the management of polymorphic light eruption. *Br J Dermatol* 1993; 129:708-12.
 59. Tanew A, Radakovic S, Gonzalez S, Venturini M, Calzavara-Pinton P. Oral administration of a hydrophilic extract of *Polypodium leucotomos* for the prevention of polymorphic light eruption. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 66(1):58-62.
 60. Hasan T, Ranki A, Jansen CT, Karvonen J. Disease associations in polymorphous light eruption. A long-term follow-up study of 94 patients. *Arch Dermatol.* 1998; 134(9):1081-5.
 61. Petzelbauer P, Binder M, Nikolakis P et al. Severe sun sensitivity and the presence of antinuclear antibodies in patients with polymorphous light eruption-like lesions. A form fruste of photosensitive lupus erythematosus? *J Am Acad Dermatol.* 1992; 26(1):68-74.
 62. Tzaneva S, Volc-Platzer B, Kittler H et al. Antinuclear antibodies in patients with polymorphic light eruption: a long-term follow-up study. *Br J Dermatol.* 2008; 158(5):1050-4.
 63. Popovic K, Nyberg F, Wahren-Herlenius M et al. A serology-based approach combined with clinical examination of 125 Ro/SSA-positive patients to define incidence and prevalence of subacute cutaneous lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007; 56(1):255-64.
 64. Jong CT, Finlay AY, Pearse AD et al, The quality of life of 790 patients with photodermatoses. *Br J Dermatol.* 2008; 159(1):192-7.
 65. Ling TC, Richards HL, Janssens AS et al. Seasonal and latitudinal impact of polymorphic light eruption on quality of life. *J Invest Dermatol* 2006; 126:1648-51.
 66. Richards HL, Ling TC, Evangelou G et al. Psychologic distress in polymorphous light eruption and its relationship to patients' beliefs about their condition. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:426-31.

67. Krynitz B, Edgren G, Lindelof B et al, Risk of skin cancer and other malignancies in kidney, liver, heart and lung transplant recipients 1970 to 2008--a Swedish population-based study. *Int J Cancer*. 2013; 132(6):1429-38.
68. Lembo S, Fallon J, O'Kelly P, Murphy GM. Polymorphic light eruption and skin cancer prevalence: is one protective against the other? *Br J Dermatol*. 2008; 159(6): 1342-7.
69. Aubin F, Humbert P. Polymorphic light eruption, skin cancer and immunity. *Br J Dermatol*. 2009; 161(1): 191.

Αθήνηλογραφία: Α.Ε. Ματέκοβιτς
Νοσοκομείο "Ανδρέας Συγγρός"
Ι. Δραγούμη 5, Καισαριανή 16121
Τηλ. και Fax.: 210 7294241



ELIDEL[®]

Pimecrolimus Cream 10 mg/g

ΥΓΙΕΣ ΔΕΡΜΑ, ΞΕΝΟΙΑΣΤΗ ΖΩΗ



Χορηγείται με ιατρική συνταγή, μόνο από ιατρούς με ικανή εμπειρία στην τοπική θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας.
Για περισσότερες πληροφορίες συμβουλευθείτε την Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, που εσωκλείεται.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

www.pisitidis.gr

AD/ELI/SEP2013

MEDA

MEDA PHARMACEUTICALS A.E.

Ευρυτανίας 3, 152 31 Χαλάνδρι, Τηλ.: 210 67 75 690 Fax: 210 67 75 695, www.meda.se, www.medapharma.gr

Καρκίνωμα των κυττάρων Merkel

Ξεκαρδάκης Δ.
Κρασαγάκης Κ.

Δερματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Περίληψη

Το καρκίνωμα των κυττάρων Merkel είναι μια σπάνια κακοήθεια του δέρματος, με επιθετική πορεία λόγω της μεγάλης πιθανότητας εκδήλωσης μεταστατικής νόσου. Ο όγκος εμφανίζεται συνήθως ως ταχέως εξελισσόμενη βλάβη σε ηλιοεκτεθειμένα μέρη του σώματος και προσβάλλει κατά κύριο λόγο ανοσοκατεσταλμένους και ηλικιωμένους ασθενείς. Η πρόσφατη ανακάλυψη ότι ο ιός πολυώματος των κυττάρων Merkel μπορεί να αποτελέσει τον αιτιολογικό παράγοντα ογκογένεσης του καρκινώματος Merkel ανοίγει νέους δρόμους στην κατανόηση της παθογένειας και στην εύρεση πιο αποτελεσματικών θεραπειών για τη δυσίατη αυτή νόσο.

Merkel Cell Carcinoma

Xekardakis D., Krasagakis K.

Summary

Merkel Cell Carcinoma (MCC) is a rare malignancy of the skin, with an aggressive course due to its high potential for metastasis. The tumor occurs mostly as a rapidly evolving lesion in sun-exposed areas of the skin and affects predominantly immunocompromised and elderly individuals. The recent discovery that Merkel Cell Polyomavirus may have a causative role in the tumorigenesis of MCC, shapes a new dimension in the pathogenesis and the search for more effective therapies for this severe disease.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Καρκίνος των κυττάρων Merkel, ιός, ανασκόπηση

KEY WORDS • Merkel cell carcinoma, virus, review

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το καρκίνωμα των κυττάρων Merkel, το οποίο είναι επίσης γνωστό και ως πρωτοπαθής μικροκυτταρικός δερματικός όγκος ή δερματικός νευροενδοκρινικός όγκος, είναι ένας εξαιρετικά σπάνιος δερματικός καρκίνος, υψηλής κακοήθειας, ο οποίος μεθίσταται πολύ συχνά και εμφανίζει μεγαλύτερη θνησιμότητα από το κακοήθες μελάνωμα.^{1,2,3,4,5}

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Το 1972 ο Cyril Toker περιέγραψε ένα σπάνιο δερματικό όγκο σε 5 ασθενείς, τον οποίο αρχικά ονόμασε δοκιδώδες δερματικό καρκίνωμα.⁶ Το 1978 οι Tang και Toker πρότειναν τα κύτταρα Merkel ως κύτταρα προέλευσης αυτού του όγκου⁷ και η περιγραφή του ως καρκίνος των κυττάρων Merkel εμφανίζεται συστηματικά στη βιβλιογραφία από το 1980.¹ Τα κύτταρα Merkel είναι μεγάλα, ωοειδή κύτταρα τα

οποία βρίσκονται στη βασική στοιβάδα της επιδερμίδας, το ρινικό και το στοματικό βλεννογόνο και τους τριχικούς θυλάκους⁸ και θεωρούνται υπεύθυνα για την πίεση και την αφή.⁹ Ο πρώτος που τα περιέγραψε ήταν ο Γερμανός Παθολογοανατόμος Friedrich Sigmund Merkel το 1875 σε δέρμα από χήνες και πάπιες.^{3,4,5} Ο Rywlin το 1982 θεώρησε ότι ο όγκος αυτός προέρχεται από τα κύτταρα Merkel βασιζόμενος τόσο στο γεγονός ότι τα κύτταρα αυτά έχουν όμοια ανοσοφαινοτυπικά χαρακτηριστικά με τα καρκινικά κύτταρα, αλλά κυρίως επειδή παρατήρησε ότι τα καρκινικά κύτταρα παρουσιάζουν νευροεκκριτικά κοκκία.¹⁰ Τα κοκκία αυτά δεν σχηματίζονται σε άλλα κύτταρα του δέρματος, παρά μόνο στα κύτταρα Merkel, οπότε αυταπόδεικτα θεωρήθηκε ότι είναι τα κύτταρα προέλευσης του καρκινικού όγκου.^{8,11} Ωστόσο σήμερα, βάσει στοιχείων που έχουν προκύψει από νέες μελέτες, όπως για παράδειγμα το γεγονός ότι τα κύτταρα Merkel βρίσκονται κύρια στη βασική μεμβράνη ενώ τα καρκινικά στη δερμίδα και τον υποδόριο ιστό, ή το γεγονός ότι εκτός από όμοια τα 2 είδη κυττάρων εμφανίζουν και διαφορετικά ανοσοφαινοτυπικά χαρακτηριστικά, αμφισβητείται η προέλευση των κυττάρων του MCC. Μάλιστα ως πιθανή πηγή προέλευσής τους θεωρούνται αρχέγονα δερματικά κύτταρα, πιθανότατα επιδερμικής καταγωγής. Παρ' όλα αυτά δεν υπάρχει μέχρι στιγμής πειραματική επιβεβαίωση της υπόθεσης αυτής. Η δυσκολία εύρεσης της ακριβούς προέλευσης των κυττάρων του όγκου αυτού δυσκολεύει και την εύρεση αποτελεσματικής θεραπείας.¹²

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Το MCC εμφανίζεται κύρια σε ηλικιωμένους, με μέσο όρο ηλικίας τα 70 έτη, λευκού χρώματος, με προτίμηση στο ανδρικό φύλο.^{5,13} Η επίπτωση του είναι εξαιρετικά χαμηλή στη μαύρη φυλή.¹⁴ Η κύρια θέση εντόπισης είναι τα ηλιοεκτεθειμένα μέρη, κυρίως η κεφαλή και ο τράχηλος, ενώ αρκετά συχνά υπάρχει περιοφθαλμική ή περιστοματική προσβολή.⁴ Σε ασθενείς με χρόνια ανοσοκαταστολή υπάρχουν αυξημένα ποσοστά εμφάνισης του συγκεκριμένου όγκου όπως σε ασθενείς με AIDS, ρευματοειδή αρθρίτιδα, χρόνια λήψη κορτικοστεροειδών, μεταμόσχευση οργάνου κ.α.^{8,15} Ειδικότερα, ο κίνδυνος της εμφάνισης MCC σε ασθενείς με AIDS και σε ασθενείς με μεταμόσχευση οργάνου είναι 13^{16,17} και 10 φορές μεγαλύτερος αντίστοιχα, συγκριτικά με το γενικό πληθυσμό.¹⁶ Το MCC εμφανίζεται κατά μέσο

όρο περίπου 7 έτη μετά από μια μεταμόσχευση οργάνου.⁴ Επίσης είναι αποδεδειγμένο ότι οι χρόνιες ανοσοκατασταλτικές θεραπείες (π.χ. στεροειδή, χημειοθεραπείες) σχετίζονται με την εμφάνιση επιθετικών μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος. Η προτίμηση στο ανδρικό φύλο μπορεί να οφείλεται στην κατά κανόνα συγκριτικά μεγαλύτερη ηλιοέκθεση των ανδρών, λόγω εργασίας.¹⁸ Το MCC παρουσιάζει μια ραγδαία αύξηση την τελευταία 20ετία, ωστόσο δεν είναι βέβαιο εάν η αύξηση αυτή είναι αληθής ή απλά με την εξέλιξη των ανοσοδιαγνωστικών τεχνικών έχει αυξηθεί ο αριθμός των περιπτώσεων που γενικά διαγιγνώσκονται.¹⁹ Επίσης πολλές φορές το MCC συνδυάζεται με άλλους κακοήθεις όγκους, όπως νεοπλασίες του αιμοποιητικού, ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, νόσο του Bowen ή βασικοκυτταρικό καρκίνωμα κ.α.^{8,16}

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η αιτιοπαθογένεια του MCC έως και πρόσφατα εθεωρείτο άγνωστη. Είχε παρατηρηθεί ότι τόσο η ανοσοκαταστολή όσο και η χρόνια έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία αποτελούσαν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του κακοήθους αυτού όγκου. Σε μια μελέτη, ασθενείς με ψωρίαση που ελάμβαναν θεραπεία με PUVA εμφάνισαν 100 φορές πιο αυξημένη επίπτωση για εμφάνιση MCC, συγκρινόμενοι με το γενικό πληθυσμό.⁵ Παρ' όλα αυτά ο συγκεκριμένος όγκος έχει παρατηρηθεί και σε μη ηλιοεκτεθειμένα μέρη του σώματος.⁵ Επίσης αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου παρουσίαζαν όσοι είχαν εκτεθεί στο αρσενικό και όσοι είχαν ιστορικό άλλων μορφών κακοήθειας του δέρματος.¹⁹ Ωστόσο το 2008 ο Feng και οι συνεργάτες του ανακάλυψαν την ύπαρξη ενός ιού στις βιοψίες 8 από 10 ασθενείς με MCC τους οποίους μελέτησαν. Ο Feng έδωσε στον ιό αυτόν την ονομασία Ιός Πολυώματος των Κυττάρων Merkel (Merkel Cell PolyomaVirus, MCPyV ή MCV). Ο ιός αυτός ανήκει σε μια κατηγορία ιών, που ονομάζονται ιοί πολυώματος. Πρόκειται για εικοσαεδρικούς ιούς, διαμέτρου 40-50 nm,¹⁴ οι οποίοι δεν περιβάλλονται από φάκελο, είναι στρογγυλοί και έχουν DNA με διπλή έλικα.^{5,14} Προ της ανακάλυψης του MCV στον ανθρώπινο οργανισμό είχαν ανακαλυφθεί 4 άλλοι παθογόνοι ιοί πολυώματος. Οι WUV, KIV, οι οποίοι είχαν απομονωθεί από εκκρίσεις της αναπνευστικής οδού, χωρίς να σχετίζονται αποδεδειγμένα με κάποια πάθηση, και οι JCV, BKV, οι οποίοι είχε αποδειχτεί ότι εμπλέκονταν σε παθήσεις του συ-

ροποϊπτικού και εγκεφαλοπάθειες σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.¹⁴ Ο MCV έχει βρεθεί ότι αποτελεί μέρος της φυσιολογικής μικροβιακής χλωρίδας του ανθρώπινου οργανισμού. Είναι παρών στο 24-89% των πληθυσμών διαφορετικών γεωγραφικών διαμερισμάτων,²⁰ ενώ βάσει μελετών το 50-80 % των ενηλίκων είναι οροθετικοί για το συγκεκριμένο ιό. Συνεπώς είναι πολύ συχνή η ασυμπτωματική λοίμωξη από τον MCV, συνήθως νωρίς κατά την παιδική ηλικία, αν και παραμένει άγνωστος ο τρόπος της μόλυνσης.^{14,21} Επίσης ο MCV βάσει έρευνας βρέθηκε ότι είναι παρών στο 85 % των ομοφυλόφιλων ασθενών με AIDS.²¹ MCV DNA ανευρίσκεται στο δέρμα, αλλά έχει ανιχνευτεί και σε μια ποικιλία άλλων ιστών, όπως στη σίελο, στα ούρα, σε διάφορα μέρη της αναπνευστικής οδού και στο αίμα υγιών ατόμων. Σε ποικίλες μελέτες έχει διαπιστωθεί η παρουσία του MCV σε περισσότερους από το 70 % των MCC.⁴ Ο MCV εισάγεται κλωνικά στο γονιδίωμα των ανθρώπινων καρκινικών κυττάρων,^{16,22} μέσω σύνδεσης της VP1 (viral protein 1), βασικού συστατικού του καψομεριδίου του ιού, αρχικά με τις γλυκοζαμινογλυκάνες θειϊκή χονδροϊτίνη και θειϊκή ηπαράνη του κυττάρου και κατόπιν με κατάλοιπα σιαλικού οξέως, για να ακολουθήσει ενδοκύτωση.^{21,23} Μέσα στο κύτταρο ο ιός εκφράζει διαφορετικές T-αντιγονικές πρωτεΐνες, οι οποίες παράγονται με εναλλακτικό μάτισμα και χωρίζονται στις LT (Large T), ST (small T) και 57 kT. Οι 2 πρώτες συμπεριφέρονται σαν ογκοπρωτεΐνες.^{1,22} Επίσης T αντιγόνα ανιχνεύονται τόσο σε άλλους όγκους, όσο και σε υγιείς γειτονικούς ιστούς ασθενών με MCC.⁹ Τα T-αντιγόνα είναι πολύ σημαντικές πρωτεΐνες για την επιβίωση και την αντιγραφή του ιού μέσα στο καρκινικό κύτταρο. Ειδικότερα, MCV προερχόμενοι από MCC φέρουν μια μετάλλαξη της LT, με αποτέλεσμα την απώλεια της ελικάσης του καρβοξυ-τελικού άκρου της, η οποία είναι απαραίτητη για την ιϊκή αντιγραφή. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την προστασία του καρκινικού κυττάρου από την απόπτωση μέσω του λυτικού κύκλου. Συνεπώς το LT αντιγόνο είναι μια πρωτεΐνη πολύ σημαντική για την ιϊκή ογκογένεση και η μετάλλαξή της επιτρέπει την επιβίωση των καρκινικών κυττάρων, τα οποία διαφορετικά θα είχαν υποστεί λύση και κυτταρικό θάνατο.^{16,21,24} Σχεδόν όλοι οι προερχόμενοι από βιοψίες MCC καρκινώματος MCV ιοί εκφράζουν LT αντιγόνα.²⁵ Ο MCV στο MCC βρίσκεται σε πολύ μεγαλύτερες συγκεντρώσεις απ' ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Συγκεκριμένα το ιϊκό φορτίο στα καρκινικά κύτταρα είναι 60 φορές μεγαλύτερο.^{14,21} Η παρουσία του ιού ενδεχομένως να εξηγεί και τη συχνή εμφάνιση

