

# Μελανίζουσα ακάνθωση

## Παθολογικός δερματικός δείκτης εσωτερικού νοσήματος

ΝΤΙΝΑ ΠΕΡΟΓΙΑΝΝΗ  
Δερματολόγος

**Η Μελανίζουσα Ακάνθωση (Μ.Α.) θεωρείται μια ιδιαίτερη δερματολογική οντότητα της οποίας η κυριότερη ιατρική σημασία συνίσταται στο ότι αποτελεί ένα δερματικό δείκτη για ποικιλία εσωτερικών συστηματικών παθολογικών καταστάσεων.**

Οι παθήσεις που σχετίζονται με τη Μ.Α. είναι πολλαπλές και περιλαμβάνουν ενδοκρινοπάθειες (κυρίως εκείνες που συνοδεύονται από παχυσαρκία) και κακοήθεις όγκους εσωτερικών οργάνων. Μια απλοστευμένη αλλά πολύ βοηθητική κατάταξη χωρίζει αυτές τις καταστάσεις σε καλοήθεις και κακοήθεις (πίνακες 1 και 2). Επειδή το φάσμα των παθήσεων είναι πολύ πλατύ, με συνήθως κοινό «κλινικό» σύμπτωμα την παχυσαρκία, η επισήμανση στο δέρμα βλαβών Μ.Α. μπορεί να οδηγήσει το γενικό γιατρό πολλές φορές στην πρώιμη ανακάλυψη της υποκείμενης νόσου ή κακοήθειας.

### Κλινικά χαρακτηριστικά

Προσεκτική επισκόπηση του δέρματος συνήθως οδηγεί στη διάγνωση της Μ.Α. και κατόπιν η ιστολογική εξέταση έρχεται να την επιβεβαιώσει. Η τυπική κλινική εικόνα είναι ή ύπαρξη μιας ή περισσότερων μελανόφαιων υπερκερατωσικών πλάκων, που στην αφή δίνουν το αίσθημα βελούδου με σαφή τάση εντοπισμού στις περιοχές των φυσικών πτυχών του σώματος. Συνήθως προσβάλλει μία ή δύο περιοχές και καλύπτει σε έκταση λίγα εκατοστά δέρματος. Όσον αφορά το χρώμα, κυμαίνεται από ελαφρό μόνον υπερχρωματισμό της δερματικής περιοχής, μέχρι πολύ μελανές στο χρώμα παχιές θηλωματώδεις πλάκες με πολλαπλή εντόπιση. Οι πιο συνηθισμένες θέσεις εντόπισης θεωρούνται η περιοχή του λαιμού, των μασχαλιών, οι υπομαζικές πτυχές, ο ομφαλός και η περιπρωκτική περιοχή, αλλά μπορεί και να εντοπίζεται παντού αν και πολύ σπάνια προσβάλλει τις παλάμες, τα πόδια ή το βλεννογόνο του στόματος.

### Ιστολογική εικόνα

Η μικροσκοπική εξέταση αποκαλύπτει ότι η επιδερμίδα είναι εκείνη που κυρίως συμμετέχει στις βλάβες της Μ.Α.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΚΑΛΟΗΘΗΣ ΤΥΠΟΣ: ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ Μ.Α.	
Ενδοκρινοπάθειες	Μεγαλακρία, γιγαντισμός
	Νόσος Addison
	Σύνδρομο Cushing
	Σακχαρώδης Διαβήτης (κυρίως τύπου 2 και λιποδυστροφικός)
	Υποθυρεοειδισμός
	Σύνδρομο αντοχής στην ινσουλίνη (τύπου A, B, C)
	Παχυσαρκία
	Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
Φάρμακα	Γλυκοκορτικοειδή
	Νιασίνη
	Αντισηληπτικά
	Εκχυλίσματα υπόφυσης
Οικογενής κληρονομικότητας	
Συγγενή σύνδρομα	Σύνδρομο Alstrom
	Σύνδρομο Bloom
	Σύνδρομο Rud's
	Σύνδρομο Carozucca

