



ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ

Επιστημονικά και Διοικητικά

Υπεύθυνος Διευθυντής

Dr. Αναστασιάδης Γεώργιος

ΣΚΛΗΡΟΜΥΞΟΙΔΗΜΑ



ΜΑΥΡΟΠΟΥΛΟΥ ΝΙΚΗ

❖ Ασθενής 62 ετών, που πάσχει απο 2 ετίας απο μυξοιδηματικό λειχήνα, παρουσίασε γριππώδη συνδρομή και στη συνέχεια νευρολογικά συμπτώματα με δυσαρθρία και σύγχυση. Έπειτα λόγω εμφάνισης κώματος, νοσηλεύτηκε στη ΜΕΘ για 15 μέρες.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

1. Βλατιδώδες γραμμοειδές εξάνθημα σε πολλά σημεία.
2. Σκληροδερμοειδείς βλάβες κυρίως στο άνω τμήμα κορμού και στα άκρα.



- ❖ Ελήφθη βιοψία και τέθηκε η διάγνωση του σκληρομυξοειδήματος, στο οποίο συνηγόρησε και η συνυπάρχουσα **μονοκλωνική γαμμαπάθεια** με “κ” και “λ” αλυσούς.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Τέθηκε σε αγωγή με **iv IgG σφαιρίνη 2g/kg** και **pos θαλιδομίδη 50mg/μέρα**.
- Κατά την νοσηλεία της στην παθολογική κλινική έκανε τη 2^η συνεδρία IgG σφαιρίνης
- Συνέχεια θεραπείας με θαλιδομίδη 50mg/μέρα και μετα την έξοδο της απο την παθολογική κλινική.

- ❖ Στις 19/9/18 εισήχθη στη δερματολογική κλινική όπου ανέφερε μυική αδυναμία κάτω άκρων ,ζάλη και αστάθεια, ενώ το εξάνθημα εμφάνισε σημαντική βελτίωση.Επίσης παρουσίασε αναιμία (Hct :28) κι έγινε οστεομυελική βιοψία της οπίας το αποτέλεσμα αναμένεται.

- Λόγω έλλειψης IgG σφαιρίνης ,αυξήθηκε η δόση της θαλιδομίδης σε 100mg/μέρα και προστέθηκε **κορτιζόνη 20mg/μέρα** (ισοδύναμο πρεδνιζολόνης).

- ❖ Εξήλθε σε καλή κατάσταση και σε αναμονή της έγκρισης (εκτός ένδειξης) IgG σφαιρίνης και θαλιδομίδης.