MCC σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, ενώ πιθανόν και η ηλικιακή ακτινοβολία να επάγει την καρκινογένεση μέσω της επαγωγής μεταλλάξεων στην LT πρωτεΐνη και της αύξησης της μεταγραφής της ST του MCV ιού.²¹ Παρ' όλα αυτά, όπως προαναφέρθηκε, σε ένα ποσοστό <30% των καρκινωμάτων δεν ανιχνεύεται η παρουσία του MCV. Το γεγονός αυτό οδήγησε στο συμπέρασμα ότι το MCC αναπτύσσεται χρησιμοποιώντας δυο διαφορετικά μονοπάτια, είτε μέσω της ιϊκής λοίμωξης είτε μέσω άλλων γενετικών ανωμαλιών.²¹ Ειδικότερα διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι σε MCV(-) MCC στην ανοσοϊστοχημεία εκφράζονται διάφορα γονίδια, με σημαντικότερα τον KIT υποδοχέα και το κατασταλτικό γονίδιο p53, τα οποία πιθανότατα είναι οι παράγοντες ογκογένεσης, επί απουσίας του ιού.^{26,27} Ωστόσο ο ακριβής μηχανισμός δράσης αυτών των γονιδίων παραμένει άγνωστος έως σήμερα και αποτελεί μια ακόμα πρόκληση για τη Μοριακή Βιολογία. Όσον αφορά τα καρκινικά κύτταρα, αυτά εμφανίζουν διαφορές ανάλογα με το αν προκύπτουν παρουσία ή απουσία του ιού. Ειδικότερα, επί απουσίας του ιού εμφανίζουν μεγαλύτερο κυτταρόπλασμα και ακανόνιστους πυρήνες.^{9,21} Ωστόσο δεν βρέθηκε διαφορά μεταξύ MCV+ και MCV- καρκίνων όσον αφορά την πρωτοπαθή εστία, το φύλο, την ηλικία, την τοπική υποτροπή, το μέγεθος του όγκου και την παρουσία λεμφαδενικών ή απομακρυσμένων μεταστάσεων.²⁸ Αξίζει να σημειωθεί ότι ο MCV ανιχνεύεται σε ένα ικανό ποσοστό ασθενών με χρόνια λεμφογενή λευχαιμία, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα ότι ο συγκεκριμένος ιός θα μπορούσε να παίζει ρόλο στην εμφάνιση της νόσου σε αυτές τις περιπτώσεις. Επίσης, όπως αναφέρθηκε, το MCC μπορεί να συνυπάρχει με άλλες μορφές καρκίνου, όπως το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα. Σε μελέτη που έγινε, σε περιπτώσεις συνύπαρξης των 2 αυτών όγκων, το MCC ήταν πάντα αρνητικό όσον αφορά την παρουσία του MCV.¹⁴

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Το κύριο χαρακτηριστικό του MCC είναι ότι έχει άτυπη κλινική εικόνα και αυτό έχει σαν αποτέλεσμα τη δυσκολία υποψίας της συγκεκριμένης νόσου από τον κλινικό ιατρό, κατά την πρώτη επίσκεψη του ασθενούς. Το γεγονός αυτό αποκτά ιδιαίτερη σημασία, καθώς πρόκειται για ένα άκρως επιθετικό όγκο, ο οποίος μεθίσταται πρώιμα.⁸ Το MCC εκδηλώνεται σε ηλιοεκτεθειμένα μέρη του σώματος, σε ποσοστό >50% στην κεφαλή και τον τράχηλο (συχνά δε πε-

ριοφθαλμικά ή περιστοματικά),⁴ 35% στα άκρα, και <10% στον κορμό και τους βλεννογόνους.^{13,18} Ειδικότερα στους βλεννογόνους παρατηρείται σε ποσοστό περίπου 4,5%.⁴ Λόγω της άτυπης εικόνας κατά τη διενέργεια της βιοψίας, η διαφορική διάγνωση που τίθεται είναι συχνά αυτή μεταξύ μιας επιδερμειδούς κύστης, ενός βασικοκυτταρικού καρκινώματος, και ενός αμελανωτικού μελανώματος.⁸ Το MCC, έχει ταχεία εξέλιξη εντός εβδομάδων έως λίγων μηνών, εντοπιζόμενο κυρίως στο χρόνια ηλιοεκτεθειμένο δέρμα, αν και έχουν περιγραφεί περιστατικά σε θέσεις που προστατεύονται από την έκθεση στον ήλιο.¹³ Η μορφολογία του πρωτοπαθούς όγκου ποικίλει. Συνήθως πρόκειται για μια βλάβη μικρότερη των 2 εκατοστών, η οποία μπορεί να είναι κυστική, οζώδης ή και βλατιδώδης (Εικόνα 1). Σπανιότερα έχουν παρατηρηθεί βλάβες με τη μορφή πλάκας, με θέση εντόπισης τον κορμό. Η παρουσία εξέλκωσης είναι εξαιρετικά σπάνια και συνήθως παρατηρείται σε πολύ προχωρημένους όγκους. Συνήθως η βλάβη είναι ασυμπτωματική, ενώ το χρώμα της μπορεί να ποικίλει. Μπορεί να έχει το χρώμα του δέρματος, να είναι κυανή, ερυθρή ή ρόδινη. Μπορεί να συνυπάρχουν μικρότερες δορυφόρες βλάβες καθώς και υπερκείμενες ευρυαγγείες.¹¹ Οι πιο συχνές θέσεις μετάστασης του όγκου είναι κύρια ο αποστραγγιστικός λεμφαδενικός σταθμός, ακολουθούμενος κατά σειρά από απομακρυσμένες δερματικές μεταστάσεις, πνευ-

μονικές μεταστάσεις, μεταστάσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος, και οστικές ή ηπατικές μεταστάσεις. Τυχόν τοπική υποτροπή, η οποία συνήθως αναπτύσσεται σε διάστημα οκτώ μηνών από τη διάγνωση, σχετίζεται με μεταγενέστερη εμφάνιση απομακρυσμένων μεταστάσεων που εκδηλώνονται κατά μέσο όρο μετά από 18 μήνες. Οι ασθενείς της τελευταίας αυτής ομάδας έχουν πολύ υψηλή θνησιμότητα (μέση επιβίωση <6 μήνες).¹³ Όσον αφορά τη σταδιοποίηση της νόσου η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος είναι αυτή της AJCC (American Joint Committee on Cancer) (Πίνακας 1), η οποία χρησιμοποιεί το κλασσικό σύστημα TNM, όπου το T αφορά τον πρωτοπαθή όγκο, το N τη λεμφαδενική προσβολή και το M απομακρυσμένες μεταστάσεις.²⁹

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση του MCC τίθεται με βιοψία. Ο παθολογοανατόμος καλείται να κάνει διαφορική διάγνωση του συγκεκριμένου όγκου τόσο από άλλους κακοήθεις όγκους, όπως το μελάνωμα, το ραβδομυοσάρκωμα, το νευροβλάστωμα, το μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα, τα λεμφώματα και άλλες κακοήθειες του αιμοποιητικού συστήματος, τους όγκους των μικρών κυκλοτερών κυανών κυττάρων (με κυριότερο το σάρκωμα Ewing),^{5,30} όσο και από μια σειρά καλο-



Εικόνα 1 - Πρωτοπαθές καρκίνωμα κυττάρων Merkel που παρουσιάζεται ως ερυθρός συμπαγής όγκος με ασαφές περίγραμμα στον κορμό ασθενούς.

Πίνακας 1	TNM κριτήρια και σταδιοποίηση του MCC σύμφωνα με την American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2010: Cancer Staging Manual, 7th ed. New York, NY Springer; 2010: 318-9		
	TNM κριτήρια		
Tx (ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί)	Nx (δεν μπορούν να εκτιμηθούν περιοχικοί λεμφαδένες)	Mx (δεν μπορεί να αξιολογηθεί απομακρυσμένη μετάσταση)	
T0 (απουσία πρωτοπαθούς όγκου)	N0 (απουσία περιοχικών λεμφαδένων)	M0 (απουσία απομακρυσμένης μετάστασης)	
T1 (πρωτοπαθής όγκος <2 cm)	c-N0 (κλινικά μη ανιχνεύσιμοι λεμφαδένες)	M1 (απομακρυσμένη μετάσταση)	
T2 (πρωτοπαθής όγκος >2 αλλά <5 cm)	p-N0 (ιστολογική επιβεβαίωση απουσίας λεμφαδένων)	M1a (απομακρυσμένη μετάσταση σε δέρμα, λεμφαδένες ή υποδόριους ιστούς)	
T3 (πρωτοπαθής όγκος >5 cm)	N1 (μετάσταση σε περιοχικούς λεμφαδένες)	M1b (απομακρυσμένη μετάσταση στον πνεύμονα)	
T4 (ο πρωτοπαθής όγκος διηθεί οστά, μύες, περιτονίες ή χόνδρο)	N1a (μικρομεταστάσεις)	M1c (απομακρυσμένη μετάσταση σε άλλα σπλάγχνα)	
	N1b (μακρομεταστάσεις)		
	N2 (in transit μεταστάσεις)		
ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ			
0	Tis	N0	M0
I A	T1	p-N0	M0
I B	T1	c-N0	M0
II A	T2/T3	p-N0	M0
II B	T2/T3	c-N0	M0
II C	T4	N0	M0
III A	Οποιοδήποτε T	N1a	M0
III B	Οποιοδήποτε T	N1b/N2	M0
IV	Οποιοδήποτε T	Οποιοδήποτε N	M1

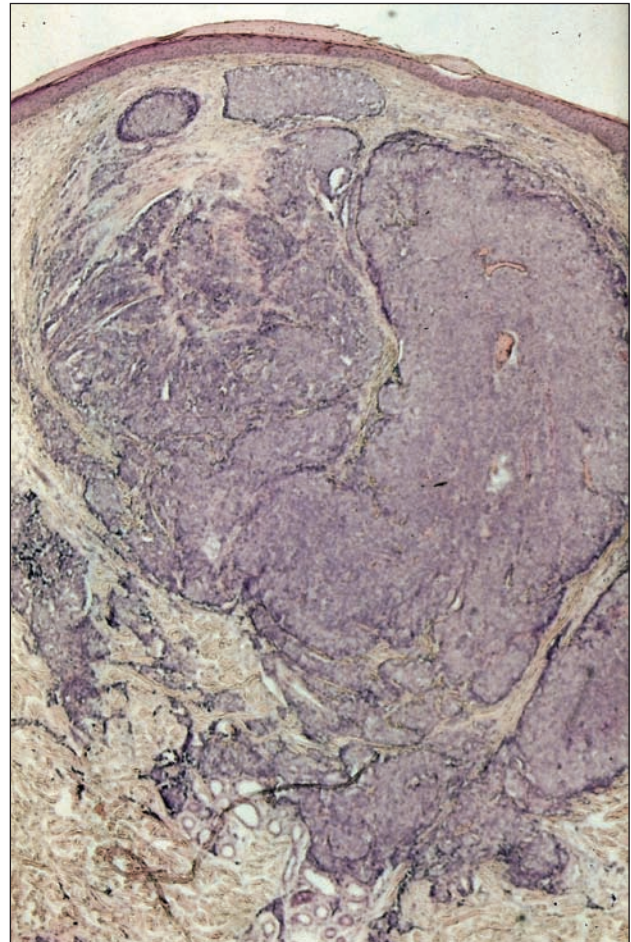
θών βλαβών με παρόμοια κλινική εικόνα, όπως ένα λίπωμα, μια απλή κύστη, ένα πυογόνο κοκκίωμα και άλλες.¹³ Ιστολογικά το MCC απεικονίζεται ως ένας δερματικός όγκος ασύμμετρος, με διάταξη κυττάρων κατά φωλεές ή δοκιδωτά και με ανομοιογενή όρια.¹ Με χρώση αιματοξυλίνης-πρωσίνης τα κύτταρα εμφανίζονται ως μικρά, στρογγυλά, μονόμορφα, με μεγάλο, ωχρο πυρήνα, σχήματος ωοειδούς ή κυκλικού, περιορισμένο κυτταρόπλασμα, που με ειδική χρώση περιέχει αργυρόφιλα κοκκία. Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αποκαλύπτεται χρωματίνη διασπειρώμενη με τη μορφή σκόνης καθώς και παραπυρηνικές πλάκες, αποτελούμενες από σπείρες διάμεσων νηματίων.^{1,5} Ο όγκος συνήθως εκτείνεται στο δικτυωτό χόριο και τον υπο-

δόριο ιστό, με το θηλώδες χόριο, την επιδερμίδα και τα εξαρτήματα να παραμένουν άθικτα, ωστόσο κάποιες φορές (ποσοστό 5-30%) παρατηρείται συμμετοχή και της επιδερμίδας.⁵ Ο όγκος παρουσιάζει μονίμως πολλές άτυπες μιτώσεις με υψηλό μιτωτικό δείκτη,^{1,5} με αποτέλεσμα να είναι αδύνατη η εύρεση μιας τιμής μιτωτικού δείκτη ως cutoff, που ενδεχομένως να λειτουργούσε ως ανεξάρτητη προγνωστική πληροφορία.³¹ Ιστολογικά διακρίνουμε 3 υπότυπους MCC. Το δοκιδωτό, το μικροκυτταρικό και το διάμεσο τύπο, ο οποίος είναι ο συχνότερος και χαρακτηρίζεται από κύτταρα μετρίου μεγέθους, με μεγάλο λοβωτό πυρήνα. Πολλές φορές έχουμε μικτούς τύπους ή μετάπτωση από ένα τύπο σε ένα άλλο.⁵ Ωστόσο η χρώση αιμα-