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΚΑΚΟΗΘΗΣ ΤΥΠΟΣ: ΟΓΚΟΙ ΠΟΥ ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ Μ.Α.	
Αδενοκαρκινώματα	Στομάχου, οισοφάγου, κόλου, παγκρέατος, μαστού, ωοθηκών, πνεύμονος, όρχεων
Ακανθοκυτταρικά καρκινώματα	
Λεμφώματα	Νόσος Hodgkin
	Non-Hodgkin λεμφώματα
	Λεμφοσάρκωμα
Άλλα	Οστεοκαρκινώματα
	Σπογγοειδής μυκητίαση

και ότι το χόριο ελάχιστα μόνο προσβάλλεται. Τα ιστολογικά χαρακτηριστικά συνίστανται σε υπερκεράτωση και θηλωμάτωση, ακάνθωση και υπερπλασία των μελανοκυττάρων.

Η υπερκεράτωση κυρίως παρά η αυξημένη μελανίνη πιστεύεται ότι είναι υπεύθυνη για το σκούρο χρώμα των βλαβών. Επιπροσθέτως, χρώση με κολλοειδή χρυσό συχνά αποκαλύπτει εναπόθεση γλυκοζαμινογλυκοζιδών στην επιδερμίδα και στο θηλώδες χόριο.

### Κλινικοί τύποι και σχέση με εσωτερικά νοσήματα

Οι κλινικές συσχετίσεις της Μ.Α. υπάγονται σε δύο κυρίως ομάδες, που οδηγούν στην κατάταξη της σε δύο τύπους: κακοήθη και καλοήθη. Στον κακοήθη τύπο η Μ.Α. σχετίζεται με εσωτερικό

κακόηθες νεόπλασμα. Μια ποικιλία τέτοιων νεοπλασμάτων έχει περιγραφεί (πίνακας 2) αλλά η πλειονότητα σαφώς στρέφεται γύρω από αδενοκαρκινώματα. Από αυτή την ομάδα τα περισσότερα είναι όγκοι της κοιλίας (75% των κακοήθων νεοπλασμάτων που σχετίζονται με Μ.Α.) και κυρίως του στομάχου. Οι δερματικές βλάβες της Μ.Α. μπορεί να εμφανίζονται συγχρόνως με (61%), πριν (17%), ή μετά την αποκάλυψη του όγκου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα κακοήθη νεοπλασμάτα που συνοδεύονται από Μ.Α. έχουν την τάση να είναι πολύ επιθετικά και ο μέσος όρος επιβίωσης μετά την αποκάλυψη τους είναι λιγότερο από δύο χρόνια. Από την άλλη πλευρά, ο καλοήθης τύπος περιλαμβάνει την πλειονότητα περιστατικών Μ.Α. και τελευταία αποδεικνύεται ότι είναι περισσότερο κοινός απ'

ότι προηγουμένως αναφερόταν. Συνδέεται με μεγάλο φάσμα καταστάσεων που περιλαμβάνουν βαριές ενδοκρινικές ανωμαλίες και παθήσεις, ορισμένα φάρμακα, μερικά συγγενή σύνδρομα και πολύ σπάνια οικογενή κληρονομικότητα. Οι δερματικές εκδηλώσεις της Μ.Α. και στον καλοήθη και στον κακοήθη τύπο δεν διαφέρουν ποιοτικά μεταξύ τους, αν και υποστηρίζεται ότι αυτές που συνοδεύουν κακοήθεια έχουν την τάση να παρουσιάζουν περισσότερο ταχεία ανάπτυξη.

Οι ενδοκρινοπάθειες (συμπεριλαμβανομένης και της παχυσαρκίας), αποτελούν την πλειονότητα των καλοήθων καταστάσεων που σχετίζονται με Μ.Α. Τα σύνδρομα της πρωτοπαθούς αντοχής στην ινσουλίνη (insulin resistance) τύπου A, B και C, αν και πολύ σπάνια, βοήθησαν στη διαλεύκανση της παθογένειας της Μ.Α. Το σύνδρομο τύπου A αντοχής στην ινσουλίνη περιλαμβάνει υπερανδρογοναιμία, αντοχή στην ινσουλίνη με υπερινσουλιναιμία και Μ.Α. σε νέες γυναίκες.