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

ΧΟΡΙΟ

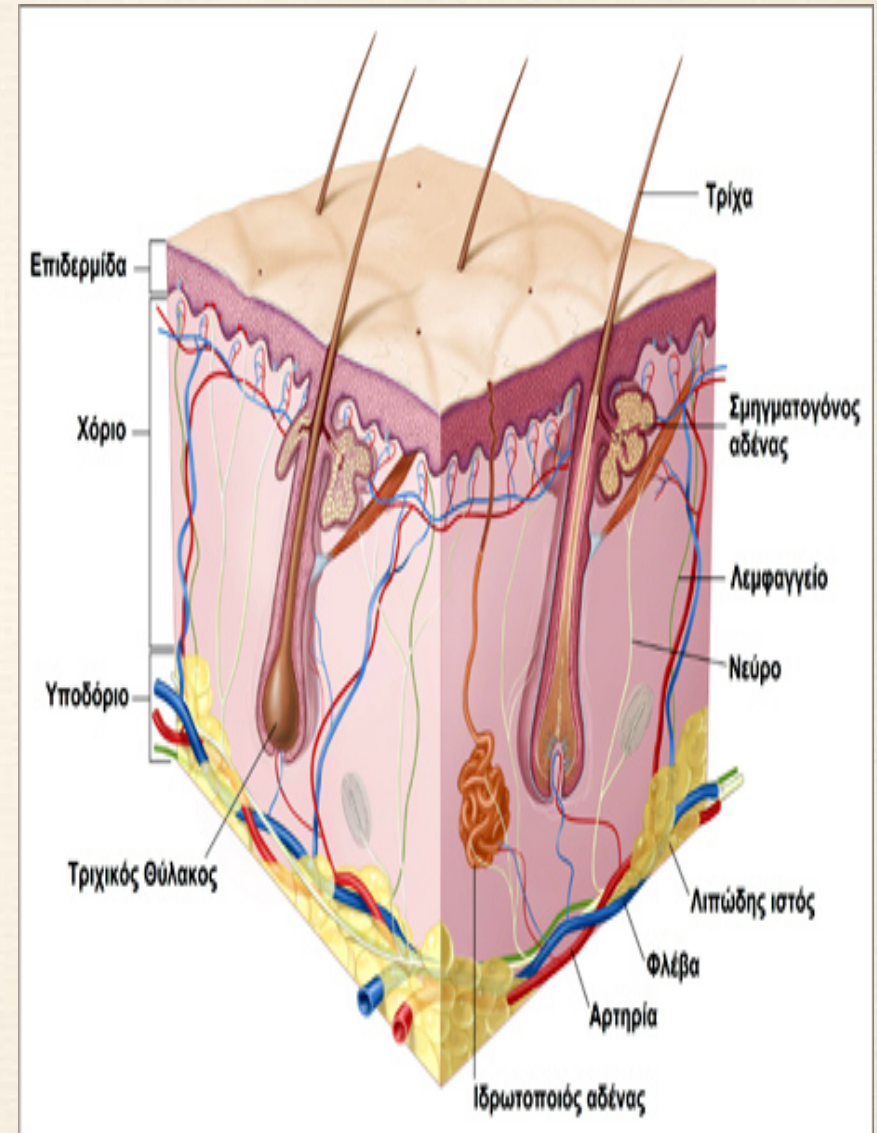
❖ Το χόριο συντίθεται από τους ινοβλάστες που παράγουν τις κολλαγόνες ίνες (70% του χορίου) τις ελαστικές ίνες και την θεμέλιο ουσία. Η θεμέλιος ουσία είναι ένα ημι-στερεό υλικό που αποτελείται από βλενίνη (σύμπλοκο υαλουρονικού οξέος-πρωτεΐνης) που ονομάζονται όξινες **γλυκοζαμινο-γλυκάνες GAG** (όξινοι βλεννοπολυσακχαρίτες)

Σημασία των GAG:

1. λόγω του ιξώδους αυτών σαν γέλη επιτρέπουν κάποια κίνηση στις χοριακές δομές

2. Δίνουν όγκο στο χόριο και συμβάλλουν στην αρχιτεκτονική του, επίσης συγκρατούν νερό μέχρι 1000 φορές του βάρους αυτών.

Σε συγκεκριμένες παθήσεις, οι ινοβλάστες παράγουν **παθολογικές ποσότητες όξινων βλεννοπολυσακχαριτών** συνήθως υαλουρονικού οξέος.



ΒΛΕΝΝΙΝΩΣΕΙΣ

❖ Είναι εκείνες οι παθήσεις στις οποίες η αυξημένη παραγωγή βλεννίνης, αποτελεί πρωτοπαθή διαταραχή.

❖ Οι όξινοι βλεννοπολυσακχαρίτες, συσσωρεύονται σε μεγάλες ποσότητες στο χόριο και μπορούν να καταστούν ορατοί ως :

A. ωχροκύανο κοκκώδες ή

B. άμορφο υλικό ανάμεσα σε δεσμίδες κολλαγόνου

➤ Μπορούν να ανιχνευτούν με ειδικές χρώσεις όπως: ο κολλοειδής σίδηρος, το *alcian blue*, το κυανό της τολουιδίνης. Η επώαση του ιστού με υαλουρονιδάση εξαλείφει τη χρώση, επιβεβαιώνοντας την παρουσία υαλουρονικού οξέος.

ΜΥΞΟΙΔΗΜΑΤΙΚΟΣ ΛΕΙΧΗΝΑΣ

Σύστημα ταξινόμησης κατά Rongioletti και Rebora

1. Εντοπισμένες μορφές: απουσία μονοκλωνικών αντισωμάτων και συστηματικής νόσου.
2. Άτυπος ή ενδιάμεσος τύπος
3. Σκληρομυξοΐδημα

ΣΚΛΗΡΟΜΥΞΟΙΔΗΜΑ

❖ Γνωστό επίσης και ως γενικευμένος μυξοιδηματικός λειχήνας ή σύνδρομο *Arndt-Gottron*.

❖ Είναι μια χρόνια ιδιοπαθής πάθηση που χαρακτηρίζεται από:

1. αυξημένη εναπόθεση βλεννίνης στο χόριο

2. συστηματική νόσο

3. μονοκλωνική γαμμαπάθεια.