τοξυλίνης-νωσίνης ως μόνη θεωρείται ανεπαρκής για τη βέβαιη διάγνωση της νόσου, καθώς, λόγω των μη ειδικών ιστομορφολογικών χαρακτηριστικών της νόσου,¹³ αδυνατεί να αναγνωρίσει ένα ποσοστό MCC με λεμφαδενικές μεταστάσεις μεγαλύτερο του 40%.³² Ως εκ τούτου είναι απαραίτητη η χρήση της ανοσοϊστοχημείας για την οριστική ιστολογική επιβεβαίωση της νόσου. Στην ανοσοϊστοχημική μελέτη τα καρκινικά κύτταρα εκφράζουν συγκεκριμένους νευροενδοκρινικούς και επιθηλιακούς δείκτες. Οι συχνότερα εκφραζόμενοι νευροενδοκρινικοί δείκτες είναι η ειδική νευρονική ενολάση (Neuron Specific Enolase, NSE), η χρωμογρανίνη Α, και η συναπτοφουσίνη.³ Οι πιο συχνοί επιθηλιακοί δείκτες που εκφράζονται είναι ο CAM 5.2, ο AE1/AE3 αλλά κυρίως η CK20. Η CK20 είναι μια κυτταροκερατίνη χαμηλού μοριακού βάρους, που η χρήση της άρχισε στα μέσα του 1990¹⁹ και της οποίας η παρουσία αποτελεί ισχυρό ειδικό και ευαίσθητο διαγνωστικό δείκτη για τον MCC.^{14,22,32,33,34} Επίσης στο MCC είναι χαρακτηριστική η απουσία του νευροενδοκρινικού δείκτη θυρεοειδικού μεταγραφικού παράγοντα 1 (Thyroid Transcription Factor 1, TTF1). Ο συνδυασμός CK20(+) και TTF1(-) κατά την ανοσοϊστοχημεία τις περισσότερες φορές θέτει τη διάγνωση του MCC, ενώ ο αντίθετος συνδυασμός συναντάται στο μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Παρ' όλα αυτά έχουν περιγραφεί CK20(-) MCC στην ανοσοϊστοχημεία.^{14,32,33,34} Επιπλέον, λόγω της MCV θετικότητας του όγκου έχουν αναπτυχθεί ανοσοϊστοχημικοί δείκτες όπως ο CM2B4 και πιο πρόσφατα ο Ab3 που αναγνωρίζουν με ευαισθησία 80% και 97% αντίστοιχα το LT αντιγόνο του ιού.^{32,35,36} Πέραν της διάγνωσης, η ανοσοϊστοχημεία έχει την προοπτική σε διαγνωσμένο MCC να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση δεικτών καθοριστικών για την πρόγνωση της νόσου. Η BCL-2 αναποπρωτική πρωτεΐνη σχετίζεται με καλύτερο προσδόκιμο επιβίωσης και μείωση της πιθανότητας υποτροπής, ανεξάρτητα από την απουσία ή παρουσία του MCV.³⁷ Εάν ο όγκος είναι MCV(+), τότε η απουσία έκφρασης της P53 πρωτεΐνης στην ανοσοϊστοχημεία σχετίζεται επίσης με καλύτερη πρόγνωση, ενώ ασθενείς με MCV(-) όγκους και υψηλά ποσοστά P53 έχουν πολύ μικρό προσδόκιμο επιβίωσης.²⁷

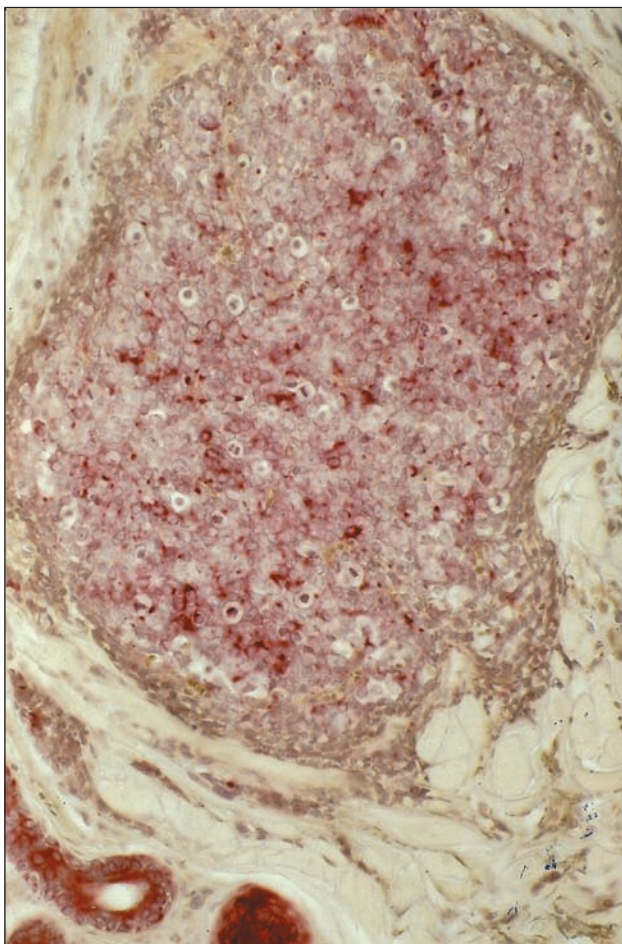
ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ποικίλες θεραπευτικές προσεγγίσεις έχουν περιγραφεί σε διάφορες μελέτες σχετικά με την αντιμετώπιση αυτής της επιθεικής μορφής καρκίνου, με κύ-



Εικόνα 2 - Ιστολογική εικόνα πρωτοπαθούς καρκινώματος κυτάρων Merkel με ανάπτυξη στο επιπόλως και εν τω βάθει χόριο (χρώση αιματοξυλίνης-νωσίνης).

ριο πρόβλημα τη σπανιότητα της νόσου που δεν επιτρέπει τη διεξαγωγή κλινικών μελετών με μεγάλο αριθμό ασθενών. Γενικώς αποδεκτές διεθνώς θεωρούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες του National Comprehensive Cancer Network (NCCN) των ΗΠΑ.²⁹ Επί κλινικής υποψίας ακολουθεί βιοψία και συμβατική ιστολογική εξέταση με χρώση αιματοξυλίνης-νωσίνης και απαραίτητα ανοσοϊστοχημεία. Ο απεικονιστικός έλεγχος επί ιστολογικής επιβεβαίωσης περιλαμβάνει ανάλογα με τις κλινικές ενδείξεις U/S κοιλίας, CT, MRI, PET scan, ή Octreotide scan.³⁸ Η θεραπευτική προσέγγιση στη συνέχεια εξαρτάται από το στάδιο της νόσου. Συγκεκριμένα, επί πρωτοπαθούς όγκου χωρίς κλινική λεμφαδενοπάθεια μετά τον απεικονιστικό έλεγχο συνιστάται βιοψία του λεμφαδένα φρουρού και κατόπιν ευρεία εκτομή του όγκου. Όσον αφορά την εκτομή του πρωτοπαθούς όγκου τα επιθυμητά υγιή όρια της ευρείας



Εικόνα 3 - Ανοσοϊστοχημική χρώση πρωτοπαθούς καρκινώματος κυτάρων Merkel με αντίσωμα κατά κυτοκερατινών με την χαρακτηριστική παραπυρρηνική στικτή εντόπιση της στο κυτταρόπλασμα (dot-like pattern).

εκτομής είναι 1-2 εκατοστά ή η τεχνική Mohs.²⁹ Εφόσον ο λεμφαδένας φρουρός είναι αρνητικός τότε επιλέγεται είτε παρακολούθηση είτε συμπληρωματική ακτινοθεραπεία. Επί θετικού λεμφαδένα φρουρού συνιστάται η παραπομπή σε ογκολογικό συμβούλιο, με ακόλουθες επιλογές τον λεμφαδενικό καθαρισμό, την ακτινοθεραπεία ή και τα δυο. Η χορήγηση επικουρικής χημειοθεραπείας δύναται να προσφερθεί στον ασθενή, αν και από αναδρομικές μελέτες δεν τεκμηριώνεται επιμήκυνση της επιβίωσης. Στην περίπτωση κλινικά ψηλαφητών λεμφαδένων, αυτοί υφίστανται είτε βιοψία με λεπτή βελόνη είτε ανοικτή βιοψία. Εάν η βιοψία είναι θετική, τότε γίνεται πλήρης απεικονιστικός έλεγχος για ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων. Εάν δεν υπάρχουν τότε ακολουθείται το ίδιο θεραπευτικό πλάνο με αυτό του θετικού λεμφαδένα φρουρού. Σε περίπτωση που ο ασθενής έχει απομακρυσμένες μεταστάσεις τότε, κα-

τόπιν παραπομπής σε ογκολογικό συμβούλιο, μαζί με υποστηρικτική φροντίδα δύναται να χρησιμοποιηθούν μόνες ή σε συνδυασμό η χειρουργική επέμβαση, η ακτινοθεραπεία, ή και η χημειοθεραπεία με α) Cisplatin ή Carboplatin +/- Etoposide, β) Topotecan, γ) Cyclophosphamide + Doxorubicin (ή Epirubicin) + Vincristine. Σχετικά με το follow up της νόσου οι τελευταίες οδηγίες αναφέρουν στενή κλινική παρακολούθηση κάθε 3-6 μήνες για τα 2 πρώτα χρόνια και έκτοτε κάθε 6-12 μήνες, με διενέργεια απεικονιστικού ελέγχου κατά περίπτωση (επί κλινικής ένδειξης ή σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ως τακτική εξέταση).²⁹ Στον ευρωπαϊκό χώρο προτείνονται τουλάχιστον κατά τα δύο πρώτα έτη παρακολούθηση μέσα σε στενότερα ακόμη χρονικά όρια (ανά 6 εβδομάδες στο πρώτο έτος και μετά ανά 3 μήνες για το επόμενο έτος).

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Αρκετές μελέτες αναφέρονται σε δεδομένα που σχετίζονται με την πρόγνωση της νόσου. Πολύ συχνότερα παρατηρούνται υποτροπές σε βλάβες του προσώπου και του τραχήλου σε σχέση με βλάβες στον κορμό και τα άκρα.⁴ Έχει επίσης αποδειχτεί ότι περίπου το 1/3 ασθενών με μη ψηλαφητούς λεμφαδένες έχει μικρομεταστάσεις, οι οποίες θα οδηγήσουν σε κλινική εκδήλωση έως και 8 μήνες μετά την αρχική διάγνωση.³² Το γεγονός αυτό εξηγεί γιατί το συχνότερο σημείο υποτροπής είναι οι λεμφαδένες της περιοχής.³⁹ Επίσης η πιθανότητα απομακρυσμένης μετάστασης είναι αρκετά υψηλότερη σε ασθενείς με κλινικά ψηλαφητούς λεμφαδένες.⁴ Ειδικότερα όσον αφορά το λεμφαδένα φρουρό, αυτός αποτελεί το συχνότερο σημείο αρχικής υποτροπής. Ωστόσο ο λεμφαδένας φρουρός αποτελεί κυρίως διαγνωστικό και όχι προγνωστικό δείκτη, καθώς αρνητικός λεμφαδένας δε σημαίνει απαραίτητα καλύτερη πρόγνωση. Παρ' όλα αυτά ένας θετικός λεμφαδένας φρουρός είναι ισχυρός δείκτης σύντομης τοπικής υποτροπής.³² Επίσης είναι άγνωστο κατά πόσο ασθενείς με θετικό λεμφαδένα φρουρό έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μετάστασης στους λοιπούς λεμφαδένες. Όμως, βάσει διαφόρων μελετών, βρέθηκε ότι ασθενείς με παθολογικό λεμφαδένα φρουρό, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία για τους λοιπούς, δεν παρουσίασαν υποτροπή.¹⁸ Εκτός από τους λεμφαδένες, σε μια τελευταία μελέτη με μεγάλο αριθμό ασθενών βρέθηκε συσχέτιση του πάχους του πρωτοπαθούς όγκου με την πιθανή υποτροπή και το προσδόκιμο επιβίωσης

(40), αν και θεωρείται δύσκολος ο ακριβής υπολογισμός του πάχους, λόγω του ότι σπάνια η αφαίρεση περιλαμβάνει ολόκληρο τον όγκο.³⁹ Σε μελέτες που έγιναν σε Φινλανδία και Ολλανδία βρέθηκε ότι οι γυναίκες είχαν καλύτερο προσδόκιμο σε σχέση με τους άνδρες, παρ' όλο που δεν είχαν διαφορά όσον αφορά το στάδιο ή το μέγεθος του όγκου.¹⁷ Επίσης, σε 3 διαφορετικές χώρες (Γαλλία, Φινλανδία και Η.Π.Α.) βρέθηκε ότι η παρουσία MCV DNA σε ιστούς με MCC σχετίζεται με καλύτερη πρόγνωση.⁴¹ Όσον αφορά την ακινοθεραπεία, βρέθηκε ότι αυξάνει το ελεύθερο νόσου χρονικό διάστημα, δίχως όμως να επηρεάζει το προσδόκιμο επιβίωσης.¹⁵ Τέλος αξίζει να αναφερθούμε στην ειδική ομάδα των ανοσοκατασταλμένων ασθενών. Βρέθηκε ότι η παρουσία ανοσοκαταστολής κατά τη διάγνωση αποτελεί ισχυρό δυσμενή προγνωστικό δείκτη.¹⁵ Συγκεκριμένα οι ανοσοκατασταλμένοι έχουν 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου πριν την 5ετία, συγκρινόμενοι με ασθενείς χωρίς ανοσοκαταστολή.¹⁹ Η παρατήρηση αυτή επιβεβαιώνεται από μια μελέτη η οποία έδειξε ότι η παρουσία CD8(+) T- κυττάρων εντός του όγκου, στα πλαίσια της κυτταρικής ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού, σχετίζεται με παράταση επιβίωσης και μείωση της πιθανότητας μεταστάσεων.²⁴ Επίσης οι ανοσοκατασταλμένοι είναι πιο ευάλωτοι στην ανάπτυξη άλλων μορφών δερματικού καρκίνου, όπως μελανώματος ή βασικοκυτταρικού καρκίνου. Για αυτό και απαιτείται μεγάλη προσοχή και άμεση βιοψία οποιασδήποτε ύποπτης βλάβης σε έναν ανοσοκατασταλμένο ασθενή.³⁴ Δυστυχώς ένα σημαντικό στοιχείο είναι ότι η επιθετική θεραπευτική αγωγή δεν βελτιώνει το προσδόκιμο επιβίωσης στους ανοσοκατασταλμένους.⁴² Η συνεχής εξέλιξη της μοριακής βιολογίας αναμένεται ωστόσο να συμβάλει τόσο στην πληρέστερη κατανόηση της συμπεριφοράς αυτού του επιθετικού όγκου όσο και στην αποτελεσματικότερη αντιμετώπισή του.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Schrama D, Becker J C. Merkel cell carcinoma – pathogenesis, clinical aspects and treatment. *J Eur Acad Dermatol* 2011; 25:1121-9.
- Nicolaidou E, Mikrova A, Antoniou C, et al. Advances in Merkel Cell Carcinoma Pathogenesis and Management: a Recently Discovered Virus, a New International Consensus Staging System and New Diagnostic Codes. *Br J Dermatol* 2012; 166(1):16-21.
- Krasagakis K, Tosca A. Overview of Merkel cell carcinoma and recent advances in research. *Int J Dermatol* 2003; 42(9):669-76.
- Pellitteri P, Takes R, Lewis J. Merkel cell carcinoma of the head and neck. *Head Neck* 2012; 34(9):1346-54.
- Wong H, Wang J. Merkel Cell Carcinoma. *Semin Cutan Med Surg* 2011; 30:48-56.
- Toker C. Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 1972; 105(1):107-10.
- Tang CK, Toker C. Trabecular carcinoma of the skin: an ultrastructural study. *Cancer* 1978; 42(5):2311-21.
- Wang T, Byrne P, Jacobs L, et al. Merkel Cell Carcinoma: Update and Review. *Semin Cutan Med Surg* 2011; 30:48-56.
- Guastafierro A, Feng H, Thant M, et al. Characterization of an early passage Merkel cell polyomavirus-positive Merkel cell carcinoma cell line, MS-1, and its growth in NOD scid gamma mice. *J Virol Meth* 2013; 187:6-14.
- Rywlin AM. Malignant Merkel-cell tumor is a more accurate description than trabecular carcinoma. *Am J Dermatopathol* 1982; 4(6):513-5.
- Reichgelt BA, Visser O. Epidemiology and survival of Merkel cell carcinoma in the Netherlands. A population-based study of 808 cases in 1993–2007. *Eur J Cancer* 2011; 47(4):579-5.
- Tilling T, Moll I. Which Are the Cells of Origin in Merkel Cell Carcinoma? *J Skin Cancer* 2012; 2012:680410.
- Munoz I.P, Masferrer J.P, Vegas J.O, et al. Merkel cell carcinoma from 2008 to 2012: Reaching a new level of understanding. *Cancer Treatment Reviews* 2013; 39(5):421-9.
- Kuwamoto S. Recent advances in the biology of Merkel cell carcinoma. *Human Pathol* 2011; 42:1063-77.
- Kang S, Haydu L, Hong Goh R Y, et al. Radiotherapy is associated with significant improvement in local and regional control in Merkel cell carcinoma. *Radiat Oncol* 2012; 7:171.
- Arora R, Chang Y, Moore P S. MCV and Merkel cell carcinoma: a molecular success story. *Curr Opin Virol* 2012; 2(4):489-98.
- Kukko H, Bohling T, Koljonen V, et al. Merkel cell carcinoma – A population-based epidemiological study in Finland with a clinical series of 181 cases. *Eur J Cancer* 2012; 48(5):737-42.
- Howle JR, Hughes TM, GebSKI V, et al. Merkel cell carcinoma: An Australian perspective and the importance of addressing the regional lymph nodes in clinically node-negative patients. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(1):33-40.
- Girschik J, Thorn K, Beer T W, et al. Merkel cell carcinoma in Western Australia: a population-based study of incidence and survival. *Br J Dermatol* 2011; 165(5):1051-7.
- Kumar A, Chen T, Pakkanen S, et al. T-helper Cell-Mediated Proliferation and Cytokine Responses against Recombinant Merkel Cell Polyomavirus-Like Particles. *PLoS ONE* 2011; 6(10):e25751.
- Amber K, Mcleod MP, Nouri K. The Merkel Cell Polyomavirus and Its Involvement in Merkel Cell Carcinoma. *Dermatol Surg* 2013; 39:232-8.
- Ota S, Ishikawa S, Takazawa Y, et al. Quantitative Analysis of Viral Load per Haploid Genome Revealed the Different Biological Features of Merkel Cell Polyomavirus Infection in Skin Tumor. *PLoS ONE* 2012; 7(6):e39954.