Ο τύπος B παρουσιάζεται σε ηλικιωμένες γυναίκες με συμπτώματα ανοσολογικής νόσου και ανίχνευση κυκλοφορούντων αντισωμάτων κατά του υποδοχέα ινσουλίνης, ενώ ο τύπος C μοιάζει κλινικά με τον τύπο A. Ο Σακχαρώδης Διαβήτης ενοχοποιείται για ένα μεγάλο ποσοστό περιπτώσεων Μ.Α. και κυρίως μια σχετικά σπάνια μορφή του, που λέγεται Λιποδυστροφικός Διαβήτης (Λ.Δ.) και που αποτελείται από μια ομάδα κλινικών καταστάσεων άγνωστης αιτιολογίας, που έχουν κοινό σημείο μια πολύ σημαντική μείωση ή και πλήρη απώλεια του υποδορίου λίπους και πολύ χαρακτηριστική κλινική εμφάνιση του αρρώστου. Η ομάδα του Λ.Δ. χαρακτηρίζεται από 1) ινσουλινοάντοχο διαβήτη, 2) μη εμφάνιση κετοοξέωσης, 3) σοβαρή υπερλιπιδαιμία, 4) Μ.Α., 5) συμμετρική εξαφάνιση υποδορίου λίπους και 6) υπερμεταβολισμό. Η παθοφυσιολογία της κατάστασης παραμένει άγνωστη και είναι πιθανότατα ετερογενής.

### Επιδημιολογικά στοιχεία

Η επίπτωση του καλοήθους τύπου Μ.Α. εξαρτάται από το πληθυσμιακό δείγμα που ελέγχεται. Οι περισσότεροι

⇒ ερευνητές αναφέρουν σαν γενική επίπτωση περίπου 5%. Φυσικά, αυτό το νούμερο αυξάνει σημαντικά όταν εξετάζονται ομάδες του πληθυσμού με προδιάθεση (πίνακας 1).

Σε διαφορετικές μελέτες η Μ.Α. φαίνεται να προσβάλλει 29% των γυναικών με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, το 66% των έντονα παχύσαρκων, ενώ νέγροι και άτομα ισπανικής καταγωγής προσβάλλονται δυσανάλογα περισσότερο από Λευκούς και Ασιάτες.

### Παθογένεια

Αποτελεί γενική εντύπωση ότι κάθε μηχανισμός που προτείνεται για να εξηγήσει την ανάπτυξη της Μ.Α. θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη την αντοχή στην ινσουλίνη και την υπερινσουλιναίμια που χαρακτηρίζει την πλειονότητα των περιπτώσεων Μ.Α. καλοήθους τύπου. Έτσι, αν και καμιά πρόταση εξήγησης του παθογενετικού μηχανισμού δεν γίνεται ευρύτερα αποδεκτή, προς το παρόν υποστηρίζεται η υπόθεση ότι αυξημένος ερεθισμός των υποδοχέων για τον αυξητικό παράγοντα ινσουλίνης προκαλεί τη Μ.Α.

Αυτή η υπόθεση στηρίζεται στο ότι:

- 1) ανθρώπινοι ινοβλάστες και κερατινοκύτταρα σε καλλιέργειες διαθέτουν υποδοχείς για τον αυξητικό παράγοντα της ινσουλίνης,
- 2) συγκεντρώσεις ινσουλίνης πάνω από τις φυσιολογικές τιμές μπορούν να προκαλούν αύξηση και πολλαπλασιασμό ινοβλαστών σε καλλιέργειες και το φαινόμενο αυτό μπορεί να αναστέλλεται αν δοθεί πριν από την ινσουλίνη ειδικό αντίσωμα που «μπλοκάρει» τον υποδοχέα για τον αυξητικό παράγοντα ινσουλίνης,
- 3) μελέτες in vivo έχουν αποδείξει ότι η ινσουλίνη μπορεί να περνά το δερματο-επιδερμικό σύνδεσμο και να φθάνει στα κερατινοκύτταρα,
- 4) βλάβες Μ.Α. μερικές φορές εμφανίζονται σε περιοχές υποδορίου χορήγησης ινσουλίνης για τη θεραπεία του Σακχαρώδους Διαβήτη και
- 5) οι περισσότερες καταστάσεις που σχετίζονται με Μ.Α. εμφανίζουν υπερινσουλιναίμια και αντοχή στην ινσουλίνη.

Στον κακοήθη τύπο Μ.Α. ο μηχανισμός παραμένει περισσότερο σκοτεινός. Πάντως μερικοί από τους όγκους έχει αποδειχθεί ότι μπορούν να εκκρί-

νουν αυξητικό παράγοντα ινσουλίνης. Έτσι, σε μία περίπτωση ασθενούς με κακόηθες μελάνωμα, εξαίρεση του όγκου οδήγησε σε ομαλοποίηση της στάθμης των κυτοκινών γενικότερα και σε εξαφάνιση των βλαβών της Μ.Α. Η υπερμελάγχρωση, τα φαινόμενα αρρενοποίησης και οι μεταβολές στις ωοθήκες που συχνά παρατηρούνται σε γυναίκες με Μ.Α., θα μπορούσαν να εξηγηθούν με την παραδοχή ύπαρξης υποδοχέων για τον αυξητικό παράγοντα ινσουλίνης στις ωοθήκες.

### Έλεγχος ασθενούς

Επειδή οι βλάβες της Μ.Α. στο δέρμα σχεδόν πάντα οδηγούν στην αποκάλυψη υποκείμενης πάθησης, ο γιατρός θα πρέπει να συνεχίζει το λεπτομερή κλινικοεργαστηριακό έλεγχο μέχρι την πιθανόν, κλινική διάγνωση.

Καλοήθεις καταστάσεις που συνήθως εύκολα διαγιγνώσκονται, ενοχοποιούνται για την πλειονότητα των περιστατικών με Μ.Α. με κυριότερη την παχυσαρκία και τα φάρμακα. Σε έναν ηλικιωμένο η απουσία ενός από τους καλοήθεις παράγοντες πρόκλησης της Μ.Α. επιβάλλει την έρευνα για κακοήθεια. Εμφάνι-

ση σε μεγάλη ηλικία Μ.Α., με γρήγορη, προοδευτική και εκτεταμένη ανάπτυξη και εντόπιση σε βλεννογόνους, θεωρείται ότι οδηγεί σχεδόν πάντα σε ανεύρεση κακοήθειας.

### Θεραπεία

Αν και η Μ.Α. συνήθως είναι ασυμπτωματική, συχνά μπορεί να προκαλεί κνησμό και ακόμη να δημιουργεί αισθητικά προβλήματα στον άρρωστο. Πάντως η κυριότερη θεραπεία αυτής της παράξενης δερματοπάθειας είναι η αντιμετώπιση της υποκείμενης παθολογικής κατάστασης. Σύσταση για ελάττωση του σωματικού βάρους, διακοπή υπόπτων για Μ.Α. φαρμάκων και αφαίρεση όγκων, οδηγούν σε πλήρη υποχώρηση των βλαβών της Μ.Α. Σε περιπτώσεις που το υποκείμενο νόσημα δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά, ή οι δερματικές βλάβες της Μ.Α. επιμένουν παρά την ικανοποιητική αντιμετώπιση της υποκείμενης παθολογικής κατάστασης, μερικά φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν, π.χ. κρέμες ρετινοϊκού οξέος, συστηματική χορήγηση ισοτρετινοΐνης και συμπλήρωμα διατροφής με ιχθυέλαιο. ID