4. Απουσία θυρεοειδοπάθειας



Επιδημιολογία

Προσβάλλει ενήλικες και των δυο φύλλων ηλικίας απο 30 έως 80 ετών.



Παθογένεια

❖ είναι άγνωστη.

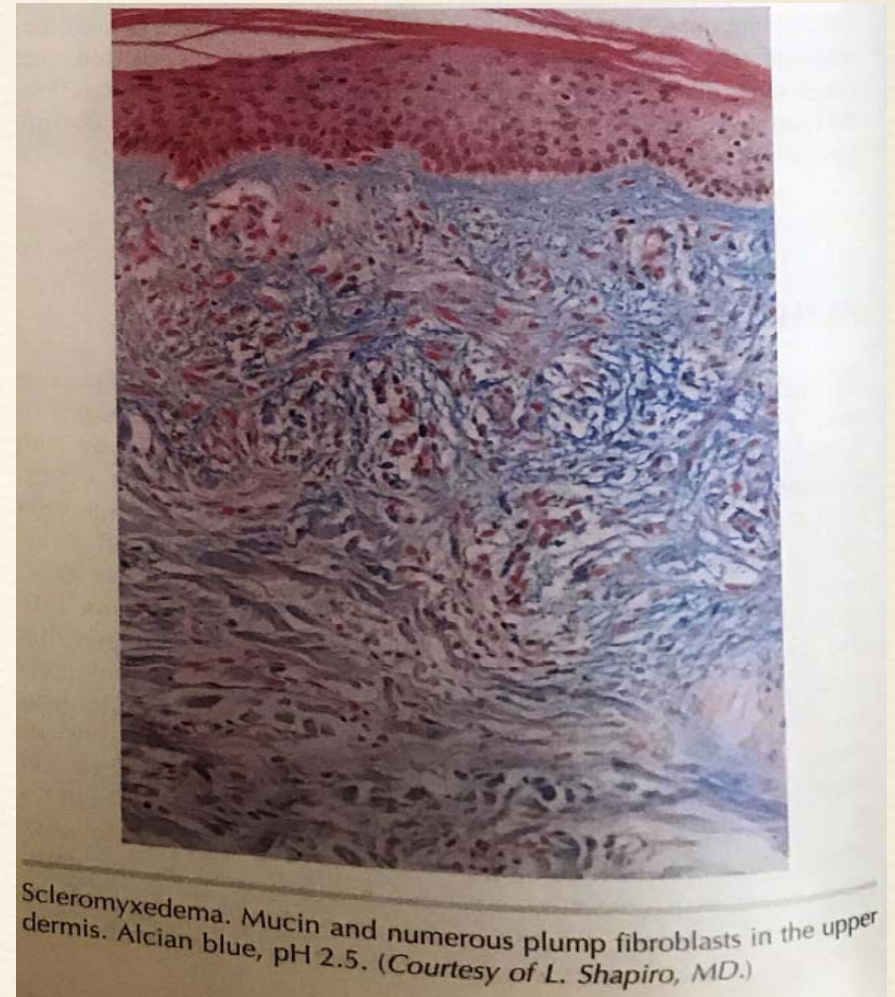
- Πιθανόν να παίζουν ρόλο οι κυτοκίνες, όπως ιντερλευκίνη (IL)-1, TNF-alpha και TGF-beta ,οι οποίες διεγείρουν τη σύνθεση γλυκοσαμινογλυκανών και των πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών.
- Οι παραπρωτεΐνες δρουν ως αυτοαντισώματα που διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό ινοβλαστών και την υπερπαραγωγή βλεννίνης.



Ιστολογικά ευρήματα

1. Διάχυτη εναπόθεση βλεννίνης στο χόριο.
2. Υπερπλασία ινοβλαστών, ακανόνιστα διατεταγμένων.
3. Αυξημένη εναπόθεση κολλαγόνου.
4. Φυσιολογική δομή επιδερμίδας ή μείωση του πάχους της λόγω της υποκείμενης πίεσης βλεννίνης και ίνωσης.
5. Οι θύλακες της τρίχας μπορεί να ατροφούν.
6. Συχνά υπάρχουν λεμφοπλασματοκυτταρικές διηθήσεις στο χόριο.
7. Οι ελαστικές ίνες μειώνονται σε αριθμό.