23. Neu U, Hengel H, Blaum BS, et al. Structures of Merkel Cell Polyomavirus VP1 Complexes Define a Sialic Acid Binding/ Site Required for Infection. *PLoS Pathog* 2012; 8(7):e1002738.
24. Gomez BP, Wang C, Viscidi RP, et al. Strategy for eliciting antigen-specific CD8+ T cell-mediated immune response against a cryptic CTL epitope of merkel cell polyomavirus large T antigen. *Cell Biosci* 2012; 2(1):36.
25. Houben R, Schrama D, Alb M, et al. Comparable expression and phosphorylation of the Retinoblastoma protein in Merkel cell polyoma virus positive and negative Merkel cell carcinoma. *Int J Cancer* 2010; 126(3):796-8.
26. Krasagakis K, Fragiadaki I, Metaxari M, et al. KIT receptor activation by autocrine and paracrine stem cell factor stimulates growth of Merkel Cell Carcinoma in vitro. *J Cell Physiol* 2011; 226(4):1099-109.
27. Waltari M, Sihto H, Kukko H, et al. Association of Merkel cell polyomavirus infection with tumor p53, KIT, stem cell factor, PDGFR-alpha and survival in Merkel cell carcinoma. *Int J Cancer* 2011; 129(3):619-28.
28. Higaki-Mori H, Kuwamoto S, Iwasaki T, et al. Association of Merkel cell polyomavirus infection with clinicopathological differences in Merkel cell carcinoma. *Hum Pathol* 2012; 43(12):2282-91.
29. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Guidelines Version 1.2013 Updates Merkel Cell Carcinoma:1-23.
30. Kontochristopoulos GJ, Stavropoulos PG, Krasagakis K, et al. Differentiation between merkel cell carcinoma and malignant melanoma: An immunohistochemical study. *Dermatology*. 2000; 201(2):123-6.
31. Sondak VK, Zager J, Messina JL. Primary Tumor Thickness as a Prognostic Factor in Merkel Cell Carcinoma: The Next Big Thing? *Ann Surg Oncol* 2012; 19(11):3307-9.
32. Arruda E P, Higgins K. Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in the Management of Merkel Cell Carcinoma. *J Skin Cancer* 2012; 2012:176173.
33. Bhatia K, Goedert J, Modali R, et al. Merkel cell carcinoma subgroups by Merkel cell polyomavirus-DNA relative abundance and oncogene expression. *Int J Cancer* 2010; 126(9):2240-6.
34. Paulson K G, Iyer J G, Blom A, et al. Systemic Immune Suppression Predicts Diminished Merkel Cell Carcinoma-Specific Survival Independent of Stage. *J Invest Dermatol* 2013; 133(3):642-6.
35. Kuwamoto S, Higaki H, Kanai K, et al. Association of Merkel cell polyomavirus infection with morphologic differences in Merkel cell carcinoma. *Hum Pathol* 2011; 42(5):632-40.
36. Rodig SJ, Cheng J, Wardzala J, et al. Improved detection suggests all Merkel cell carcinomas harbor Merkel polyomavirus. *J Clin Invest* 2012; 122(12):4645-53.
37. Sahi H, Koljonen V, Kavola H, et al. Bcl-2 expression indicates better prognosis of Merkel cell carcinoma regardless of the presence of Merkel cell polyomavirus. *Virchows Arch* 2012; 461(5):553-9.
38. Colgan M, Tarantola T, Weaver AL, et al. The predictive value of imaging studies in evaluating-regional lymph node involvement in Merkel cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(6):1250-6.
39. Izikson L, Helm T, Sroa N, et al. Clinical Stage of Merkel Cell Carcinoma and Survival Are Not Associated with Breslow Thickness of Biopsied Tumor. *Dermatol Surg* 2012; 38(8):1351-6.
40. Lim CS, Whalley D, Haydu L, et al. Increasing Tumor Thickness is Associated with Recurrence and Poorer Survival in Patients with Merkel Cell Carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(11):3325-34.
41. Zager J S, Messina J, Rollison D E. Prognostication in Merkel cell carcinoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011; 11(5):665-7.
42. Tarantola TI, Vallow LA, Halyard MY, et al. Prognostic factors in Merkel cell carcinoma: Analysis of 240 cases. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68(3):425-32.

Αλληλογραφία: Κ. Κρασσάκης

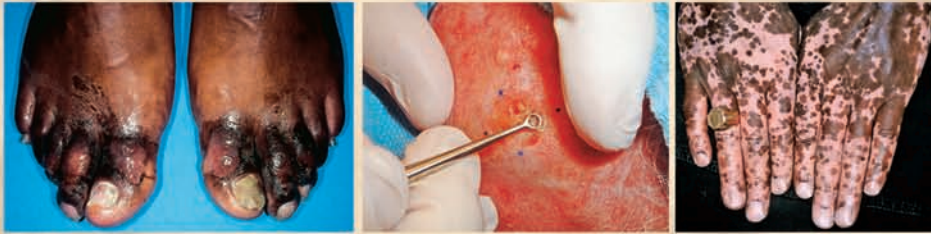
Δερματολογική Κλινική

Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

71500 Βούτες- Ηράκλειο Κρήτης

Τηλ. - Fax: 302810392431

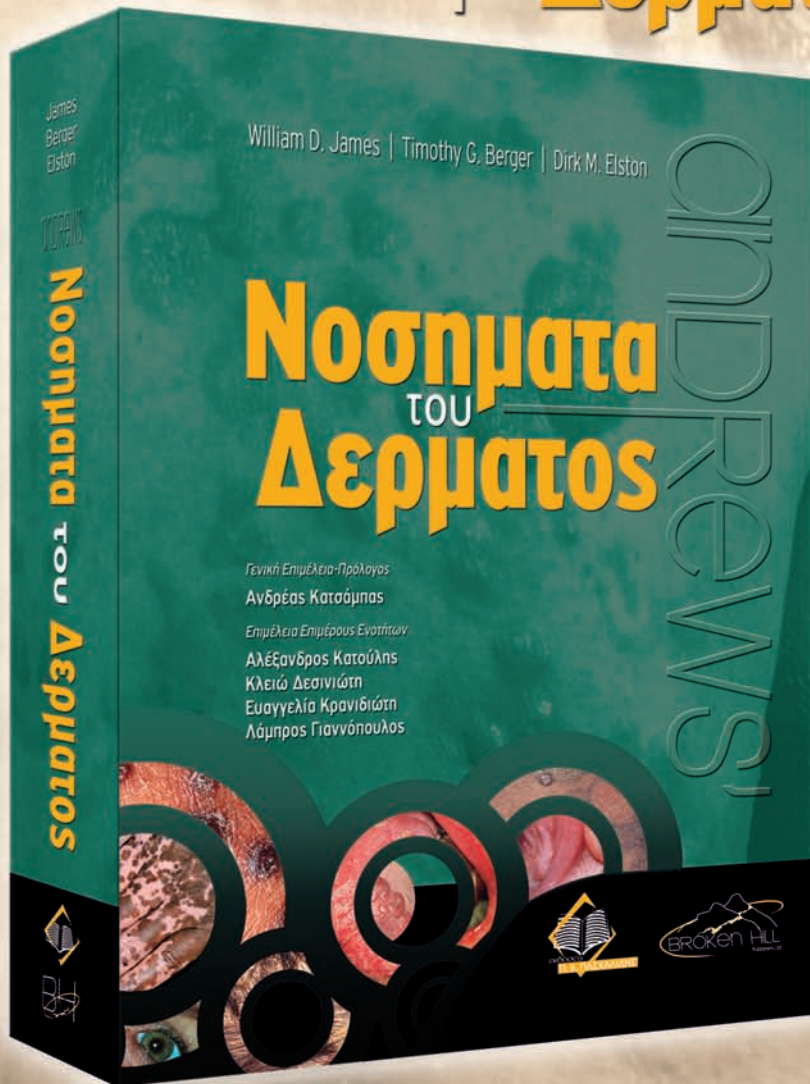
E-mail: krasagak@med.uoc.gr



William D. James | Timothy G. Berger | Dirk M. Elston

ANDREWS'

Νοσηματα του Δερματος



Διάσταση: 21x28

Σελίδες: 1121

Isbn: 978-960-489-158-0

Τιμή: 300 €

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- κεφ. 1 Δέρμα Βασική Δομή και Λειτουργία
- κεφ. 2 Δερματικά Σημεία και Διάγνωση
- κεφ. 3 Δερματοπάθειες που Προκαλούνται από Φυσικούς Παράγοντες
- κεφ. 4 Κνησμός και Νευροδερματικές Δερματοπάθειες
- κεφ. 5 Ατοπική Δερματίτιδα, Έκζεμα και Μη Λοιμώδεις, Διαταραχές Ανοσοανεπάρκειας
- κεφ. 6 Δερματίτιδα Εξ Επαφής και Φαρμακευτικά Εξανθήματα
- κεφ. 7 Ερύθημα και Κνίδωση
- κεφ. 8 Νοσήματα του Συνδετικού Ιστού
- κεφ. 9 Βλεννιτώσεις
- κεφ. 10 Σμηγματορροϊκή Δερματίτιδα, Ψωρίαση, Επίμονα Παλαμποελημάτια Εξανθήματα, Φλυκταινώδης Δερματίτιδα και Ερυθροδερμία
- κεφ. 11 Ροδόχρους Πιτυρίαση, Ερυθρά Ιόνθιος Πιτυρίαση και Άλλες Βλατιδολεπιδώδεις και Υπερκερατωσικές Νόσοι
- κεφ. 12 Ομαλός Λειχήνας και Σχετικές Καταστάσεις
- κεφ. 13 Ακμή
- κεφ. 14 Βακτηριακές Λοιμώξεις
- κεφ. 15 Παθήσεις που Οφείλονται σε Μύκητες και Ζυμομυκήτες
- κεφ. 16 Μυκοβακτηριακές Ασθένειες
- κεφ. 17 Νόσος του Hansen
- κεφ. 18 Σύφιλη
- κεφ. 19 Ιογενείς Λοιμώξεις
- κεφ. 20 Παρασιτισμός, Τσιμπήματα και Δαγκώματα
- κεφ. 21 Χρόνια Φλυκταινώδης Δερματοπάθεια
- κεφ. 22 Διατροφικές Συνήθειες
- κεφ. 23 Παθήσεις του Υπόδηριου Λίπους
- κεφ. 24 Ασθένειες Ενδοκρινικού Συστήματος
- κεφ. 25 Δερματικές Ανωμαλίες του Συνδετικού και Ελαστικού Ιστού
- κεφ. 26 Διαταραχές του Μεταβολισμού
- κεφ. 27 Γενοδερματοπάθειες και Συγγενείς Ανωμαλίες
- κεφ. 28 Όγκοι του Χορίου και του Υποδερμίου
- κεφ. 29 Επιδερμικοί Σπίλοι, Νεοπλάσματα και Κύστεις
- κεφ. 30 Μελανοκυτταρικοί Σπίλοι και Νεοπλάσματα
- κεφ. 31 Νοσήματα Μονοκύτταρω/Μακροφάγων
- κεφ. 32 Δερματική Λεμφοειδής Υπερπλασία, Δερματικό Λέμφωμα από Τ Κύτταρα, Άλλα Κακόηθη Λεμφώματα και Σχετικά Νοσήματα
- κεφ. 33 Παθήσεις των Εξαρτημάτων του Δέρματος
- κεφ. 34 Παθήσεις των Βλεννογόνων
- κεφ. 35 Αγγειακά Νοσήματα του Δέρματος
- κεφ. 36 Διαταραχές της Μελάγχρωσης
- κεφ. 37 Δερματολογική Χειρουργική
- κεφ. 38 Δερματική Εγχείρηση με Λείζερ



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Βιβλιοπωλείο Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, ΤΚ. 115 27

Τηλ.: 210 7789125, 210 7793012, Fax.: 210 7759141

www.bokenhill.com.cy



Ποιά είναι η διάγνωσή σας

Δελλή Φ-Σ.
 Θεοδοσίου Γ.
 Σμαραγδή Μ.
 Μαντέκου-Λεφάκη Ι.

Κρατική Κλινική, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Θεσσαλονίκης

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

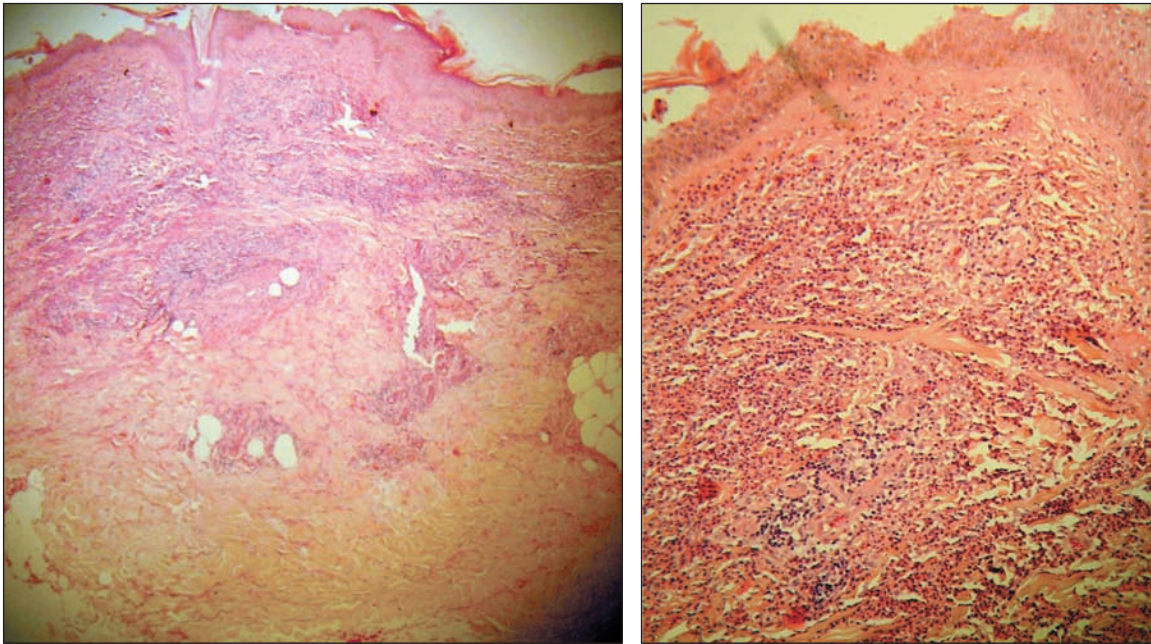
Γυναίκα ηλικίας 63 ετών, εισήχθη στην Κρατική Κλινική του ΝΑΔΝΘ για εμπύρετο εξάνθημα των άνω και κάτω άκρων. Στα άνω άκρα παρατηρούνται λίγα σε αριθμό (πέντε) επώδυνα, στρογγυλού σχήματος, ιώδους χρώματος οζίδια, και διπλημένες με έντονα φλεγμονώδη όψη πλάκες. Στην πρόσθια επιφάνεια των κνημών παρατηρούνται βλάβες οζώδους ερυθρήματος (Εικόνα 1). Η ασθενής αναφέρει εμπύρετο από 7ημέρου με πυρετική αιχμή 38,6°C, αρθραλγίες, μυϊκή αδυναμία και κακουχία. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε λευκοκυττάρωση με ουδετεροφιλία (12470/8400), ΤΚΕ=100, CRP=10,4 και ASTO=678. Ηistoλογική εξέταση πρόσφατης δερματικής βλάβης από το αντιβράχιο (Εικόνα 1) έδειξε τα εξής: Η επιδερμίδα παρουσιάζει μέτριου βαθμού εξωκυτταρωση ουδετεροφίλων. Στο θηλώδες χό-

ριο υπάρχει οίδημα ενώ στο δικτυωτό χόριο αφήνοντας κενή ζώνη από την επιδερμίδα παρατηρείται πυκνή ταινοειδής διήθηση αποτελούμενη κυρίως από ουδετερόφιλα και λίγα μοσπούρηνα και εωσινόφιλα (Εικόνα 2). Από το ατομικό ιατρικό αναμνηστικό ιστορικό σημειώνεται υποτροπιάζουσα δακρυοκυστίτιδα αριστερού οφθαλμού, για την οποία έλαβε πολλές συστηματικές θεραπείες με αντιβιοτικά (βιμπραμισίνη, μετρονιδαζόλη, αμοξικιλίνη με κλαβουλινικό). Για την τελευταία υποτροπή βρισκόταν ακόμα υπό αγωγή με κεφουροξίμη per os. Η χορήγηση της κεφουροξίμης συνεχίστηκε ενδοφλεβίως κατά τη διάρκεια της εφταήμερης νοσηλείας της ασθενούς και προστέθηκε per os μεθυλπρεδνιζολόνη 20mg ισοδυνάμου. Λίγες ημέρες αργότερα η ασθενής ήταν σε καλή γενική κατάσταση, απύρετη, χωρίς αρθραλγίες, με σημαντική υποχώρηση των δερματικών βλαβών (Εικόνα 3).



Εικόνα 1 – Ιώδεις οίδηματώδεις βλάβες στα άνω άκρα και οζώδες ερυθρήματα στα κάτω άκρα.





Εικόνα 2 – Η επιδερμίδα παρουσιάζει μέτριου βαθμού εξωκυτταρώση ουδετεροφίλων. Στο θηλώδες χόριο υπάρχει οίδημα ενώ στο δικτυωτό χόριο αφήνοντας κενή ζώνη από την επιδερμίδα παρατηρείται πυκνή ταινιοειδής διήθηση αποτελούμενη κυρίως από ουδετερόφιλα και λίγα μονοπύρνα και εωσινόφιλα επικρατούν η έντονη ουδετεροφιλική διήθηση στο δικτυωτό χόριο και το έντονο οίδημα στο θηλώδες χόριο.



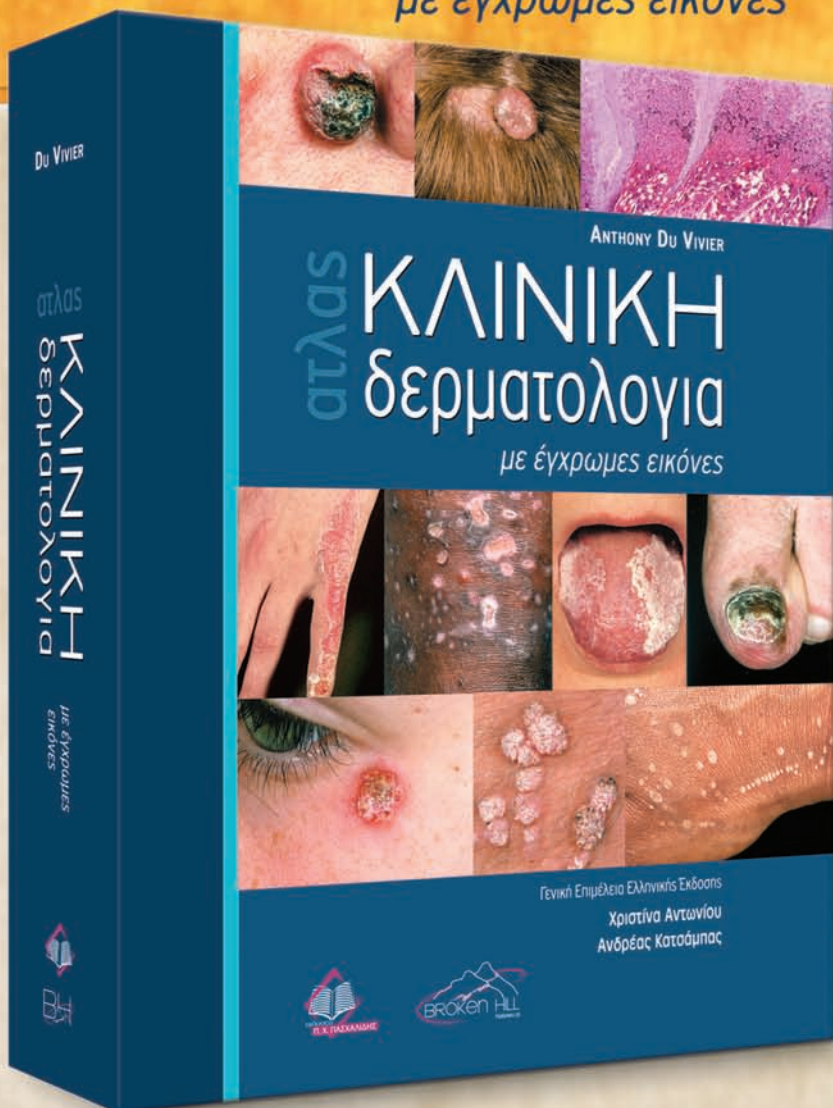
Εικόνα 3 – Λίγες μέρες μετά την έναρξη χορήγησης συστηματικών κορτικοστεροειδών παρατηρείται σημαντική υποχώρηση των βλαβών.

Ποια είναι η διάγνωσή σας;

Μόλις Κυκλοφόρησε

ANTHONY DU VIVIER

ατλας ΚΛΙΝΙΚΗ δερματολογία με έγχρωμες εικόνες



Διάσταση: 25 x 30 • Σελίδες: 856 • ISBN: 978-960-489-297-6 • Τιμή: 180 €

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- κεφ. 1 Η δερματολογική διάγνωση
- κεφ. 2 Η δομή και η λειτουργία του φυσιολογικού δέρματος
- κεφ. 3 Έκζεμα
- κεφ. 4 Δερματίτιδα εξ επαφής
- κεφ. 5 Ψωρίαση
- κεφ. 6 Ροδόχρους πιτυρίαση και ερυθρά ιόνθιος πιτυρίαση
- κεφ. 7 Ομαλός λειχήνας και Λειχηνοειδή εξανθήματα
- κεφ. 8 Σπίλοι και αναπτυξιακές ανωμαλίες
- κεφ. 9 Καλοήθεις όγκοι του δέρματος
- κεφ. 10 Δερματικός καρκίνος εκτός του κακοήθους
- κεφ. 11 Σπίλοι και μελάνωμα
- κεφ. 12 Σπογγοειδής μυκητίαση και λεμφοϋπερπλαστικά
- κεφ. 13 Βακτηριακές και σπειροχαϊτικές λοιμώξεις δέρματος
- κεφ. 14 Ιογενείς λοιμώξεις του δέρματος
- κεφ. 15 Επιπολής μυκητιάσεις του δέρματος
- κεφ. 16 Παρασιτώσεις του δέρματος
- κεφ. 17 Τροπικά νοσήματα (λοιμώξεις) του δέρματος
- κεφ. 18 Παθήσεις του δέρματος από υπερευαισθησία
- κεφ. 19 Πομφολυγώδη νοσήματα
- κεφ. 20 Νοσήματα που οφείλονται σε διαταραχές ανάπτυξης του δέρματος
- κεφ. 21 Νοσήματα του συνδετικού - αγγειακού ιστού
- κεφ. 22 Συστηματικά νοσήματα και δέρμα
- κεφ. 23 Δερματικές εκδηλώσεις κυκλοφορικών διαταραχών
- κεφ. 24 Παθήσεις των Σμηγματογόνων, Ίδρωτοπιών
- κεφ. 25 Παθήσεις των ονύχων
- κεφ. 26 Παθήσεις του τριχωτού της κεφαλής και των τριχών
- κεφ. 27 Διαταραχές της μελάγχρωσης του δέρματος
- κεφ. 28 Ψυχοσωματικά νοσήματα του δέρματος
- κεφ. 29 Παθήσεις της νεογνικής και της νηπιακής περιόδου
- κεφ. 30 Εγκυμοσύνη και γυναικείες παθήσεις
- κεφ. 31 Διαφορική διάγνωση
- κεφ. 32 Γλυκοκορτικοστεροειδή

Ο Άτλας της Κλινικής Δερματολογίας περιλαμβάνει μία συλλογή με πάνω από 2.500 έγχρωμες εικόνες συχνών δερματικών παθήσεων που συνοδεύονται από μία σειρά κειμένων πάνω στα κλινικά τους χαρακτηριστικά. Το βιβλίο αυτό προκαλεί το ενδιαφέρον τόσο των γενικών ιατρών όσο και των Δερματολόγων.

Αναλύεται κάθε νοσολογική κατάσταση και προσδιορίζεται η αιτιολογία της, τα κλινικά χαρακτηριστικά και η ιστοπαθολογία της.

Περιλαμβάνονται κεφάλαια που αφορούν τις δερματικές εκδηλώσεις των αντιδραστικών, των αναπτυξιακών και των συστηματικών νοσολογικών καταστάσεων που αφορούν κυρίως του Δερματολόγου.

Υπάρχει εκτεταμένη αναφορά στους σπύλους, το κακόηθες μελάνωμα και σε άλλους δερματικούς όγκους, για χάρη του Χειρουργού.

Υπάρχουν επίσης κεφάλαια που αφορούν τις δερματικές παθήσεις των γυναικών (συμπεριλαμβάνονται αυτές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης) και στις δερματικές παθήσεις της νηπιακής ηλικίας.

Τέλος σε μια προσπάθεια να βοηθηθεί η διάγνωση, δίνεται μία σειρά φωτογραφιών που απεικονίζουν παθήσεις που θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση ενός εξανθήματος, που, κατά κύριο λόγο, προσβάλλει μία ειδική περιοχή του ανθρώπινου σώματος (π.χ. το πρόσωπο ή τη βουβωνική περιοχή).



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες
Βιβλιοπωλείο Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, ΤΚ. 115 27
Τηλ.: 210 7789 125-210 7793 012, Fax.: 210 7759 141
www.brokenhill.com.cy

Οξεία Ουδετεροφιλική Εμπύρετη Δερματοπάθεια ή Σύνδρομο Sweet

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η οξεία εμπύρετη ουδετεροφιλική δερματοπάθεια (ΟΕΟΔ) είναι μια συστηματική αντίδραση τύπου υπερευαισθησίας σε ποικίλους συστηματικούς παράγοντες (αιματολογικά νοσήματα, λοιμώξεις, φλεγμονή, εμβολιασμοί, φάρμακα). Τα ουσιαστικά χαρακτηριστικά που την διαφοροποιούν από τις άλλες ουδετεροφιλικές δερματοπάθειες είναι η απουσία αγγειίτιδας και η επούλωση χωρίς ουλές.

Στην περίπτωση που παρουσιάζουμε η άμεση διάγνωση και αντιμετώπιση οδήγησαν στην υποχώρηση των συμπτωμάτων και του εξανθήματος. Ο εκλυτικός παράγοντας θεωρείται η υποτροπιάζουσα δακρυοκυστίτιδα, για την οποία, εφόσον ολοκληρώθηκε η αντιβιοτική θεραπεία, ακολούθησε χειρουργική αντιμετώπιση.

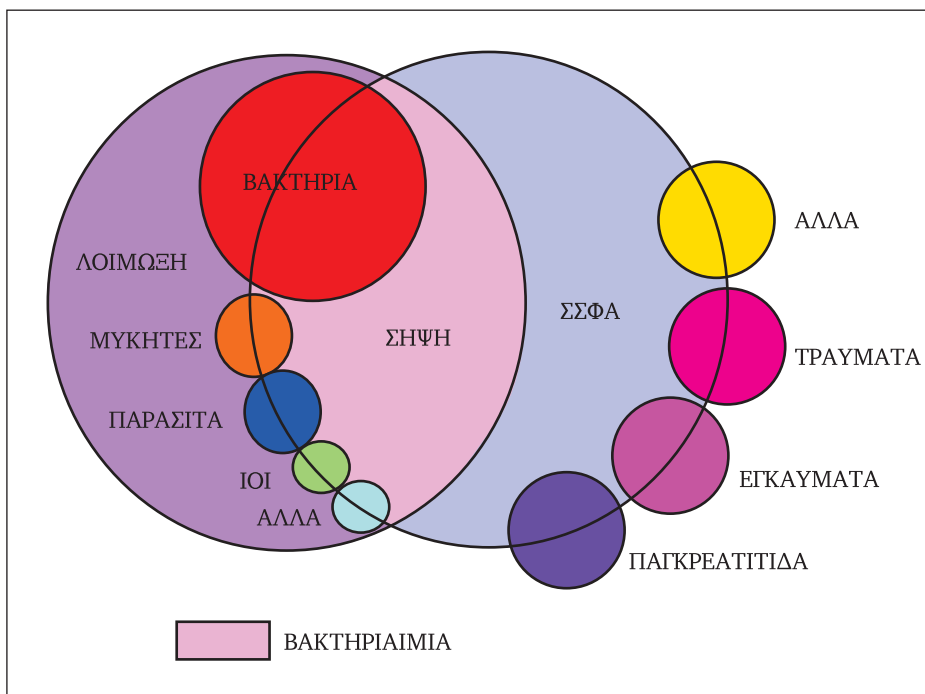
Χωρίς θεραπεία, η ΟΕΟΔ επιμένει για εβδομάδες ή και μήνες. Πολύ συχνά υποτροπιάζει. Όταν συνυπάρχει κακοήθεια, συνήθως οι βλάβες έχουν πομφολυγώδη ή ελκωτική όψη, με κλινική εικόνα όμοια γαγγραινώδους πυοδέρματος.

Η εξέλιξη εξαρτάται ουσιαστικά από την πορεία

της υποκείμενης νόσου, αλλά και από τη σοβαρότητα άλλων οργάνων που μπορούν να προσβληθούν. Η σοβαρότερη οξεία επιπλοκή είναι από το αναπνευστικό σύστημα, με κλινική εικόνα δύσπνοιας και ακτινογραφικά πνευμονικές διπθήσεις. Σπάνια η συμπτωματολογία είναι σοβαρή και οδηγεί σε πνευμονική ανεπάρκεια ή αποφρακτική βρογχιολίτιδα. Συνήθως η πνευμονική προσβολή ανταποκρίνεται εξαιρετικά στην θεραπεία με τα γλυκοκορτικοειδή.¹

Η γενική κατάσταση των ασθενών με ΟΕΟΔ είναι συνήθως σοβαρή, με πυρετό υψηλότερο από 38°C, παλμούς πάνω από 90 ανά λεπτό, μερικές φορές ταχύπνοια με πάνω από 20 αναπνοές ανά λεπτό και λευκοκυττάρωση που υπερβαίνει το ύψος των 12,000/L. Αυτά είναι τα κριτήρια που ορίζουν το σύνδρομο συστηματικής φλεγμονώδης αντίδρασης (ΣΣΦΑ, systemic inflammatory response syndrome (SIRS)),² ένας όρος που προσπαθεί να ξεχωρίσει αυτή τη κατάσταση από την σήψη, την σοβαρή σήψη, το σππτικό σοκ και το σύνδρομο πολυοργανικής δυσλειτουργίας (multiple organ dysfunction syndrome (MODS) (Εικόνα 4).

Μόνο ένας ελάχιστος αριθμός περιστατικών με ΟΕΟΔ και ΣΣΦΑ εξελίσσεται σε σοκ και δυσλειτουργία πολλαπλών οργάνων, και πάλι μπορεί να έχει ταχεία ανταπόκριση στην ενδοφλέβια χορήγηση μεθυλπρεδνιζολόνης σε υψηλή δοσολογία.^{3,4}



Εικόνα 4 – Διάγραμμα που δείχνει ότι μπορεί να υπάρχει επικάλυψη της λοίμωξης, της βακτηριαιμίας, της σηψαιμίας, του συνδρόμου συστηματικής φλεγμονώδης αντίδρασης και πολυοργανικής δυσλειτουργίας.

Η δεύτερη κατά σειρά σοβαρότητας επιπλοκή αφορά το καρδιαγγειακό σύστημα στα παιδιά με ΟΕΟΔ, ιδιαίτερα στις ηλικίες κάτω των 3 ετών.⁵ Στην διεθνή βιβλιογραφία περιγράφονται δύο περιπτώσεις όπου οι δερματικές βλάβες της ΟΕΟΔ υποχώρισαν καταλείποντας χαλαρόδερμα (cutis laxa) και σοβαρά καρδιαγγειακά επακόλουθα.^{6,7}

Μια άλλη επιπλοκή είναι η προσβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), συνήθως με την μορφή της εγκεφαλίτιδας και μηνιγγίτιδας, και σπανιότερα της περιφερικής νευροπάθειας. Αντίθετα με το προσομοιάζον ουδετεροφιλικό σύνδρομο στη νόσο Bechet, όπου η προσβολή του ΚΝΣ είναι προοδευτική και σοβαρή, στην ΟΕΟΔ η νευρολογική συμπτωματολογία είναι προσωρινή και υποτροπιάζουσα.⁸

Άλλα όργανα που μπορούν να προσβληθούν είναι ο οφθαλμός, η στοματική κοιλότητα, τα νεφρά και το γαστρεντερικό σύστημα. Η ασθενής που παρουσιάζουμε εξετάστηκε από Οφθαλμίατρο, ο οποίος απέκλεισε την οφθαλμική προσβολή από την ΟΕΟΔ και επιβεβαίωσε την έξαρση της χρόνιας δακρυοκυστίτιδας, συμβάλλοντας με τοπική αντισηψία και αντιφλεγμονώδη κολύρια στην υποχώρησή της, και την επακόλουθη παραπομπή προς χειρουργική αντιμετώπιση.

Θεραπευτικά στην πρώτη θέση παραμένουν τα συστηματικά γλυκοκορτικοειδή τόσο στην ιδιοπαθή μορφή, όσο και συμπτωματικά στις περιπτώσεις όπου συνυπάρχει κακοήθεια ή λοίμωξη ή άλλα αυτοάνοσα νοσήματα, με ιδιαίτερη προσοχή στην φύση της λοίμωξης και τα συνοδά παθολογικά ευρήματα.

Είναι συζητήσιμη η ένταξη της ΟΕΟΔ στα «αυτοφλεγμονώδη νοσήματα»,⁹ γι' αυτό και είναι δικαιολογημένες οι προσπάθειες ανεύρεσης άλλων θεραπευτικών παραγόντων που να στοχεύουν την αυτοάνοση φλεγμονή.^{10,11} Θα ήταν ιδιαίτερα χρήσιμοι για την θεραπεία της ΟΕΟΔ στα παιδιά, στα οποία οι μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδών για μεγάλα διαστήματα επηρεάζουν σημαντικά την ανάπτυξη τους

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Robbins CM, Mason SE, Hughey LC. Sweet syndrome with pulmonary involvement in a healthy young woman. *Arch Dermatol* 2009; 145(3):344-6.
2. [Guideline] Bone RC, Balk RA, Cerra FB. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992; 101:1644-55.
3. Shugarman IL, Schmit JM, Sbicca JA, Wirk B. Easily missed extracutaneous manifestation of malignancy-associated Sweet's syndrome: systemic inflammatory response syndrome. *J Clin Oncol* 2011; 29(24):e702-5.
4. Otheo E, Ros P, Vasquez JL et al. Systemic inflammatory response syndrome: an ultimate fatal case. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105(4):321-3.
5. Halpern J, Salim A. Pediatric Sweet syndrome: a case report and literature review. *Pediatr Dermatol* 2009; 26:452-7.
6. Timmer-DE Mik L, Broekhuijsen-VAN Henten DM, Oldhoff JM, DE Geer DB, Sigurdsson V, Pasmans SG. Acquired cutis laxa in childhood Sweet's syndrome. *Pediatr Dermatol* 2009; 26(3):358-60.
7. Guhamajumdar M, Agarwala B. Sweet syndrome, cutis laxa, and fatal cardiac manifestations in a 2-year-old girl. *Tex Heart Inst J* 2011; 38(3):285-7.
8. Hisanaga K, Iwasaki Y, Itoyama Y. Neuro-Sweet disease: clinical manifestations and criteria for diagnosis. *Neurology* 2005; 64(10):1756-61.
9. Cush JJ. Autoinflammatory syndromes. *Dermatol Clin* 2013; 31(3):471-80.
10. Traczewski P, Rudnicka L. Adalimumab in dermatology. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 66(5):618-25. Ambrose NL, Tobin AM, Howard D. Etanercept treatment in Sweet's syndrome with inflammatory arthritis. *J Rheumatol*. 2009; 36(6):1348-9.
11. Kluger N, Gil-Bistes D, Guillot B, Bessis D. Efficacy of anti-interleukin-1 receptor antagonist anakinra (Kineret®) in a case of refractory Sweet's syndrome. *Dermatology*. 2011; 222(2):123-7.

Αλληλογραφία: Ι. Μαντέκου-Λεφάκη

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης
Δεληφών 124

54643 Θεσσαλονίκη

E-mail: ioannalefaki@yahoo.gr

DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ ΛΕΞΙΚΟ
ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ



DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ
ΛΕΞΙΚΟ

ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ-ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Κ. ΚΑΤΟΥΛΗΣ



Σκληρό εξώφυλλο

Διαστάσεις: 17 x 24 cm

Σελίδες: 1124

isbn: 960-7398-21-1

Τιμή: 70 €

www.inbooks.gr



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Βιβλιοπωλείο Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, τ.κ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012

Fax.: 210 7759141

www.brokenhill.com.cy

Βιβλιογραφική Ενημέρωση

Ιωαννίδης Α. | Καθηγητής Δερματολογίας, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης
Βασιολής Ε. | Λέκτορας Δερματολογίας, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης

1. Περισσότερη αντηλιακή προστασία, λιγότερες ρυτίδες

Η καθημερινή χρήση των αντηλιακών μπορεί να επιβραδύνει τη γήρανση του δέρματος που σχετίζεται με τη μέση ηλικία.

Η καθημερινή χρήση αντηλιακού προστατεύει από τα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα του δέρματος και τα διηθητικά μελανώματα, αλλά η επίδρασή της στη φωτογήρανση δεν έχει λάβει την δέουσα προσοχή, παρά την συνεχή ενασχόληση όλων των ανθρώπων με τη διαδικασία της γήρανσης, αλλά και μιας βιομηχανίας, πολλών δισεκατομμυρίων δολαρίων, η οποία επικεντρώνεται στην αντιστροφή των επιπτώσεών της.

Οι ερευνητές πραγματοποίησαν μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη μελέτη σε 604 άτομα ηλικίας κάτω των 55 ετών, με ανοιχτόχρωμο δέρμα, για να αξιολογήσουν αν η τακτική χρήση αντηλιακού ήταν δυνατόν να αποτρέψει τη φωτογήρανση του δέρματος. Περίπου οι μισοί από τους συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα που χρησιμοποιούσε καθημερινά ένα αντηλιακό με δείκτη προστασίας SPF 15 (που περιέχει 8% ethylhexyl-p-methoxycinnamate και 2% 4-tert-butyl-4' methoxy-4-dibenzoylmethane). Στους άλλους μισούς συμμετέχοντες δεν δόθηκαν οδηγίες και εφαρμόζονταν αντηλιακό κατά την κρίση τους. Οι ομάδες ήταν παρόμοιες όσο αφορά στο χρώμα του δέρματος και στην ποσότητα της έκθεσης στον ήλιο. Για να αξιολογηθεί η φωτογήρανση, λήφθηκαν αποτυπώματα σιλικόνης από το πίσω μέρος του αριστερού χεριού κατά την έναρξη της μελέτης και 4,5 έτη μετά από αυτήν.

Οι έμπειροι αξιολογητές ταξινόμησαν τα αποτυπώ-

ματα σε μια επικυρωμένη κλίμακα. Μετά από τις απαραίτητες προσαρμογές για τις διαφορές σε ηλικία εγκαύματα και τη φωτογήρανση του λαιμού, η ομάδα που χρησιμοποιούσε καθημερινά αντηλιακό ήταν 24% λιγότερο πιθανό να εμφανίζει σημάδια της προοδευτικής φωτογήρανσης του δέρματος, από εκείνους που χρησιμοποιούσαν αντηλιακό κατά την κρίση τους (relative odds, 0.76, 95% confidence interval, 0,50 - 0,98). Μερικοί ασθενείς έλαβαν επίσης βήτα καροτέν, η οποία δεν είχε καμία επίδραση στη φωτογήρανση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Σχόλιο (Craig A. Elmets, MD)

Τα ευρήματα αποδεικνύουν πειστικά ότι η τακτική χρήση αντηλιακού προστατεύει από τη φωτογήρανση και οι ευεργετικές επιδράσεις μπορούν να ανιχνευθούν μετά από μόνο 4 χρόνια. Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να πείσει περισσότερο τα άτομα που ανησυχούν για την εμφάνισή τους, παρά για τον καρκίνο του δέρματος, και να εφαρμόζουν συστηματικά την φωτοπροστασία. Τα αντηλιακά που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την μελέτη που πραγματοποιήθηκε στα μέσα της δεκαετίας του 1990, παρείχαν προστασία κυρίως από την υπεριώδη ακτινοβολία Β – ενώ σήμερα, πολλά διαθέσιμα προϊόντα προστατεύουν και από την UVA, η οποία είναι γνωστό ότι συμβάλει σημαντικά στη φωτογήρανση.

Ως εκ τούτου, τα σύγχρονα ευρέως φάσματος αντηλιακά μπορεί να είναι ακόμη πιο ευεργετικά από τα παλαιότερα που χρησιμοποιήθηκαν σε αυτήν την μελέτη.

Hughes MCB et al. Sunscreen and prevention of skin aging: A randomized trial. Ann Intern Med 2013 Jun 4; 158:781.

2. Το T - κύτταρο αντεπιτίθεται

Τα ποσοστά υποχώρησης του όγκου ήταν ελπιδοφόρα και οι τοξικές αντιδράσεις ήταν ήπιες με το φάρμακο *lambrolizumab*.

Ο υποδοχέας PD-1 (programmed death 1) είναι ένα μόριο στην επιφάνεια των T-κυττάρων, το οποίο αναστέλλει τα εβεργοποιημένα T-κύτταρα, εάν συνδεθεί με τον σύνδεσμο, PD-L1, στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων. Ο περιορισμός αυτός επιτρέπει στα κακοήθη κύτταρα να διαφύγουν από την καταστροφή τους μέσω του ανοσοποιητικού συστήματος. Πρόσφατα, τόσο το αντι-PD-1 αντίσωμα *nivolumab* (παλαιότερα γνωστό ως BMS936558), όσο και το αντι-PD-L1 αντίσωμα BMS936559 έδειξαν σημαντική αντικαρκινική δράση σε ασθενείς με προχωρημένο μελάνωμα, αλλά και σε ασθενείς που έπασχαν από άλλους καρκίνους. Οι ερευνητές πραγματοποίησαν μια μελέτη για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του *lambrolizumab*, ενός μονοκλωνικού αντισώματος κατά του PD-1, σε διάφορα δοσολογικά σχήματα σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία, ή και σε αυτούς που δεν υποβλήθηκαν, με το φάρμακο *ipilimumab*.

Πενήντα επτά ασθενείς με μελάνωμα προχωρημένου σταδίου, οι οποίοι είχαν λάβει 10 mg ανά χιλιόγραμμο *lambrolizumab* κάθε 2 εβδομάδες σε συνεχόμενη θεραπεία, συγκρίθηκαν με άλλους ασθενείς που έλαβαν 10 mg ή 2 mg κάθε 3 εβδομάδες (σύνολο ασθενών= 135). Η ανταπόκριση στη θεραπεία αξιολογήθηκε κάθε 12 εβδομάδες. Η συνολική ανταπόκριση επιβεβαίωσε ποσοστό 38% (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 25%-44%), το οποίο υπολογίσθηκε με βάση τα ακτινολογικά ευρήματα και τα Κριτήρια Αξιολόγησης της Ανταπόκρισης στους συμπαγείς όγκους (the Response Evaluation Criteria in Solid Tumors rating).

Η απάντηση στην θεραπεία δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν *ipilimumab* και αυτών που δεν υποβλήθηκαν σε θεραπεία με *ipilimumab*. Η μέση επιβίωση μεταξύ όλων των ασθενών ήταν μεγαλύτερη από 7 μήνες. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονταν με το φάρμακο ήταν ήπιες (κόπωση, εξάνθημα, κνησμός και διάρροια), ενώ 17 ασθενείς (13%) είχαν σοβαρότερες αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων αυξημένων επιπέδων αμινοτρανσφοράσης και νεφρικής ανεπάρκειας).

Σχόλιο (Hensin Τσόο, MD, PhD)

Τα σημαντικά ευρήματα περιλαμβάνουν το σχετι-

κά υψηλό ποσοστό ανταπόκρισης στη θεραπεία, συμπεριλαμβανομένου ενός ποσοστού 10% πλήρους απάντησης. Περίπου το 80% των ασθενών εξακολούθουν να λαμβάνουν θεραπεία κατά τη στιγμή της ανάλυσης της μελέτης. Αυτοάνοσες επιπλοκές παρουσιάστηκαν, όπως αναμενόταν. Ένα από τα πιο σημαντικά ετρήματα σχετίζεται με το γεγονός ότι σχεδόν τα δύο τρίτα των ασθενών δεν είχαν μετάλλαξη στο γονίδιο *BRAF V600E*. Η μελέτη αυτή ανοίγει νέες και αποτελεσματικές θεραπευτικές προοπτικές για ένα σημαντικό αριθμό ασθενών που δεν εμφανίζει τέτοιες μεταλλάξεις. Επιπλέον, η δράση του *lambrolizumab* σε ασθενείς που είχαν προηγουμένως υποβληθεί σε θεραπεία με *ipilimumab* και *vemurafenib* επιτρέπει τη θεραπεία διάσωσης σε άτομα που δεν ανταποκρίθηκαν στις θεραπείες πρώτης γραμμής

Hamid O et al. Safety and tumor responses with *lambrolizumab* (Anti-PD-1) in melanoma. *N Engl J Med* 2013 Jun 2;

3. Αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου και χρόνια εκζεματοειδή εξανθήματα στους ηλικιωμένους

Τα ευρήματα επιβεβαιώνουν τη συσχέτιση των αποκλειστών των διαύλων ασβεστίου (CCBs, Calcium Channel Blockers) με χρόνιες βλάβες εκζέματος "άγνωστης" αιτιολογίας, σε ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών.

Μία προηγούμενη επιδημιολογική μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς των διαύλων ασβεστίου (CCBs) είχαν περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν χρόνια εκζεματοειδή εξανθήματα των ηλικιωμένων (CEEA, chronic eczematous eruptions of the aged) (*JW Dermatol Dec 14 2007*). Για να μελετήσουν τη συσχέτιση μεταξύ ορισμένων κατηγοριών φαρμάκων και CEEA στις ΗΠΑ, οι ερευνητές εξέτασαν τις ανάλογες περιπτώσεις από το Πανεπιστήμιο της Γιούτα, οι οποίες καταγράφηκαν μεταξύ 2005 και 2011.

Ενενήντα τέσσερις ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών που είχαν ιστορικό, τουλάχιστον 2 μηνών, ενός συμμετρικού εξανθήματος, ελάμβαναν τουλάχιστον ένα φάρμακο, και η ιστοπαθολογική εξέταση της βλάβης έδειξε σπογγίωση - δερματίτιδα συμπεριεληφθησαν στη μελέτη μαζί με μια ομάδα ελέγχου 132 ατόμων, της ίδιας ηλικίας και φύλου. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν: 1) ιστορικό αποϊκής δερματίτιδας ή άλλες διαγνώσεις, όπως π.χ., πομφολυγώδες

πεμφιγοειδές, φωτο-δερματίτιδα, λειχηνοειδής δερματίτιδα και δερματίτιδα εξ επαφής, 2) Θετική δοκιμασία άμεσου ανοσοφθορισμού, 3) προηγούμενη αγωγή με χημειοθεραπευτικά σκευάσματα, και 4) εξανθήματα που επιμένουν 3 μήνες μετά την διακοπή του φαρμάκου.

Οι ερευνητές διαπίστωσαν μια στατιστικά σημαντική διαφορά στη χρήση φαρμάκων μεταξύ των ασθενών και της ομάδας ελέγχου για αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου (OR= 4,21, P = 0,001) και και για θειαζιδικά διουρητικά (OR = 2,07, P = 0.03). Στην ανάλυση υποομάδας 30 ασθενών με σπογγίωση - δερματίτιδα και διάμεση δερματίτιδα (interface) στην ιστοπαθολογική εξέταση, παρατηρήθηκε μια τάση για χρήση αποκλειστών των διαύλων ασβεστίου, αλλά όχι για τις θειαζίδες. Κανένα αποτέλεσμα δεν ήταν στατιστικά σημαντικό

Σχόλιο (Jeffrey P. Callen, MD)

Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνουν τη συσχέτιση των αποκλειστών διαύλων ασβεστίου, και, ενδεχομένως, των θειαζιδικών διουρητικών, με χρόνια εκζεματοειδή εξανθήματα "άγνωστης" αιτιολογίας, σε ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών. Οι ερευνητές εξαίρεσαν τους ασθενείς των οποίων τα εξανθήματα δεν υποχώρησαν 3 μήνες μετά από τη διακοπή του φαρμάκου, η οποία, κατά τη γνώμη μου, ενισχύει τη

συσχέτιση και προσφέρει ένα πρακτικό μάθημα στο δερματολόγο για τη διαχείριση ασθενών με παρόμοια εξανθήματα - δηλαδή, να επανεξετάσει και να διαχειρισθεί λίστες φαρμάκων με τον ασθενή και με το γιατρό της πρωτοβάθμιας φροντίδας του εντός του χρονικού αυτού διαστήματος.

Εμείς ακόμα δεν γνωρίζουμε αν οι αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου και, ενδεχομένως, οι θειαζίδες είναι τα μόνα φάρμακα που σχετίζονται με αυτά τα εξανθήματα, ή αν και άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται συχνά στην καθημερινή ιατρική πράξη μπορεί να εμπλέκονται στην ανάπτυξη παρόμοιων εξανθημάτων. Επίσης, δεν είναι απολύτως σαφές εάν η διακοπή του φαρμάκου είναι η μόνη παρέμβαση που απαιτείται για την αντιμετώπιση αυτών των ασθενών. Ωστόσο, επειδή πολλές κατηγορίες αντιυπερτασικών είναι διαθέσιμες, κρίνεται σκόπιμο να συστήνεται σε ασθενείς με χρόνια εκζεματοειδή εξανθήματα "άγνωστης" αιτιολογίας να υποκαταστήσουν, εάν τυχόν λαμβάνουν, τους αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου με άλλο αντιυπερτασικό φάρμακο..

Summers EM et al. Chronic eczematous eruptions in the aging: Further support of an association with exposure to calcium channel blockers. *JAMA Dermatol* 2013 May 1

Journal Watch, *Dermatology*. From the publishers of the *N Engl J Med*. January, May-June 2013.

Αλληλογραφία: Δ. Ιωαννίδης

Παν/κή Δερματολογική Κλινική,
Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσ/κης
Δελφών 124, 54643 Θεσσαλονίκη
E-mail: dem@auth.gr

Οδηγίες για τους Συγγραφείς

Οι οδηγίες προς συγγραφείς υπάρχουν online στην ιστοσελίδα του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός»: <http://www.sygros-hosp.gr>. Επιλέγοντας το εικονίδιο του Περιοδικού, είναι διαθέσιμες οι πληροφορίες για το περιοδικό «Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας Αφροδισιολογίας».

Author guidelines are available online at the site of “Andreas Syggros” Hospital: <http://www.sygros-hosp.gr>. By clicking on the Journal’s Cover, detailed information for the Journal “Hellenic Dermato-Venerological Review” are available.

Υποβολή άρθρων

Η υποβολή των άρθρων γίνεται:

- Ηλεκτρονικά: Κατερίνα Σεριώτη, e-mail: kathyseriotis@yahoo.com
- Ταχυδρομικώς, στη διεύθυνση:

Για το περιοδικό

**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ**

Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”

Ι. Δραγούμη 5, 161 21 Αθήνα

Η εργασία υποβάλλεται σε ένα (1) αντίγραφο, καθώς και σε δισκέτα ή CD. Οι εικόνες και οι πίνακες υποβάλλονται σε δύο (2) αντίγραφα και μπορούν να είναι και έγχρωμα. Στο πίσω μέρος των εικόνων να αναγράφεται ο τίτλος της εργασίας. Τα χειρόγραφα των εργασιών που δημοσιεύονται δεν επιστρέφονται στους συγγραφείς.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ

1. Άρθρα σύνταξης

Σύντομα άρθρα σε επίκαιρα και αμφιλεγόμενα θέματα, που γράφονται με την προτροπή της Συντακτικής Επιτροπής. Όταν εκφράζουν συλλογικά τη Σύνοψη του περιοδικού, είναι ανυπόγραφα. Στις άλλες περιπτώσεις είναι ενυπόγραφα.

2. Ανασκοπήσεις

Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων,

στις οποίες υπογραμμίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες απόψεις, περίπου 3000-5000 λέξεων. Γίνονται δεκτές ανασκοπήσεις γραμμένες από έναν ή το πολύ δύο συγγραφείς.

3. Ερευνητικές εργασίες

Κλινικές δοκιμές ή κλινικές παρατηρήσεις και πειραματικές έρευνες προοπτικού ή αναδρομικού χαρακτήρα, που πραγματοποιήθηκαν με βάση ερευνητικό πρωτόκολλο, το οποίο θα περιγράφεται αναλυτικά στη μεθοδολογία. Περιέχουν πρωτοδημοσιεύσιμα αποτελέσματα. Να έχουν έκταση περίπου 3000 λέξεων.

4. Θεραπευτικές εργασίες

Πρόκειται για εργασίες πρωτότυπες ή ανασκοπήσεις με σκοπό να εξαχθούν θεραπευτικά αποτελέσματα.

5. Κλινικοεργαστηριακές μελέτες

Πρόκειται για εργασίες οι οποίες αφορούν σε μικρό ή μεγάλο αριθμό ασθενών, όπου συνδυάζεται η κλινική παρατήρηση και εμπειρία με την επιλεγμένη εργαστηριακή διερεύνηση, προκειμένου να εξαχθούν διαγνωστικά συμπεράσματα.

6. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

Γίνονται δεκτά άρθρα, εφόσον αφορούν σε νέα ή πολύ σπάνια νοσήματα ή εφαρμόστηκαν νέα διαγνωστικά κριτήρια και έχει ακολουθηθεί νέα θεραπευτική μεθόδευση με ελεγμένο το αποτέλεσμα.

7. Ιατρική επικαιρότητα και ειδικά άρθρα

Σύντομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων πάνω σε συγκεκριμένο θέμα (highlights). Συγγραφή μικρού αριθμού 3-4 σελίδων πάνω σε εξειδικευμένο θέμα. Βραχείες ενημερωτικές δημοσιεύσεις.

8. Γενικά θέματα

Θέματα που σχετίζονται με τις επιστήμες της

υγείας και δεν εμπίπτουν στις άλλες κατηγορίες άρθρων του περιοδικού. Ιατροκοινωνικά θέματα και οικονομικές αναλύσεις που αφορούν στη Δημόσια Υγεία.

9. Δερματοχειρουργική

Άρθρα τα οποία δίνουν έμφαση στη χειρουργική σκοπιά της Δερματολογίας.

10. Γράμματα προς τη Σύntαξη

Περιέχουν κρίσεις για δημοσιευμένα άρθρα, πρόδρομα αποτελέσματα εργασιών, παρατηρήσεις για ανεπιθύμητες ενέργειες, κρίσεις για το περιοδικό κλπ. Δημοσιεύονται ενυπόγραφα.

11. Ιστοπαθολογία – Δερματολογία

Άρθρα τα οποία αναφέρονται στην ιστολογική εικόνα των δερματοπαθειών.

12. Αυτο-αξιολόγηση γνώσεων

Είναι γνωστή η μέθοδος της αυτο-αξιολόγησης και γίνεται με βάση τα διεθνή πρότυπα (βλ. American Academy of Dermatology).

13. Επιλεγμένη βιβλιογραφική ενημέρωση

Αφορά στην καταχώρηση περιλήψεων άρθρων, τα οποία έχουν ιδιαίτερη σπουδαιότητα ή πραγματική χρησιμότητα για την ιατρική πράξη και προέρχονται από το διεθνή ιατρικό τύπο. Στόχος είναι η ιατρική πληροφόρηση όσο το δυνατόν ευρύτερου ιατρικού κοινού, που δεν έχει τη δυνατότητα προσπέλασης στο διεθνή ιατρικό τύπο. Πρότυπο: *Experta Medica*.

14. Βιβλιοκριτική

15. Διατριβές

16. Διεθνής ενημέρωση

Ορισμένα από τα τεύχη του περιοδικού μπορούν να είναι μονοθεματικά και εκδίδονται από έναν ή δύο προσκεκλημένους, από τη Συντακτική Επιτροπή του περιοδικού, εκδότες (guest-editors), οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τα τεύχη αυτά.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΝ

Τα άρθρα που υποβάλλονται για δημοσίευση γράφονται στη δημοτική. Πρέπει να είναι δακτυλογραφημένα από τη μία πλευρά των σελίδων, με διπλό διάστημα σε λευκό χαρτί.

Περιλαμβάνουν τίτλο, περίληψη ελληνική και αγγλική, λέξεις ευρετηρίου στα ελληνικά και στα αγγλικά, δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων, κείμενο, βιβλιογραφία, πίνακες και εικόνες.

Το ονοματεπώνυμο του/των συγγραφέα/ων να γράφεται ολόκληρο στην ονομαστική. Ακολουθεί η κλινική, το ίδρυμα ή το εργαστήριο, από το οποίο προέρχεται η εργασία, και η διεύθυνση, το τηλέφωνο, και η ηλεκτρονική διεύθυνση του/της συγγραφέως που είναι υπεύθυνος/η για την επικοινωνία.

Οι οδηγίες προς τους συγγραφείς αναθεωρούνται συνεχώς και δημοσιεύονται στο πρώτο τεύχος κάθε χρόνου.

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

Είναι ευθύνη των συγγραφέων να δηλώνουν την παρουσία ή απουσία σύγκρουσης συμφερόντων στην σελίδα τίτλου του άρθρου.

Προηγούμενη ταυτόχρονη δημοσίευση

Τα άρθρα που υποβάλλονται στο περιοδικό θεωρείται ότι μπορούν να δημοσιευτούν, με την προϋπόθεση ότι τα αποτελέσματα ή το ίδιο το κείμενο δεν έχουν δημοσιευτεί και δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό. Δημοσιεύονται όμως τελικά αποτελέσματα εργασιών που δημοσιεύτηκαν ως πρόδρομες ανακοινώσεις. Ο συγγραφέας πρέπει οπωσδήποτε να αναφέρει στη συνοδευτική επιστολή αν η εργασία έχει υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό ή αν έχει –κατά οποιονδήποτε τρόπο– δημοσιευτεί μερικά ή ολικά. Στην τελευταία περίπτωση, πρέπει να συνυποβάλλονται αντίγραφα των δημοσιεύσεων αυτών, για να εκτιμάται ορθότερα το θέμα της διπλής δημοσίευσης.

Ό,τι δημοσιεύεται σε περιοδικό του εξωτερικού, μπορεί να αναδημοσιευτεί με γραπτή έγκριση του διευθυντή σύνταξης.

Περίληψη

Η περίληψη και στις δύο γλώσσες (ελληνικά, αγγλικά) να περιλαμβάνει τα μηνύματα της εργασίας το πολύ σε 200 λέξεις.

Λέξεις – κλειδιά

3-6 λέξεις – κλειδιά στα ελληνικά και τα αγγλικά.

Βιβλιογραφία

Οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο να αριθμούνται με αύξοντα αριθμό, ανάλογα με τη σειρά που εμφανίζονται. Στο βιβλιογραφικό κατάλογο αναγράφονται μόνο αυτές που εμφανίζονται στο κείμενο, ως εξής:

α. Περιοδικά. Γράφονται τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων όλων των συγγραφέων, εφόσον είναι μέχρι τρεις (για πάνω από τρεις να αναγράφεται η ένδειξη και συν ή et al). Ακολουθεί ο τίτλος του άρθρου, το περιοδικό στην καθιερωμένη του συντομογραφία, το έτος, ο τόμος, η πρώτη και η τελευταία σελίδα του άρθρου, π.χ. Scarborough D, Bisaccia E, Schven W et al. Anesthesia for the dermatologic surgeon. *Int J Dermatol* 1989; 28:629-637.

Όταν πρόκειται για συμπλήρωμα, αναφέρεται αμέσως μετά το έπος, π.χ. 1989; 28 (Suppl 1): 629-630.

β. Βιβλία. Γράφεται το επώνυμο και το αρχικό του ονόματος του συγγραφέα/ων, ο τίτλος του βιβλίου, η έκδοση, ο τόπος έκδοσης, ο εκδότης, το έτος· π.χ., Rook A, Wilkinson DS, Edling FJC et al. *Textbook of Dermatology*. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1986.

Όταν αναφέρεται ένα κεφάλαιο από ένα βιβλίο, γράφεται ως εξής: Επώνυμο, αρχικά ονόματος συγγραφέα, τίτλος κεφαλαίου. Στο /In: Συγγραφείς βιβλίου, τίτλος βιβλίου, τόπος έκδοσης, εκδότης, έτος, σελίδες· π.χ., Goltz R. Paget's disease, mammary and extra mammary. In: Chun AC, Edelson RL (eds) *Malignant tumors of the skin*. London: Arnold, 1999: p 294-300.

Φωτογραφίες

Οι φωτογραφίες θα πρέπει να αποστέλλονται σε ξεχωριστά αρχεία .jpeg ή .tiff μορφή. Σε περίπτωση που μπορεί να αναγνωριστεί η ταυτότητα του ασθενούς θα πρέπει να αποστέλλεται **φόρμα συγκατάθεσης φωτογραφιών**. Οι λεζάντες των φωτογραφιών να παρέχονται στα ελληνικά και στα αγγλικά.

Συνοδευτική επιστολή παραχώρησης copyright

Όλα τα χειρόγραφα να συνοδεύονται από επιστολή που να υπογράφεται από τον υπεύθυνο για την αλληλογραφία συγγραφέα. Η **συνοδευτική επιστολή** πρέπει να περιλαμβάνει δήλωση ότι τα χειρόγραφα έχουν εγκριθεί από όλους τους συγγραφείς, καθώς και ότι ο συγγραφέας μεταβιβάζει το copyright της εργασίας και των φωτογραφιών στη Σύntαξη του περιοδικού.



ΝΕΟ ΓΙΑ ΤΑ ΧΕΙΛΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΠΕΡΙΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ

Το μόνο εμφύτευμα ΥΟ για τα χείλη με τη μοναδική τεχνολογία VYCROSS™ της Allergan.

Σχεδιασμένο για ελάχιστο οίδημα και λεία φυσική εμφάνιση που διαρκεί.



VOLBELLA®
WITH LIDOCAINE

Η νεότερη καινοτομία της Allergan είναι σχεδιασμένη για τα χείλη και την περιστοματική περιοχή. Συνδυάζει τη μαλακή, εμφανώς λεία και συνεκτική γέλη της οικογένειας JUVÉDERM® με λιγότερο οίδημα και διάρκεια έως και 12 μήνες στα χείλη, με μία μόνο θεραπεία¹.

Reference: 1. Eccleston D, Murphy D. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2012;5 1-6.

Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας

Ιανουάριος - Μάρτιος 2013

Ε

ΕΛΛΗΝΙΚΗ

Ε

ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ

Δ

ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

Α

ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Ιανουάριος - Μάρτιος 2013,
Τόμος 24, Τεύχος 1

HELLENIC
DERMATO-
VENEREOLOGICAL
REVIEW

January - March 2013,
Volume 24, No 1



Τριμηνιαία Έκδοση
Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"
Κληροδότημα Ιφ. Α. Συγγρού

- Εικόνες δερματικών νόσων σε HIV ασθενείς
- Σύνδρομο Dress
- Μέθοδοι διάγνωσης φωτοδερματοπαθειών
- Πολύμορφο εξάνθημα εκ φωτός
- Καρκίνωμα των κυττάρων Merkel



ΕΛΤΑ
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΝΩΣΗ
ΛΟΙΜΩΔΩΝ ΑΣΘΕΝΕΙΩΝ

ΚΕΜΠ
ΚΕΝΤΡΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΩΝ
ΜΕΛΕΤΩΝ ΒΙΟΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΝΡ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΝΕΑΣ
ΡΩΜΗΣ

C-M-Y-K GRAPHIC DESIGN STUDIO ΕΠΕ
ΓΡΑΦΙΚΕΣ ΤΕΧΝΕΣ
ΤΕΤΡΑΠΟΛΕΩΣ 4-8, ΑΘΗΝΑ, Τ.Κ. 115 27

Ακόμη και να κρατιόμαστε από το χέρι
φαινόταν ακατόρθωτο...

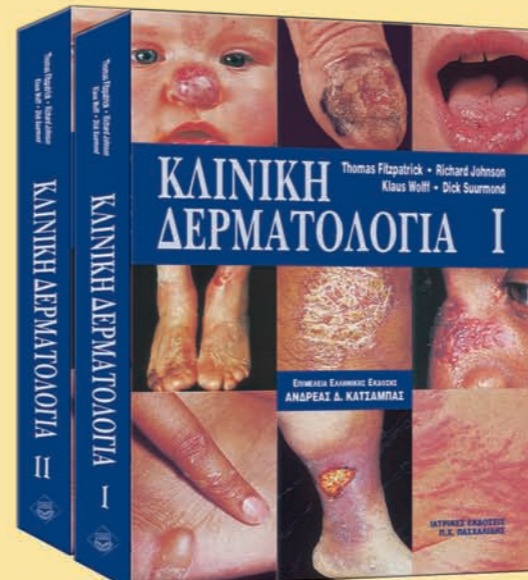
Στιγμές που οι περισσότεροι θεωρούμε δεδομένες.



Βοηθώντας τους ανθρώπους που ζουν με την ψωρίαση



ISBN: 960-399-070-1 (1ος), 960-399-071-x (2ος) Σελ. 629 - 578



€240,00

THOMAS FITZPATRICK, RICHARD JOHNSON, KLAUS WOLFF, DICK SUURMOND

ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ I & II

Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης
Ανδρέας Κατσάμπας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΤΟΜΟΣ I / ΜΕΡΟΣ I ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΣΜΗΓΜΑΤΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΠΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ • ΕΚΖΕΜΑ / ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ • ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΙΧΘΥΑΣΙΟΕΙΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ • ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • Η ΕΡΥΘΡΟΔΕΡΜΙΑ ΚΑΙ ΤΑ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ ΣΤΟΝ ΟΞΕΟΣ ΠΑΧΟΝΤΑ • ΚΑΛΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΕΣ • ΦΩΤΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΦΩΤΟΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΙ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΠΡΟΔΡΟΜΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΤΟΥ ΜΕΛΑΝΟΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΤΟΠΑΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΜΕΛΑΓΧΡΩΣΗΣ **ΜΕΡΟΣ II Η ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ** • ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ • ΓΕΝΕΤΙΚΑ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ, ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ • ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ • ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

ΤΟΜΟΣ II / ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ • **ΜΕΡΟΣ III ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΕΣ ΣΕ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ** • ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΤΡΙΧΩΝ • ΛΟΙΜΩΗ ΑΠΟ ΡΙΚΕΤΣΙΕΣ • ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΩΝ • ΔΗΓΜΑΤΑ ΕΝΤΟΜΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΙΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ • ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΟΣ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ HIV ΝΟΣΟΥ • **ΜΕΡΟΣ IV ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΩΝ ΤΡΙΧΩΝ, ΤΩΝ ΝΥΧΙΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΩΝ** • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΤΡΙΧΩΝ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΝΥΧΙΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟ-ΦΑΡΥΓΓΑ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ, ΤΟΥ ΠΕΡΙΝΕΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΠΡΟΚΤΟΥ

ISBN: 978-960-399-436-7

Σελ. 682

KAY SHOU, MEI KANE, JEN BISSONNETTE RYDER, RICHARD ALLEN JOHNSON, HOWARD P. BADEN, ALEXANDER STRATIGOS

Παιδιατρική Δερματολογία

Επιμέλεια - Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης
Ανδρέας Κατσάμπας
Αλέξανδρος Στρατηγός
Γεώργιος Χρούσος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

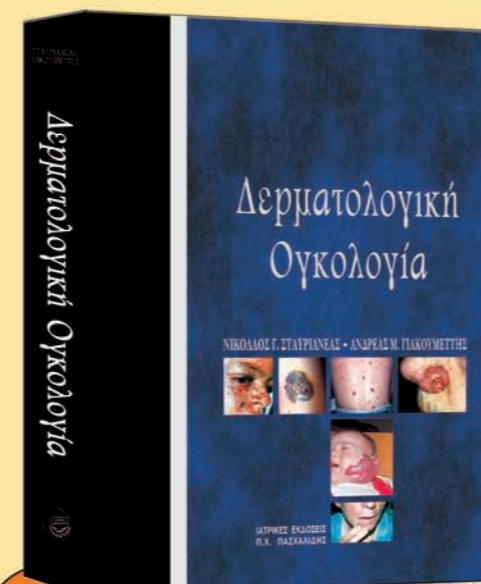
ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΟ ΝΕΟΓΝΟ • ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ • ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΕΚ ΣΠΑΡΓΑΝΩΝ ΚΑΙ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ ΤΩΝ ΣΠΑΡΓΑΝΩΝ • ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΕΠΙΔΕΡΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ • ΠΡΟΤΟΠΑΘΕΙΣ ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΝΟΣΟΙ ΤΩΝ ΣΜΗΓΜΑΤΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΦΟΡΩΝ ΚΑΙ ΛΕΜΦΟΦΟΡΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΕΠΙΔΕΡΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΩΝ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΧΟΡΙΑΚΟΙ ΟΓΚΟΙ • ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΜΕΛΑΓΧΡΩΣΗΣ • ΝΕΥΡΟΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ • ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΑΓΓΕΙΤΙΔΑ ΕΞ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ • ΦΩΤΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΦΩΤΟΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ • ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΟΛΛΑΓΩΝΟΥ ΙΣΤΟΥ • ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΔΕΡΜΑ • ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΔΙΚΤΥΟΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ • ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΡΙΚΕΤΣΙΑ • ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΜΟΛΥΝΣΕΙΣ ΜΕΣΩ ΥΔΑΤΟΣ • ΔΗΓΜΑΤΑ ΕΝΤΟΜΩΝ ΚΑΙ ΜΟΛΥΝΣΕΙΣ



€120,00

ISBN: 960-399-354-9

Σελ. 772



€250,00

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΠΙΑΚΟΥΜΕΤΤΗΣ

Δερματολογική Ογκολογία

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ιστολογία Δέρματος • Εξορτήματα Δέρματος • Ουρογεννητική Καρκίνων Δέρματος • Καρκινογένεση • Φυτοκαρκινογένεση Δέρματος • Η Τεκμηρίωση στην Ογκολογία Δέρματος • Η Ανοσοιστοχημία στη Διάγνωση των Ογκών Δέρματος • Ογκογόνο Ιοί HPV • Καλοήθεις Ογκοί Επιδερμίδος • Σμηγματορροϊκές Υπερκερατώσεις • Κερατοακάνθωμα • Ογκοί εξ Εναποθέσεων - Σανθελάρματα • Παλιεντρική Δικτυοισποικιλιότητα • Νευροϊνωμάτωση • Τενοτολελιτρίδες, Υμενικές Κύστες, Ορογόνοι Θύλακοι, Γάγγλια • Οξεία/Τόρσι • Προκαρκινικές Βλάβες • Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα • Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα • Καρκίνωμα από Κύτταρα του Merkel • Μελάνομα • Σάρκωμα του Καρσι • Κύτταροκαρκίνος και Αυξητικοί Παράγοντες • Νέστερα Δεδομένα στη Διάγνωση και Πρόγνωση των Λεμφόπεριπλαστικών Εξορτημάτων Δέρματος • Παραφωτισμό με Μεγάλες Πλάκες • Λεμφωματοειδής Βλατίωση • Σύνδρομο Sezary • Σπογγιοειδής Μικτήριση • Λαγκερμανόσες • Ογκοί των Εξορτημάτων Δέρματος • Μελαγχρωματικό Σπρόδερμα • Αιμαγγείωματα και Αγγειακές Δυσπλασίες Δέρματος • Ακτινοθεραπεία του Καρκίνου Δέρματος • Η Ακτινοθεραπεία των Κακοήθων Παθήσεων Δέρματος • Δερματικές Βλάβες από Ακτινοθεραπεία • Laser: Τεχνολογία - Φυσική - Είδη • Τα Πλαζμά Laser της Επιλεκτικής Φωτοθερμολυτικής στη Θεραπεία Αγγειακών και Μελαγχρωματικών Ογκών Δέρματος • Χειρουργικές Εφαρμογές Laser CO₂ και ND: YAG Laser • Προφύλαξεις στις Εφαρμογές των Laser • Παρανεοπλασματικό Σύνδρομο και Δινητική Παρανεοπλασματικές Δερματικές Εκδηλώσεις • Δερματομοστίδα-Πολυμοστίδα: Ό,τι Νέοτερο • Βιοψία Ογκών Δέρματος • Mohs Micrographic Surgery • Χειρουργική Θεραπεία Προκαρκινικών και In Situ Κακοήθων Δερματικών • Βλαβών της Επιδερμίδος • Εδίκη Χειρουργική Θεραπεία Καρκίνου Δέρματος • Χειρουργική Θεραπεία: Καρκίνου του Τραχήλου της Κεφαλής και του Μετώπου - Νεοπλασμάτων των Βλεφάρων - Καρκίνου της Μύτης- Καρκίνου του Έξω Οτός - Καρκίνου του Χείλους • Ο Καρκίνος της Παιδείας και του Τραχήλου • Ογκοί και Ογκομορφο Σχηματισμοί των Μαλακών Μορίων των Άνω Ακρών • Χειρουργική Αντιμετώπιση του Καρκίνου του Δέρματος: στον Καρμό - στο Κάτω Άκρο - των Έξω Γεννητικών Οργάνων Άρρενος - των Έξω Γεννητικών Οργάνων του θήλεος • Ρινοόυμα: Χειρουργική Αντιμετώπιση • Γγανθιαία Μελαγχρωματική Σπληνίτις • Χειρουργική Θεραπεία του Μελανώματος του Δέρματος • Ανοσοθεραπεία του Μελανώματος • Η Χημειοθεραπεία του Γενικευμένου Μελανώματος • Λεμφωματοειδής Καθαρισμός της Τραχηλικής Χώρας • Μασαλιακές Λεμφωματοειδείς Καθαρισμοί • Λαγονομυοβλαβική Λεμφοδεκτομή • Η Χειρουργική Αντιμετώπιση των Δερματονοσημάτων, των Προσχόντων Δερματονοσημάτων και των Σαρκοματών των Μαλακών Μορίων με Συμμετοχή του Δέρματος • Χημειοθεραπεία Καρκίνου Δέρματος



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες
Βιβλιοπωλείο Επιστημών
Τετραπόλεως, 14 Αμπελόκηποι, Τ.Κ. 115 27
Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012, Fax.: 210 7759 421
e-mail: info@inbooks.gr
<http://www.inbooks.gr>

Οι τιμές των βιβλίων μπορούν να τροποποιηθούν χωρίς προειδοποίηση.