❖ Η βλεννίνη μπορεί να εναποτεθεί στα τοιχώματα των αγγείων του μυοκαρδίου, των νεφρών, των επινεφριδίων, του παγκρέατος και στα νεύρα.



Παραπρωτεΐναιμία

- ❖ 10% μπορεί να μην εμφανιστεί στην αρχική εξέταση.
- ❖ Η μονοκλωνική γαμμαπάθεια είναι κυρίως IgG-λ τύπου, υποδηλώνοντας μια υποκείμενη πλασματοκυτταρική δυσκρασία.
- ❖ Έχουν επίσης περιγραφεί στη βιβλιογραφία και IgM-κ, IgA-κ, IgA-λ, παραπρωτεΐνες.
- ❖ Απουσία παραπρωτεΐνης, περιγράφεται ως μια άτυπη μορφή σκληρομυξοειδήματος.
- ❖ Σε βιοψία μυελού των οστών, παρατηρούνται ήπια πλασματοκυττάρωση, ωστόσο λιγότερο από το 10% αυτών των ασθενών μεταπίπτουν σε **πολλαπλούν μυέλωμα**.



Κλινική εικόνα

❖ Οι πιο συχνά προσβαλλόμενες περιοχές είναι:

1. πρόσωπο (κυρίως πίσω από τα αυτιά και στο μεσόφρυο)

2. ραχιαία επιφάνεια των άκρων χεριών

3. εκτατική επιφάνεια των άκρων

➤ Συνήθως δεν προσβάλλονται οι βλεννογόνοι και το τριχωτό της κεφαλής.

❖ Πρωτογενείς βλάβες:

- Πολλαπλές κηρώδεις, θολωτές ή αποπλατυσμένες βλατίδες 2-4 mm που μπορεί να συρρέουν σχηματίζοντας πλάκες ή να διατάσσονται σε γραμμοειδή διάταξη.
- Λιγότερο συχνά παρατηρούνται κνιδωτικές, οζώδεις ή δακτυλιοειδείς βλάβες.



↑ **EIKONA 9-1** Στίλβουσες βλατίδες αρχόμενου σκληρομυξοειδήματος.

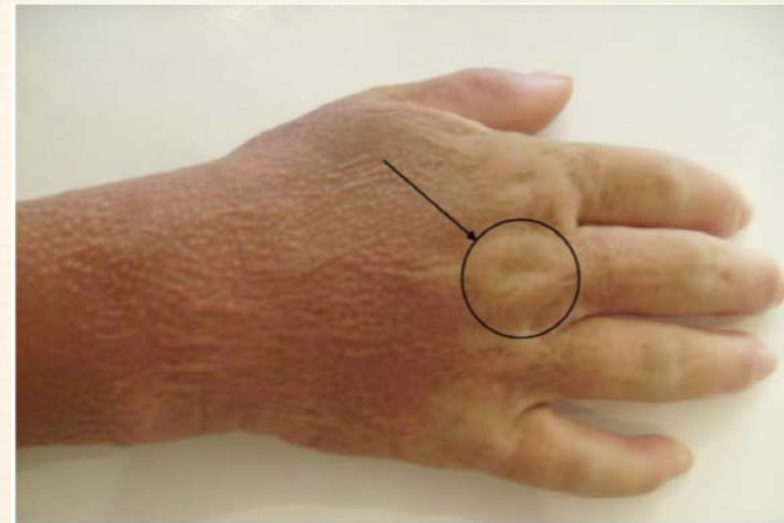
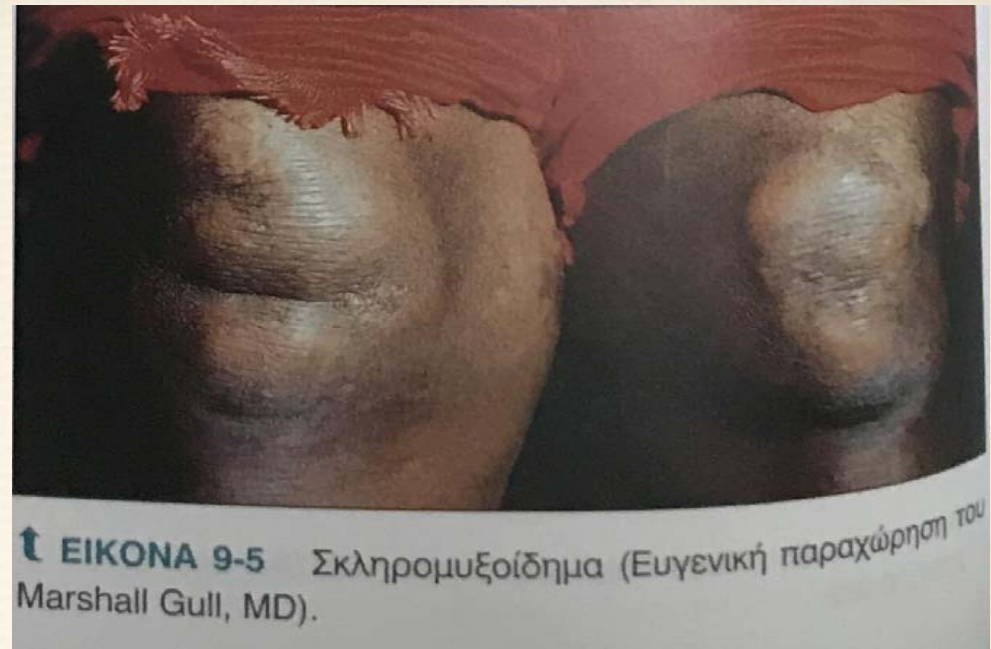


↑ **EIKONA 9-3** Σκληρομυξοειδής (Ευγενική παραχώρηση του Marshall Gull, MD).

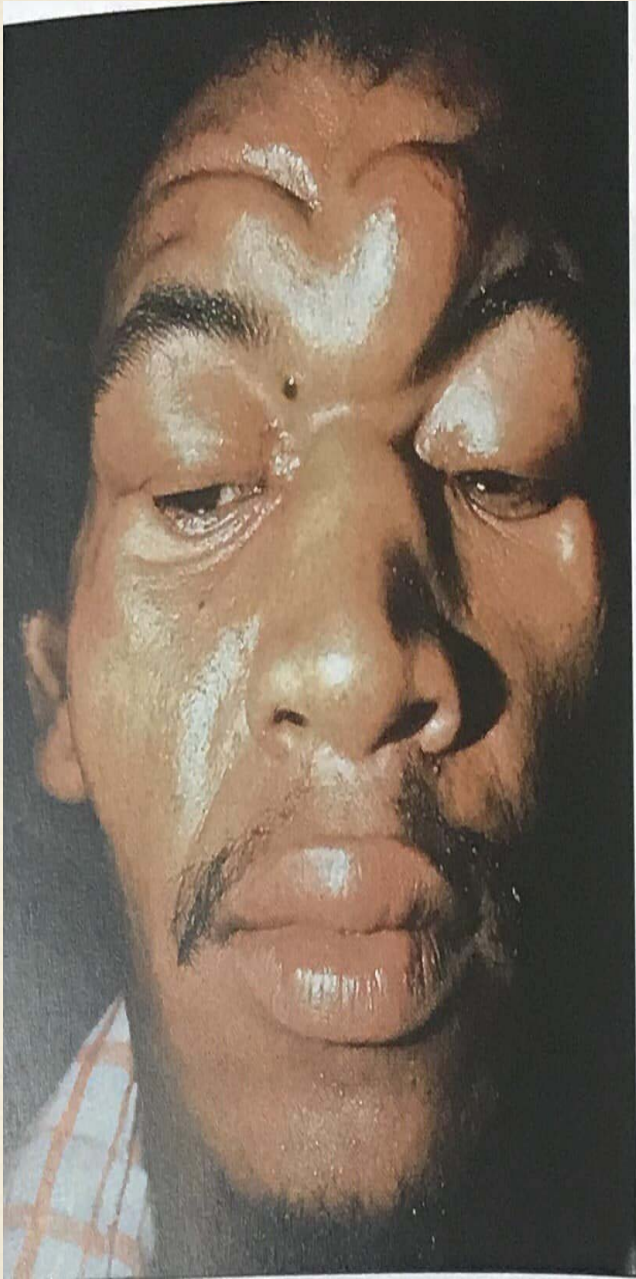


Εικόνα 21.58. Μυξοιδηματώδης λειχήνας. Μικρές, θολωτές λειχηνοειδείς βλατίδες που διατάσσονται σε γραμμοειδή διάταξη, αποτελούν χαρακτηριστικό κλινικό σημείο της νόσου. Συνήθως προσβάλλεται και η περιοχή πίσω από τα ώτα.

- ❖ Αναπτύσσεται διάχυτη διήθηση που οδηγεί σε ξυλώδη σκλήρυνση δέρματος.
- ❖ Στην εγγύς μεσοφαλαγγική άρθρωση , η διήθηση που περιβάλλει μια κεντρικά εμβυθισμένη περιοχή, ορίζεται ως “*doughnut sign*”.
- ❖ Μπορεί να υπάρχει αίσθημα κνησμού.
- ❖ Μπορεί να υπάρχει μείωση του εύρους της κινητικότητας του στόματος, και άκρων.
- ❖ Στην περιοχή του μεσόφρουου και του μετώπου, η συρροή βλαβών οδηγεί σε έντονη αυλάκωση, “*λεόντειο προσωπείο*” και στη ράχη “*shar pei sign*”



“Doughnut sign” on the metacarpophalangeal joint



← ΕΙΚΟΝΑ 9-4
Σκληρομυξοίδημα
(Ευγενική παραχώ-
ρηση του Marshall
Gull, MD).



Leonine facies

Επιπλοκές



1. Το γαστρεντερολογικό σύστημα προσβάλλεται συχνότερα.

✦ Δυσφαγία, που προκύπτει από την προσβολή οισοφάγου είναι η συνηθέστερη.

✦ Μπορεί να προσβληθεί το στομάχι ή το έντερο.



2. Πνευμονικές επιπλοκές, που εκδηλώνονται με δύσπνοια λόγω της περιοριστικής ή αποφρακτικής νόσου.



3. Περιφερική νευροπάθεια και διαταραχές ΚΝΣ.

4. Σύγχυση, ζάλη, δυσαρθρία, προϊούσα παράλυση, σπασμούς, συγκοπτικά επεισόδια, κώμα, που πολλές φορές έπονται μιας εμπύρετης (γριππώδους) συνδρομής.



5. Κεντρική μυϊκή αδυναμία με μια φλεγμονώδη μυοπάθεια

6. Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα 10%.



7. Αρθραλγίες ή φλεγμονώδης αρθρίτιδα.

🔑 Διαφορική διάγνωση

1. Συστηματική σκληροδερμία.
(σκληροδακτυλία, φαινόμενο Raynaud, οισοφαγική δυσκινησία)
2. Σκληροίδημα. (δυσκαμψία και σκλήρυνση τραχήλου, προσώπου, άκρα και στον κορμό)
3. Νεφρογενής ινωτική δερματοπάθεια.
 - Σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια και έκθεση σε γαδολίνιο.
 - Πάχυνση δέρματος.
 - Στην πρώιμη μορφή της έχει παρόμοια ιστολογική εικόνα.



↑ ΕΙΚΟΝΑ 9-7 Νεφρογενής ινωτική δερματοπάθεια.



Θεραπεία

- ❖ **1^η εκλογή:** IV έγχυση σφαιρίνης 2g/Kg φορές/μήνα. Μετά από 1-2 κύκλους έχουμε τα πρώτα αποτελέσματα.
- ❖ **2^η εκλογή:** Θαλιδομίδη (+/- συστηματικά γλυκοκορτικοειδή). Αρχική δόση 50-100mg/μέρα κι έπειτα ανάλογα την κλινική εικόνα από 150 έως 400mg/μέρα.
- ❖ **Αυτόλογη μεταμόσχευση**
- ❖ **Άλλες θεραπείες:**
 1. Συστηματικά ρετινοειδή
 2. Μελφαάνη
 3. Πλασμαφαίρεση
 4. PUVA
 5. UVA-1
 6. Εξωσωματική φωτοχημειοθεραπεία
 7. Τοπικά διμεθυλ σουλφομίδιο
 8. Τοπικά και IV υαλουρονιδάση
 9. Ιντερφερόνη (IFN)-α
 10. Κυκλοσπορίνη
 11. Ακτίνες Grenz και δέσμη ηλεκτρονίων

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

- ❖ Απρόβλεπτη
- ❖ Ιάσιμη με ένα σωστό θεραπευτικό σχήμα
- ❖ Συχνές υποτροπές μετά την διακοπή της θεραπείας
- ❖ Μπορεί να αποβεί μοιραία λόγω των συστηματικών εκδηλώσεων της και των ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων.