



**ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ (ΑΤΕΙΘ)  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ & ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

---

# ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

**Ελευθερίου Μαρία**

Επόπτης Καθηγητής: Παπαδόπουλος Ιορδάνης

## Περιεχόμενα

Πρόλογος .....	5
Τι είναι οι παρανεοπλασματικές δερματοπάθειες.....	6
Σύνδρομο Peutz-Jeghers.....	7
Κριτήρια για το σύνδρομο Peutz-Jeghers .....	7
Φυσική ιστορία του συνδρόμου Peutz-Jeghers.....	7
Ανίχνευση του καρκίνου στο σύνδρομο Peutz-Jeghers.....	9
Θεραπεία του συνδρόμου Peutz-Jeghers .....	9
Σύνδρομο Bazex.....	11
Κλινική εικόνα.....	11
Αιτιολογία.....	12
Θεραπεία.....	12
Σημείο Leser-trélat .....	13
Αιτιολογία.....	14
Ιστοπαθολογία .....	16
Θεραπεία.....	17
Σύνδρομο Cowden .....	18
Χαρακτηριστικά .....	19
Θεραπεία.....	20
Μελανίζουσα ακάνθωση .....	22
Χαρακτηριστικά .....	22
Θεραπεία.....	23
Καρκινοειδές σύνδρομο .....	24
Χαρακτηριστικά .....	24
Θεραπεία.....	25
Σύνδρομο Cushing.....	27
Κλινική εικόνα.....	27
Διάγνωση .....	28

Θεραπεία .....	28
Γυροειδές ερύθημα .....	30
Κλινική εικόνα.....	30
Θεραπεία.....	30
Σύνδρομο sweet.....	31
Τι είναι.....	31
Κλινική Εικόνα .....	31
Τυποί συνδρόμου sweet.....	33
Θεραπεία.....	33
Δερματομυοσίτιδα .....	35
Τι είναι .....	35
Συμπτώματα .....	35
Θεραπεία.....	37
Σύνδρομο Trousseau .....	40
Αιτιολογία και κλινική εικόνα.....	40
Θεραπεία.....	41
Επίκτητη χνοώδης υπερτριχωση .....	42
Κλινική εικόνα.....	42
Αιτιολογία .....	43
Θεραπεία.....	43
Κνησμός.....	44
Τι είναι .....	44
Επίκτητη ιχθύαση.....	47
Κλινική εικόνα.....	47
Παρανεοπλασματική πέμφιγα.....	49
Κλινική εικόνα: .....	49
Χαρακτηριστικά: .....	50

Η παθογένεια:.....	50
Θεραπεία:.....	51
Συμπέρασμα: .....	53
Βιβλιογραφία:.....	53

## Πρόλογος

Το επάγγελμα του αισθητικού έχει να κάνει με καθημερινή επαφή με ανθρώπους και άμεσα με τα δέρματα τους. Μέσα στην δουλειά μας πέρα από την περιποίηση του δέρματος, έχουμε την ευθύνη να το παρατηρούμε για τυχόν βλάβες. Φυσικά αυτό γίνεται όχι από περιέργεια αλλά για να μπορούμε να βοηθήσουμε τον πελάτη μας . Μερικές βλάβες μπορεί να δηλώνουν κάποια προβλήματα υγείας. Μερικά προβλήματα είναι εμφανή και σε κάποιες άλλες περιπτώσεις κάτι απλό μπορεί να δηλώνει κάποιο εσωτερικό πρόβλημα όπως οι παρανεοπλασματικές δερματοπάθειες. Σαν αισθητικοί πρέπει να έχουμε γνώσεις για την μορφολογία τους. Φυσικά και δεν μπορούμε να δώσουμε κάποια φαρμακευτική αγωγή ή θεραπεία αλλά μπορούμε να παραπέμψουμε τον πελάτη σε ένα δερματολόγο για σιγουριά και για την θεραπεία του προβλήματος του.

The profession of aesthetician has to do with daily contact with people and directly with their skins. In our work beyond skin care, we have the responsibility to observe for any damage. Obviously this is not done out of curiosity but to be able to help our client. A few times clients reveal their health issues and concerns. Some conditions are visible but there are also serious internal conditions which aren't visible. One such case is paraneoplastic dermatological syndrome. As beauticians we must have knowledge of these various forms naturally we can't issue medical treatment if there is a skin problem but we can refer our client to be seen by a dermatologist who will ensure the correct treatment for that specific skin condition.

## Τι είναι οι παρανεοπλασματικές δερματοπάθειες

Οι παρανεοπλασματικές δερματοπάθειες είναι σύνδρομα τα οποία επηρεάζουν το δέρμα και τον βλεννογόνο και ανήκουν σε μια ομάδα δερματοειδών ευμετάβλητης μορφής. Έχουν παθολογία και αιτιολογία που μπορούν να εμφανιστούν ως ιδιοπαθείς παθήσεις ή σε συνδυασμό με σπλαχνική κακοήθεια. Η ταξινόμηση τους, γίνεται κυρίως με την κυρίαρχη παθολογική τους αρχή όπως : δερμική «εναποθέσεων,» ουδετεροφιλιών δερματώδεις, βλατίδες με πλάκες , πολλαπλασιαστικές αντιδράσεις, αντιδραστικά ερυθήματα, κερατοειδή εκφυλίσεων του βασικού στρώματος, αγγειίτιδα, και κηλιδοβλατιδώδες διαταραχές. Χαρακτηριστικά κριτήρια για την νόσο είναι τα εξής. Οι εκδηλώσεις στο δέρμα και βλεννογόνο ξεκινάνε περίπου την ίδια περίοδο και ακολουθούν μία ταυτόχρονη πορεία. Επίσης τα σύνδρομα δεν συνδέονται άμεσα μεταξύ τους. Δηλ. η έναρξη και πορεία του συνδρόμου δεν συνδέεται με την δερματική νόσο. Ένας όγκος πάντα έχει κάποια δερματική εκδήλωση. Τέλος θα πρέπει να υπάρχει μεγάλη σχετικότητα ανάμεσα στα δυο σύνδρομα.

## Σύνδρομο Peutz-Jeghers

Είναι ένα αυτόνομο και κυρίαρχο σύνδρομο το οποίο χαρακτηρίζεται από πολύποδες στο γαστρεντερικό και χρώση στο δέρμα και στη βλέννα, επίσης υπερμελάγχρωση κηλίδων στα χείλη και στο βλεννογόνο του στόματος. Χαρτογραφείται στο χρωμόσωμα 19p13.3 και κωδικοποιεί μια πρωτεϊνική κύμανση σερίνης-θρεονίνης (STK11) γνωστή ως LKB1.

### Κριτήρια για το σύνδρομο Peutz-Jeghers

- Οικογενειακό ιστορικό
- Βλάβες στο βλεννογόνο και δέρμα
- Πολύποδες στο γαστρεντερικό σωλήνα

Αν κάποιος έχει 2-3 κριτήρια αυτό συμβολίζει θετικό κριτήριο.

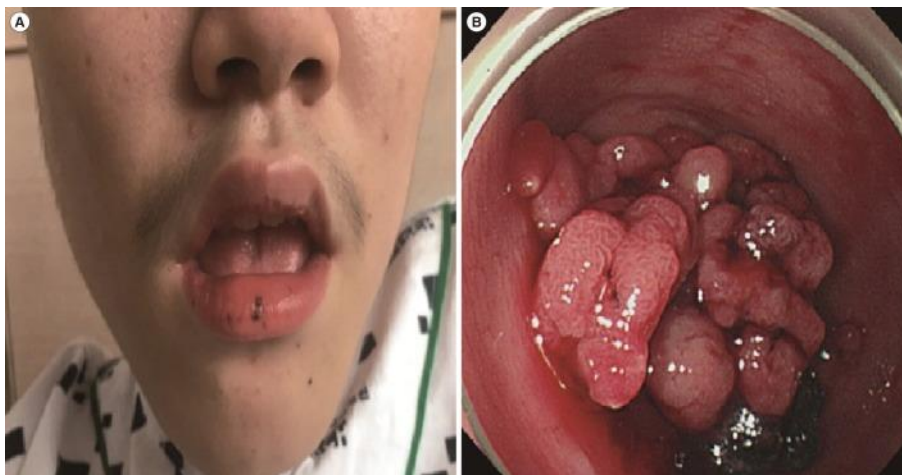


### Φυσική ιστορία του συνδρόμου Peutz-Jeghers

Οι περισσότεροι άνθρωποι με σύνδρομο Peutz-Jeghers θα αναπτύξουν κάποια νεοπλασματική ασθένεια πριν από την ηλικία των 60 ετών.

Οι ασθενείς έχουν επίπεδες, καφέ κηλίδες (μελανωειδείς κηλίδες) στο δέρμα, ειδικά στα χείλη και το βλεννογόνο του στόματος κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής, και απόφραξη του εντέρου λόγω εγκολεασμού μεταξύ 6 έως 18 ετών. Ο κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου αρχίζει να αυξάνεται στη μέση ηλικία. Ο αθροιστικός κίνδυνος μέχρι την ηλικία των 70 για όλες τις μορφές καρκίνου, για τον γαστρεντερικό καρκίνο και τον καρκίνο του παγκρέατος 85%, 57%, και 11%, αντίστοιχα.

Το 1998, ένα γονίδιο βρέθηκε να σχετίζεται με τη μετάλλαξη. Στο χρωμόσωμα 19, το γονίδιο που είναι γνωστό ως STK11 (LKB1) είναι ένα γονίδιο καταστολής του όγκου (όγκο-κατασταλτικό γονίδιο). Κληρονομείται με κυρίαρχο χαρακτήρα πράγμα που σημαίνει ότι όποιος έχει PJS έχει μια πιθανότητα 50% να



μεταδώσει την ασθένεια στους απογόνους του.

Ο μεγαλύτερος κίνδυνος που σχετίζεται με το σύνδρομο είναι η ανάπτυξη καρκίνου. Ενώ οι πολύποδες έχουν μόνο ένα μικρό



δυναμικό κακοήθους εξαλλαγής (<3%), οι ασθενείς με το σύνδρομο έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκινωμάτων του παγκρέατος, του ήπατος, των πνευμόνων, του μαστού, των ωοθηκών, της μήτρας, των όρχεων και άλλων οργάνων.

Ο μέσος όρος ηλικίας της πρώτης διάγνωσης είναι τα 23 έτη, αλλά οι βλάβες μπορεί να προσδιοριστούν κατά τη γέννηση. Πριν από την εφηβεία, βλάβες στο βλεννογόνο και στο δέρμα μπορούν να βρεθούν στις παλάμες και τα πέλματα. Συχνά, η πρώτη παρουσίαση είναι η απόφραξη του εντέρου από εγκολεασμό, που είναι μια συχνή αιτία της θνησιμότητας, από μια σύμπτυξη του ενός βρόγχου του εντέρου σε ένα άλλο τμήμα.

### **Ανίχνευση του καρκίνου στο σύνδρομο Peutz-Jeghers**

- Βαριούχος υποκλυσμός εντέρου κάθε 2 χρόνια,
- Εξέταση οισοφάγου, γαστρεντερικού, δωδεκαδάκτυλου και κολονοσκόπηση κάθε 2 χρόνια
- Αξονική τομογραφία ή μαγνητική τομογραφία του παγκρέατος ετησίως
- Υπερηχογράφημα της πυέλου ετησίως
- Μαστογραφία (γυναίκες) από την ηλικία των 25 ετησίως
- Τεστ Παπανικολάου κάθε χρόνο

Η παρακολούθηση θα πρέπει να επιβλέπεται από ιατρό που είναι εξοικειωμένος με το σύνδρομο Peutz-Jeghers.

### **Θεραπεία του συνδρόμου Peutz-Jeghers**

Εκτομή των πολυπόδων είναι απαραίτητη μόνο σε περίπτωση που προκύψει σοβαρή αιμορραγία ή εγκολεασμός. Εντεροτομία εκτελείται για απομάκρυνση τμημάτων του εντέρου με μεγάλα οζίδια. Η κολονοσκόπηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για αφαίρεση κάποιων πολυπόδων, αν είναι απαραίτητο.



## Σύνδρομο Bazex

Το σύνδρομο Bazex είναι ένα παρανεοπλασματικό σύνδρομο που συσχετίζεται συχνότερα με τα καρκινώματα των πλακωδών κυττάρων της ανώτερης οδού του αέρα και περιγράφεται για πρώτη φορά από τους Bazex Et Al το 1965. Επηρεάζει κυρίως καυκάσιους άνδρες ηλικίας άνω των 40 ετών και χαρακτηρίζεται από μορφή ψωρίασης με εκρηκτική τυπική κατανομή, παλαμοπλαντική κεράτωση και συμμετρική δυστροφία όνυχα. Η μύτη και τα αυτιά επηρεάζονται στο 63% και το 79% των ασθενών αντίστοιχα. Περίπου σαράντα πέντε περιπτώσεις περιγράφηκαν ήδη, εκ των οποίων μόνο δώδεκα ήταν γυναίκες.

Αναφέρουμε την περίπτωση γυναικείας ασθενούς, με καρκίνωμα οισοφαγικού πλακώδους κυττάρου, που συσχετίζεται με μια τυπική και εξαισία δερματική εκδήλωση που χαρακτηρίζει το σύνδρομο Bazex

### Κλινική εικόνα

Το δέρμα στο σύνδρομο Bazex πολύ συχνά προηγείται της διάγνωσης της κακοήθειας, αλλά μπορεί να εμφανιστούν και ταυτόχρονα ή μετά από τον προσδιορισμό του νεοπλασματος. Σε μια ανασκόπηση, δερματικές αλλαγές είχαν προκύψει από τη διάγνωση της κακοήθειας κατά μέσο όρο 11 μηνών σε



περισσότερους από 60% των ασθενών με σύνδρομο.

### **Αιτιολογία**

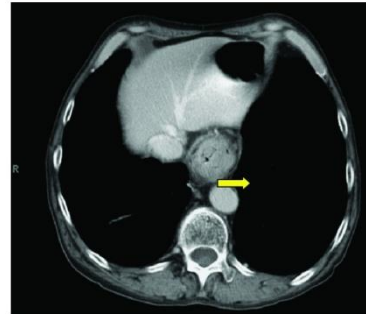
Η αιτία του συνδρόμου Bazex είναι άγνωστη. Διασταυρούμενα αντιγόνα μεταξύ όγκου και δέρματος απαιτούνται, όπως και η παρουσία του όγκου και το προερχόμενο του κερατινοκυτταρικού αυξητικού παράγοντα. Οι ασθενείς που εμφανίζουν κλινικά ευρήματα σύμφωνα με το σύνδρομο Bazex πάσχουν από εκτεταμένο καρκίνο.

### **Θεραπεία**

Η θεραπεία εκλογής στο σύνδρομο Bazex είναι η αποτελεσματική εκρίζωση του υποκείμενου όγκου. Σε πολλές αναφερόμενες περιπτώσεις, η δερματοπάθεια βελτιώνεται με τη θεραπεία του καρκίνου ή χειροτερεύει με την εξέλιξη της υποκείμενης κακοήθειας. Η δυστροφία του όνυχα μπορεί να παραμείνει μετά την αποτελεσματική θεραπεία του καρκίνου,



καθώς και την αποκατάσταση των άλλων δερματικών εκδηλώσεων.



## Σημείο Leser-trélat

Το σημάδι του Leser-Trélat θεωρείται ένας αρκετά σπάνιος παρανεοπλασματικός δερματικός δείκτης εσωτερικής κακοήθειας, χαρακτηρίζεται από μια απότομη έκρηξη πολλαπλών σμηγματορροϊκών κερατοειδών. Μέχρι σήμερα δεν έχουν υπάρξει τυποποιημένα ή ποσοτικοποιημένα διαγνωστικά κριτήρια που να ορίζουν το σημάδι της Leser-Trélat, αλλά αντί αυτού ο ορισμός περιλαμβάνει αύξηση του αριθμού και του μεγέθους των σμηγματορροϊκών κερατοειδών. Οι σμηγματορροϊκές κερατώσεις (SK) είναι σχεδόν πανταχού παρούσες καλοήθεις δερματικές βλάβες σε ασθενείς ηλικίας άνω των 40 ετών και γενικά, ακόμη και σε υγιείς ασθενείς μπορεί να εμφανιστούν πολλαπλές σμηγματορροϊκές κερατώσεις. Αυτό το «σημάδι» έχει συναντηθεί με ένα σημαντικό σκεπτικισμό από πολλούς, λαμβάνοντας υπόψη το κοινό και των δύο σμηγματορροϊκών κερατοειδών και της κακοήθειας σε ηλικιωμένους ασθενείς. Το σημάδι του Leser-Trélat περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1800 από τους Edmund Leser και Ulysse Trélat, αλλά αντί των εκρηκτικών σμηγματορροϊκών κερατοειδών, μελετούσαν την παρουσία αγγείων των κερατοειδών σε ογκοπαθείς ασθενείς. Το 1900, ο Hollander

ήταν ο πρώτος που περιέγραψε σμηγματορροϊκές κερατώσεις σε συνδυασμό με κακοήθεια, αλλά τα ονόματα Leser και Trelat παρέμειναν προσαρτημένα στην πάθηση.

## **Αιτιολογία**

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η υποκείμενη αιτιολογία του σημείου της Leser-Trelat πιστεύεται ότι είναι μια εσωτερική κακοήθεια. Το σημάδι του Leser-Trelat μπορεί να προηγείται, να εμφανίζεται ταυτόχρονα ή να ξεκινά μετά τη διάγνωση της κακοήθειας. Οι πιο συχνά εμπλεκόμενες κακοήθειες περιλαμβάνουν γαστρεντερικά καρκινώματα του αδένου (γαστρικό, κόλον, ορθικό), με το γαστρικό καρκίνωμα του αδένου να είναι η συνολική πλέον κοινή κακοήθεια, ακολουθούμενη από καρκίνο του μαστού και πολλαπλασιαστικές διαταραχές στην λέμφο / λέμφωμα. Πρόσθετες κακοήθειες που αναφέρθηκαν ότι εμφανίζουν το σύμβολο του Leser-Trelat περιλαμβάνουν μελάνωμα, προστάτη, πνεύμονα, νεφρό, λαρυγγικό, ωοθηκικό, μυκητίαση fungoides, καρκίνωμα στο ήπαρ, καρκίνο ουροδόχου κύστης, ρινοφαρυγγικό καρκίνωμα και πλακώδες καρκίνωμα.

Τα αξιώματα του Curth είναι ένα πολύ γνωστό σύνολο κλινικών κριτηρίων που δημιουργήθηκαν για να βοηθήσουν στην αξιολόγηση της χρονικής σχέσης ανάμεσα σε μια υποκείμενη κακοήθεια και μια συγκεκριμένη δερματολογική κατάσταση. Τα κριτήρια είναι τα εξής:

1. Τόσο η νεοπλασματική όσο και η παρανεοπλασματική διαδικασία άρχισαν ταυτόχρονα
2. Τόσο οι νεοπλασματικές όσο και οι παρανεοπλασματικές διεργασίες έχουν μια παράλληλη πορεία της νόσου (δηλαδή, η παρανεοπλασματική διαδικασία επιλύεται με τη θεραπεία της υποκείμενης κακοήθειας και οι



παρaneoπλασματικές διαδικασίες υποτροπιάζουν εάν η κακοήθεια επιστρέψει)

3. Η παρaneoπλασματική διαδικασία συνδέεται με συγκεκριμένους τύπους κακοήθειας
4. Οι δερματικές αλλοιώσεις δεν σχετίζονται με πιθανά υποκείμενα γενετικά σύνδρομα
5. Οι δερματικές βλάβες δεν είναι συνήθεις στο γενικό πληθυσμό
6. Υπάρχει ισχυρή στατιστική συσχέτιση της παρaneoπλασματικής διαδικασίας με πραγματικά υποκείμενη κακοήθεια.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, το σημάδι του Leser-Trelat έχει αντιμετωπιστεί με άφθονους τρόπους από πολλούς γιατρούς, πιθανώς λόγω της αδυναμίας του σημείου της Leser-Trelat να εκπληρώσει με βεβαιότητα όλα τα αξιώματα του Curth.



## Ιστοπαθολογία

Η ιστοπαθολογική εξέταση μιας σμηγματορροϊκής κεράτωσης από έναν ασθενή που υποψιάζεται ότι εμφανίζει το σημάδι του Leser-Trelat δεν παρουσιάζει καμία σημαντική διαφορά σε σύγκριση με μια σμηγματορροϊκή κεράτωση σε έναν ασθενή χωρίς υποκείμενη κακοήθεια. Υπάρχουν διάφοροι τύποι σμηγματορροϊκών κερατοειδών, συμπεριλαμβανομένων της ακανθωτής (πιο συνηθισμένης παραλλαγής), της υπερκερατοειδούς, της δικτυωτής, του κόλον και της μελανοακανθωτής. Οποιαδήποτε από αυτές τις διαφορετικές παραλλαγές μπορεί επίσης να καταστεί ερεθισμένη ή φλεγμονώδης, παρουσιάζοντας είτε πλακώδη σχηματισμό διακλαδώσεων (κυψελιδικά κύτταρα) είτε διήθηση λεμφοκυττάρων, αντιστοιχώς. Δεν φαίνεται να υπάρχει αυξημένη συχνότητα συγκεκριμένης παθολογικής διακύμανσης των σμηγματορροϊκών κερατοειδών που συσχετίζεται με το σημάδι της Leser-Trelat.

Η θεραπεία της κακοήθειας περιορίζει την εξέλιξη των σμηγματορροϊκών υπερκερατώσεων περίπου στο μισό χρόνο . Το σημείο Leser-Trelat μπορεί να εμφανιστεί πρώιμα, περίπου 5 μήνες πριν τη διάγνωση του καρκίνου ή όψιμα, περίπου 9-8 μήνες μετά τη διάγνωση. Σε πολλούς ασθενείς έχει αναφερθεί και συνοδός κνησμός και πολύ συχνά οι σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις εμφανίζονται στον κορμό. Πολλές θεωρίες διατυπώθηκαν για την παθογένεια των σμηγματορροϊκών υπερκερατώσεων κατά την εξέλιξη μιας κακοήθειας. Αυξημένα επίπεδα αυξητικού παράγοντα καταστρέφουν τον κύκλο ζωής των επιδερμικών κυττάρων (epidermal cell turnover regulation). Επίσης, αμυνόμενοι εμποδιζόμενοι ξενιστές έχουν προταθεί ως αιτία της νόσου. Οι σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις



αποτελούν συχνό εύρημα στο γενικό πληθυσμό, αλλά εμφανίζονται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε καρκινοπαθείς

## **Θεραπεία**

Ο βασικός πυρήνας της θεραπείας περιλαμβάνει τη διαχείριση της υποκείμενης κακοήθειας η οποία έχει ως αποτέλεσμα την κατανομή των σχετικών σμηγματορροϊκών κερατώσεων σε περίπου 50% των ασθενών. Επιπλέον, οι συμπτωματικές βλάβες μπορούν να καταστραφούν με διάφορες φυσικές μεθόδους, όπως κρυοθεραπεία, απόξεση, αφαίρεση και ήλεκτροεπεξεργασία. Οι ασθενείς με βλάβες χωρίς συμπτώματα, δεν χρειάζονται περαιτέρω θεραπεία για τις σμηγματορροϊκές κερατώσεις εκτός από τη θεραπεία της κακοήθειάς τους.

## Σύνδρομο Cowden

Το σύνδρομο Cowden είναι μια σπάνια, αυτόσωμη κυρίαρχη ασθένεια, που προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο 3-κινάσης

φωσφοϊνοσιτίδης και ομόλογης

φωσφατάσης και οσλογίνης

( *PTEN* ). Συνδέεται με

πολυποδίαση του

γαστρεντερικού

σωλήνα, βλάβες στο

δέρμα και στο

γαστρεντερικό και

αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ορισμένων τύπων καρκίνου . Σε

αυτό το πλαίσιο, το *PTEN* δρα ως καταστολέας όγκων (που αναφέρθηκε ως το δεύτερο πιο συχνά μεταλλαγμένο γονίδιο

καταστολής όγκου σε σποραδικούς ανθρώπινους

καρκίνους). *PTEN* είναι μία φωσφατάση, η οποία καταλύει την

μετατροπή της φωσφατιδυλοϊνοσιτόλης *P 3* (*PIP 3* ) προς

φωσφατιδυλινοσιτόλη *P 2*, που ανταγωνίζονται τους

καταρράκτες σηματοδότησης κάτω από τις κινάσες τυροσίνης

υποδοχέα (*RTKs*) και την φωσφατιδυλινοσιτόλη-3-κινάση

(*PI3K*). Μεταξύ των διαφορετικών ρόλων της, η ενεργοποίηση

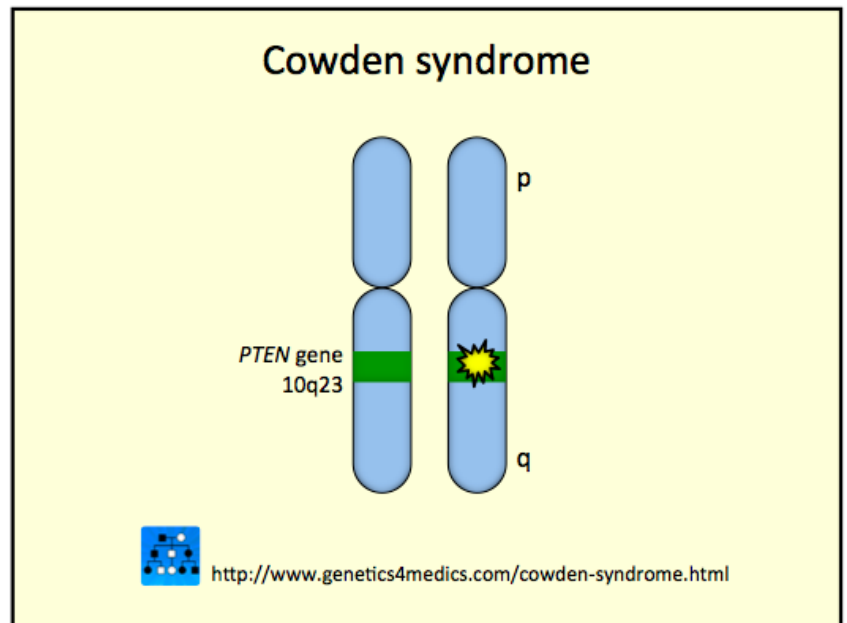
του *PI3K* εμπλέκεται στην ανάπτυξη, ενεργοποίηση και

διαφοροποίηση τόσο των *T* και *B* λεμφοκυττάρων. Η

ανοσοκαταστολή, συμπεριλαμβανομένης της απόπτωσης που

προκαλείται από ενεργοποίηση λεμφοκυτταρικής

ενεργοποίησης, λεμφοειδής υπερπλασίας και αυξημένη



αυτοανοσία λόγω ελαττωμάτων στην ομοιοστάση των T και B κυττάρων έχει περιγραφεί σε ποντίκια με στοχευόμενες ετεροζυγωτικές μεταλλάξεις *PTEN*. Μια πρόσφατη έκθεση υπογράμμισε μια σειρά αυτοάνοσων εκδηλώσεων και λεμφοειδούς υπερπλασίας σε μια σειρά ασθενών με βλαστική σειρά *PTEN* μεταλλάξεων. Επιπρόσθετα, τα ποντίκια με μετάλλαξη *PTEN* των B κυττάρων έχουν δείξει ότι έχουν μειωμένα επίπεδα IgG και IgA, εξασθενημένη παραγωγή ειδικών αντισωμάτων και ελαττωματικό συνδυασμό μεταλλάκτη τάξης ανοσοσφαιρίνης (CSR) . Μέχρι σήμερα, ωστόσο, δεν έχουν αναφερθεί ανεπάρκειες αντισωμάτων σε ασθενείς με σύνδρομο



Cowden και ανεπάρκεια T κυττάρων έχει αναφερθεί μόνο σε έναν ασθενή .

### **Χαρακτηριστικά**

Τα χαρακτηριστικά του συνδρόμου Cowden αλληλεπικαλύπτονται με αυτά μιας άλλης διαταραχής που ονομάζεται σύνδρομο Bannayan-Riley-Ruvalcaba . Άτομα με σύνδρομο Bannayan-Riley-Ruvalcaba αναπτύσσουν επίσης αμαρτώματα και άλλους μη καρκινικούς όγκους. Και οι δύο καταστάσεις μπορούν να προκληθούν από μεταλλάξεις στο γονίδιο *PTEN* . Μερικοί άνθρωποι με σύνδρομο Cowden είχαν συγγενείς με διάγνωση του συνδρόμου Bannayan-Riley-Ruvalcaba και άλλα άτομα είχαν τα

χαρακτηριστικά γνωρίσματα και των δύο συνθηκών. Με βάση αυτές τις ομοιότητες, οι ερευνητές πρότειναν ότι το σύνδρομο Cowden και το σύνδρομο Bannayan-Riley-Ruvaulcaba αντιπροσωπεύουν ένα φάσμα αλληλεπικαλυπτόμενων γνωρισμάτων PTEN καρκινικό σύνδρομο hamartoma αντί δύο διαφορετικών συνθηκών.

Μερικοί άνθρωποι έχουν κάποια από τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα του συνδρόμου Cowden, ιδιαίτερα τους καρκίνους που σχετίζονται με αυτή την πάθηση, αλλά δεν πληρούν τα αυστηρά κριτήρια για τη διάγνωση του συνδρόμου Cowden. Αυτά τα άτομα συχνά περιγράφονται ως έχοντα σύνδρομο τύπου Cowden.

Το σύνδρομο Cowden και το σύνδρομο τύπου Cowden κληρονομούνται σε αυτόνομο κυρίαρχο πρότυπο, που σημαίνει ότι ένα αντίγραφο του τροποποιημένου γονιδίου σε κάθε κύτταρο είναι επαρκές για να προκαλέσει την πάθηση και να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ένα άτομο που επηρεάζεται κληρονομεί τη μετάλλαξη από έναν γονέα που έχει προσβληθεί. Άλλες περιπτώσεις μπορεί να προκύψουν από νέες μεταλλάξεις στο γονίδιο. Αυτές οι περιπτώσεις συμβαίνουν σε άτομα που δεν έχουν ιστορικό της διαταραχής στην οικογένειά τους.

## **Θεραπεία**

Οι κακοήθειες που εμφανίζονται στο σύνδρομο Cowden συνήθως αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο όπως αυτές που εμφανίζονται σποραδικά σε ασθενείς χωρίς κληρονομικό σύνδρομο καρκίνου. Δύο σημαντικές εξαιρέσεις είναι ο καρκίνος του μαστού και του θυρεοειδούς. Σε ασθενείς με σύνδρομο Cowden με πρώτη διάγνωση καρκίνου του μαστού, πρέπει να εξεταστεί η θεραπεία με μαστεκτομή του εμπλεκόμενου μαστού καθώς και η προφυλακτική μαστεκτομή του μη εμπλεκόμενου ετερόπλευρου μαστού. Στη ρύθμιση του

καρκίνου του θυρεοειδούς ή ενός αδενώματος των θυλακίων, συνιστάται ολική θυροειδεκτομή ακόμη και σε περιπτώσεις όπου φαίνεται ότι επηρεάζεται μόνο ένας λοβός του θυρεοειδούς. Αυτό οφείλεται στην υψηλή πιθανότητα επανεμφάνισης καθώς και στη δυσκολία διακρίσεως μιας καλοήθους από κακοήθους ανάπτυξης με μια μόνο ημιθειοδεκτομή.

Οι καλοήθεις βλεννογονοδερματικές βλάβες που παρατηρούνται στο σύνδρομο Cowden τυπικά δεν θεραπεύονται εκτός εάν γίνουν συμπτωματικές ή παραμορφωτικές. Εάν συμβεί αυτό, μπορούν να χρησιμοποιηθούν πολλές επιλογές θεραπείας, συμπεριλαμβανομένων των τοπικών παραγόντων, της κρυοχειρουργικής, της απόξεσης, της αποκοπής με λέιζερ και της εκτομής.

## Μελανίζουσα ακάνθωση

Η μελανίζουσα ακάνθωση χαρακτηρίζεται από υπερμελάγχρωση και θηλωμάτωση των δερματικών πτυχών. Ο τράχηλος, οι μασχάλες (μασχαλιαίες κοιλότητες), τα αντιβράχια και οι ιγνυακοί βόθροι προσβάλλονται συχνότερα. Καλοήθης μελανίζουσα ακάνθωση συνδέεται με διαταραχές ανοχής ινσουλίνης, συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδους διαβήτη, της παχυσαρκίας και του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών. Κακοήθης μελανίζουσα ακάνθωση συνδέεται με γαστρικό καρκίνωμα σε 45% των περιπτώσεων. Παρανεοπλασματική μελανίζουσα ακάνθωση αναφέρεται ότι



συνδυάζεται με καρκίνο πνεύμονα, ήπατος, μήτρας, μαστού και ωοθηκών και με λέμφωμα και σπογγοειδή μυκητίαση.

### Χαρακτηριστικά

Κακοήθης μελανίζουσα ακάνθωση αναπτύσσεται ξαφνικά και εξελίσσεται γρηγορότερα από την αντίστοιχη καλοήθη. Οι βλεννογόνοι μπορεί να εμφανίσουν θηλωμάτωση. Τα πέλματα εμφανίζουν τύλους ή υπερκεράτωση (rugose), αναφερόμενη

ως παρακεράτωση (tripe palms). Αλωπεκία και κνησμός έχουν αναφερθεί σε κακοήγη μελανίζουσα ακάνθωση. Εξανθηματική σμηγματορροϊκή υπερκεράτωση (σημείο του Leser-Trelat) και δερματική θηλωμάτωση είναι δυνατόν να εμφανιστούν ταυτόχρονα. Μελανίζουσα ακάνθωση μπορεί να εμφανιστεί πριν, μετά ή ταυτόχρονα με τη διάγνωση της κακοήθειας. Σε μια ανασκόπηση αναφέρεται ότι το 69% των περιπτώσεων κακοήθους μελανίζουσας ακάνθωσης εμφανίζονται πριν από τη διάγνωση της κακοήθειας.

### **Θεραπεία**

Μελανίζουσα ακάνθωση μπορεί να βελτιωθεί με την αντιμετώπιση του υποκείμενου νεοπλασματος. Αυτό ενισχύει την υπόθεση ότι ένας όγκος παίζει ρόλο αυξητικού παράγοντα, ενεργοποιώντας τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων. Ο αυξητικός παράγοντας μετασχηματισμού-α (TGF-α) είναι ένας ισχυρός παράγοντας.





## Καρκινοειδές σύνδρομο

Ονομάστηκαν καρκινοειδείς όγκοι στις αρχές του 1900 γιατί φαίνονταν «όμοιοι με καρκίνωμα». Παρόλο που οι καρκινοειδείς όγκοι τυπικά έχουν καλή πρόγνωση συγκρινόμενοι με άλλους τύπους καρκίνου, το καρκινοειδές σύνδρομο αποτελεί δυσοίωνη συλλογή σημείων και συμπτωμάτων. Το 85% των καρκινοειδών όγκων αναπτύσσονται στο γαστρεντερικό σωλήνα, αλλά μπορούν να αναπτυχθούν επίσης και σε άλλες περιοχές, όπως στον πνεύμονα, στην ωοθήκη, στο θύμο, στο νεφρό και στον προστάτη



### Χαρακτηριστικά

Συχνά το καρκινοειδές σύνδρομο εμφανίζεται μετά από την ύπαρξη μεταστάσεων. Πρωτοπαθείς καρκινοειδείς όγκοι πολλαπλασιάζονται σε 15% με 20% των περιπτώσεων. Οι ασθενείς εμφανίζουν διάρροια, flushing (ερυθρότητα προσώπου) ή κυάνωση, άσθμα, οίδημα, υπολευκωματαιμία και δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια. Λιγότερο συχνά κλινικά ευρήματα είναι τελαγγειεκτασίες ή πελαγροειδές εξάνθημα (pellagra-like skin findings). Έχουν αναφερθεί ακόμα μερικές περιπτώσεις καρκινοειδούς συνδρόμου παρόμοιες με σκληροδερμία. Η ακριβής παθογένεση του καρκινοειδούς



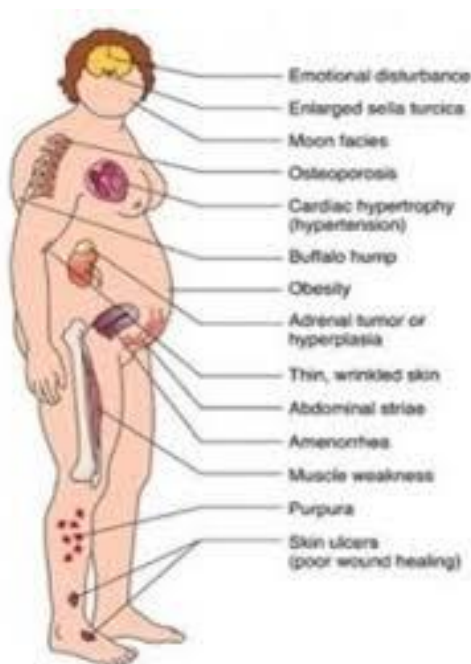
συνδρόμου δεν έχει ακόμα διευκρινισθεί. Σεροτονίνη, καλλικρεΐνη, (βραδυκινίνη), ουσία P, νευροπεπτίδιο K, προσταγλανδίνη E και P και νευροκινίνη A έχουν βρεθεί αυξημένες σε περιπτώσεις καρκινοειδούς συνδρόμου. Ασθενείς με αυτό το σύνδρομο, συνήθως εύκολα διαγιγνώσκονται κλινικά, αλλά η καθοριστική διάγνωση γίνεται με την αύξηση των επιπέδων του 5-υδροξυ-ινδολοοξεικού οξέος στα ούρα.

## **Θεραπεία**

Η θεραπεία εκλογής είναι η χειρουργική αφαίρεση των όγκων. Επίσης θεραπευτικά μπορεί να αντιμετωπισθεί με τη χορήγηση σωματοστατίνης, μεθισεργίδης, κενανσερίνης, cyproheptadine, β-αναστολείς, παράγωγα της φαινοθειαζίδης, ανταγωνιστές των υποδοχέων ντοπαμίνης και αναστολείς της καλλικρεΐνης. Σε προχωρημένα στάδια του καρκινοειδούς συνδρόμου εφαρμόζεται και χημειοθεραπεία. Το σημείο Leser-Trelat αναφέρθηκε για 1η φορά το 1890 και μάλιστα σαν αύξηση του αριθμού των κερασόμορφων αγγειωμάτων (cherry) σε ασθενείς με καρκίνο. Σταδιακά συσχετίστηκε με αύξηση του αριθμού ή του μεγέθους των σμηγματορροϊκών υπερκερατώσεων σε ασθενείς με κακοήθεια σπλάγχχνων. Παρόλο που η ένδειξη (sign) είναι συζητήσιμη και οι σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις δεν απαιτούν θεραπεία, το σημείο είναι ευρέως αποδεκτό σαν ένδειξη επικινδυνότητας για εσωτερική κακοήθεια σε εξέλιξη. Το σημείο Leser-Trelat ανευρίσκεται συχνά σε ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα στομάχου ή παχέος εντέρου, αλλά έχουν αναφερθεί πολλές περιπτώσεις ασθενών με καρκίνο αιμοποιητικού συστήματος, μαστού, πνευμόνων, ωοθηκών και μήτρας. Η θεραπεία της κακοήθειας περιορίζει την εξέλιξη των σμηγματορροϊκών υπερκερατώσεων περίπου στο μισό χρόνο. Το σημείο Leser-Trelat μπορεί να

εμφανιστεί πρώιμα, περίπου 5 μήνες πριν τη διάγνωση του καρκίνου ή όψιμα, περίπου 9-8 μήνες μετά τη διάγνωση. Σε πολλούς ασθενείς έχει αναφερθεί και συνοδός κνησμός και πολύ συχνά οι σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις εμφανίζονται στον κορμό. Πολλές θεωρίες διατυπώθηκαν για την παθογένεια των σμηγματορροϊκών υπερκερατώσεων κατά την εξέλιξη μιας κακοήθειας. Αυξημένα επίπεδα αυξητικού παράγοντα καταστρέφουν τον κύκλο ζωής των επιδερμικών κυττάρων (epidermal cell turnover regulation). Επίσης, αμυνόμενοι εμποδιζόμενοι ξενιστές έχουν προταθεί ως αιτία της νόσου. Οι σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις αποτελούν συχνό εύρημα στο γενικό πληθυσμό, αλλά εμφανίζονται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε καρκινοπαθείς.

## Σύνδρομο Cushing



### Κλινική εικόνα

Στο σύνδρομο Cushing παρατηρείται έκτοπη παραγωγή της ορμόνης (ACTH) από τον φλοιό του επινεφριδίου. Είναι παρόμοιο με τη νόσο Cushing που εμφανίζεται από όγκο στην υπόφυση. Επειδή συμβαίνει υπερέκκριση γλυκοκορτικοειδών και παρόμοια συμπτώματα και στις δυο καταστάσεις, η διαφοροδιάγνωσή τους είναι δύσκολη. Νεοπλάσματα που συνοδεύονται με σύνδρομο Cushing είναι ο μικροκυτταρικός καρκίνος πνεύμονα, ο καρκίνος του θύμου αδένα (θύμωμα), ο καρκίνος του παγκρέατος, ο καρκίνος του θυρεοειδούς, καθώς και ο καρκίνος των οργάνων αναπαραγωγής και των δύο φύλων.

Επίσης υπάρχουν και άλλα ευρήματα, μη παθολογικά, για τα δύο φύλα όπως: υπέρταση, απώλεια βάρους, μυϊκή αδυναμία, υποκαλιαιμία και υπεργλυκαιμία. Οι εκδηλώσεις από το δέρμα είναι: υπερμελάγχρωση, οίδημα, αύξηση όγκου αίματος,

σεληνοειδές προσωπίο, κεντρική παχυσαρκία, εναπόθεση λίπους στον υπερκλείδιο βόθρο και την αυχενική περιοχή (αυχέννας βοδιού) και γύρω από την πυελική ζώνη, κοινή ακμή, ραγάδες, ατροφία δέρματος, τελαγγειεκτασίες (ευρυαγγείες) και εκχυμώσεις.



### **Διάγνωση**

Μπορεί να διαγνωστεί από τα κλινικό-εργαστηριακά ευρήματα. Χαμηλά επίπεδα καλίου στον ορό, αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης στα ούρα και αυξημένα επίπεδα κορτικοτροπίνης, που δεν καταστέλλονται με τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης, συνηγορούν υπέρ του συνδρόμου. Η ανάπτυξη του συνδρόμου Cushing έχει φτωχό προγνωστικό δείκτη για την εξέλιξη της νεοπλασίας, γιατί εμφανίζεται ως καθιερωμένη εκδήλωση της νεοπλασίας.

### **Θεραπεία**

Οι περισσότεροι ασθενείς με το σύνδρομο Cushing εκδίδονται να παίρνουν οστεοειδή φάρμακα (ιατρογενές σύνδρομο). Συνεπώς απλώς μειώνουν τις φαρμακευτικές αγωγές τους και αποτελεσματικά αντιμετωπίζεται.

Αν αποδεχτεί ότι υπάρχει επινεφριδιακό αδένωμα ή υποφυσιακό αδένωμα, μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά. Ανεξαρτήτως από το πού θα εμφανιστεί το αδένωμα, οι περισσότεροι ασθενείς πρέπει να αντικαταστήσουν τα στεροειδή με μετεγχειρητικά τουλάχιστον προσωρινά καθώς η μακροπρόθεσμη καταστολή της υποφυσιακής ACTH και ο φυσιολογικός επινεφριδιακός ιστός δεν αναρρώνουν άμεσα. Αν και τα δύο επινεφρίδια αφαιρεθούν, τότε είναι επιτακτική η υποκατάσταση με υδροκορτιζόνη ή πρεδνιζολόνη.

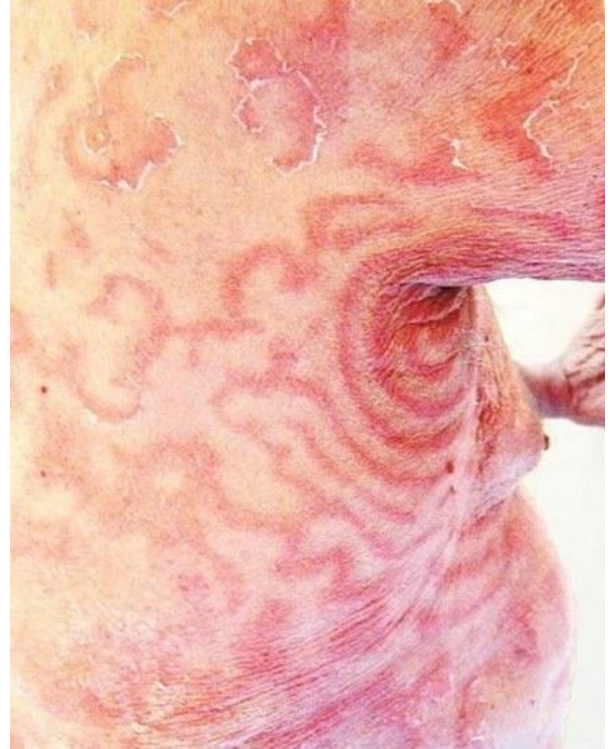
Για όσους ασθενείς δεν μπορούν ή δεν επιθυμούν να υποβληθούν σε επέμβαση, έχουν ανακαλυφθεί διάφορα φάρμακα που αναστέλλουν τη σύνθεση της κορτιζόλης, τα οποία όμως έχουν περιορισμένη αποτελεσματικότητα.

## Γυροειδές ερύθημα

### Κλινική εικόνα

Το Γυροειδές ερύθημα (repens) είναι από τις πιο κλασικές νεοπλασματικές

δερματοπάθειες. Αυτή η δερματική νόσος εμφανίζεται ως δακτυλιοειδείς ομόκεντρες μεταναστευτικές ερυθρηματώδεις βλάβες με ήπια απολέπιση, οι οποίες εντοπίζονται στον κορμό και στα εγγύς άκρα. Συχνά υπάρχει έντονος κνησμός, ο οποίος βελτιώνεται όταν ο υποκείμενος όγκος



αντιμετωπίζεται θεραπευτικά. Η συχνότερη κακοήθεια που

συνδέεται με αυτήν την παρανεοπλασματική δερματοπάθεια είναι ο καρκίνος του πνεύμονα, αλλά και πολλοί άλλοι καρκίνοι έχουν αναφερθεί όπως μαστού, τραχήλου μήτρας, στομάχου, φάρυγγα, πρωκτού, ουροδόχου κύστης και εντέρου. Στο 80% των περιπτώσεων η παρανεοπλασματική δερματοπάθεια προηγείται της διάγνωσης του όγκου. Οι άνδρες προσβάλλονται κατά το διπλάσιο από τις γυναίκες. Ιστολογικά φαίνεται υπερκεράτωση, παρακεράτωση, ακάνθωση και υδρωπική εκφύλιση με υπερμελάγχρωση.

### Θεραπεία

Εδώ η θεραπεία είναι η αντιμετώπιση του υποκείμενου καρκίνου.

## Σύνδρομο sweet

### Τι είναι.

Είναι ουδετερόφιλη δερματοπάθεια όπου αποτελείται από ομάδα μη λοιμωδών διαταραχών που χαρακτηρίζεται πρώιμη ουδετερόφιλη φλεγμονώδη κυτταρική διήθηση αγγειολογικής αρχής. Οι διαταραχές αυτές οδηγούν στην καταστροφή του τοιχώματος των αγγείων και σε εκείνες που δεν επηρεάζουν τα αγγεία. Οι παθήσεις στις οποίες τα τοιχώματα των αγγείων δεν επηρεάζονται σχετίζονται με παρόμοιους μηχανισμούς με



ουδετερόφιλη διήθηση και απαιτούνται παρόμοιες θεραπευτικές προσεγγίσεις

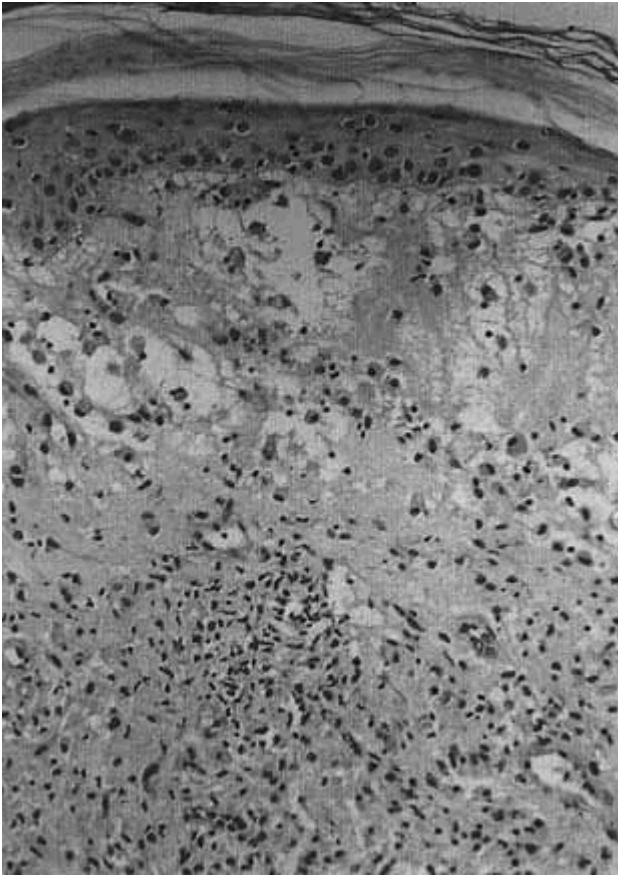
### Κλινική Εικόνα

Οι γυναίκες μεταξύ 30 - 60 ετών βάλλονται συχνότερα. Η νόσος συχνά ακολουθεί συμπτώματα λοιμώξεως ανώτερου αναπνευστικού. Οι δερματικές βλάβες θεωρούνται τυπικές αν και κάποιες φορές μιμούνται άλλες παθήσεις. Οι βλάβες εμφανίζονται κατά ομάδες και εκλύονται με ποικίλους τραυματισμούς όπως νυγμό βελόνας, χειρουργικό καθαρισμό

και τραύματα. Οι δερματικές εκδηλώσεις συνδέονται με πυρετό και αδιαθεσία στους περισσότερους ασθενείς και αρθραλγίες στους μισούς περίπου ασθενείς. Ναυτία εμετοί διάρροιες μπορεί να παρουσιαστούν. Σε κάποιες περιπτώσεις χωρίς θεραπεία οι βλάβες συνήθως ηθεραπεύονται μέσα σε 6-8 εβδομάδες. Πολλοί όμως ασθενείς υποτροπιάζουν ή συνεχίζουν να εμφανίζουν βλάβες σε χρόνια βάση. Πολλές φορές παρατηρείται συνδυασμός με οξεία μυελογενή λευχαιμία.

Η ουδετεροφιλία είναι λιγότερο συχνή σε σύνδρομο Sweet το οποίο συνδυάζεται με κακοήθεια, σε σχέση με την ιδιοπαθή του μορφή. Εάν διαγνωσθεί σύνδρομο Sweet, χρειάζεται απαραίτητα ένας πλήρης αιματολογικός έλεγχος. Εάν αυτός ο έλεγχος είναι φυσιολογικός, δεν χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση. Η θεραπεία του συνδρόμου Sweet περιλαμβάνει κορτικοστεροειδή per os, κολχικίνη, ιωδιούχο κάλιο, ινδομεθακίνη, κλοφαζαμίνη και δαψόνη. Συχνά, σε οξεία μυελογενή λευχαιμία, συνδεόμενη με σύνδρομο Sweet, υποτροπή του συνδρόμου Sweet συνεπάγεται υποτροπή της λευχαιμίας. Εξωδερματικές εκδηλώσεις είναι δυνατόν να παρατηρηθούν σε σύνδρομο Sweet, όπως ευρήματα από τους νεφρούς, τα μάτια, το μυοσκελετικό σύστημα και τους πνεύμονες.





### **Τυποι συνδρόμου sweet**

1. Κλασικό/ιδιοπαθές
2. Παραφλεγμονώδες
3. Παρανεοπλασματικό
4. Σχετιζόμενο με την κύηση

### **Θεραπεία**

Μπορεί να επιμείνουν εβδομάδες έως μήνες. Ενίοτε τα συμπτώματα τα σχετιζόμενα με την δερμάτωση και τις δερματικές αλλοιώσεις υφαίνεται αυτομάτως, χωρίς θεραπεία. Αν είναι συνδεδεμένο με κακοήθεια, η θεραπεία του υποκείμενου κακοήθους νοσήματος ενίοτε οδηγεί σε εξαφάνιση των

δερματικών αλλοιώσεων. Σε ασθενείς με φαρμακογενές σύνδρομο Sweet, η διακοπή του υπεύθυνου φαρμάκου ακολουθείται από αυτόματη βελτίωση και ύφεση της νόσου. Τέλος αν συνδεόμενο με αμυγδαλίτιδα, συμπαγείς όγκους ή νεφρική ανεπάρκεια έχουν ύφεση της δερμάτωσης μετά από την αντίστοιχη χειρουργική παρέμβαση.



## Δερματομυοσίτιδα

### Τι είναι

Η δερματομυοσίτιδα χαρακτηρίζεται τυπικά από φλεγμονώδη μυοσίτιδα και δερματική πάθηση, αν και παρατηρείται και αμυοπαθητική δερματομυοσίτιδα (με υποκλινική μυοπάθεια ή χωρίς μυοπάθεια).

Η μυϊκή προσβολή χωρίς δερματικές αλλοιώσεις καλείται πολυμυοσίτιδα. Η αδυναμία των εγγύς μυϊκών ομάδων με ή χωρίς δερματικές βλάβες είναι χαρακτηριστική.



### Συμπτώματα

Συνήθως το νόσημα ξεκινά με ερύθημα και πρήξιμο του προσώπου και των βλεφάρων. Η προσβολή των βλεφάρων μπορεί να χαρακτηρίζεται από κνησμώδεις και λεπιδώδεις ροδόχροες κηλίδες, οίδημα και ερυθροϊώδη δυσχρωμία ή πομφόλυγες. Οι κνησμώδεις και λεπιδώδεις ροδόχροες κηλίδες ανευρίσκονται συχνά στην αμυοπαθητική δερματομυοσίτιδα. Συχνά το οίδημα και η δυσχρωμία αποτελούν σημεία φλεγμονής του υποκείμενου γραμμωτού κυκλοτερούς οφθαλμικού μυός μάλλον, παρά του ίδιου του δέρματος. Στις

περιπτώσεις αυτές τα βλέφαρα εμφανίζουν ευαισθησία κατά την ψηλάφηση. Η πομφολυγώδης δερματομυοσίτιδα μπορεί να έχει πτωχή πρόγνωση και οι ασθενείς εμφανίζουν συχνά σοβαρή φλεγμονώδη μυοπάθεια ή πνευμονοπάθεια.

Άλλα συμπτώματα είναι το ερύθημα, η ανάπτυξη λεπιών και το οίδημα του ανώτερου τμήματος του προσώπου συχνά με προσβολή της γραμμής των μαλλιών και των φρυδιών. Οι εκτάσεις στις επιφάνειες των άκρων έχουν συχνά ρόδινη, ερυθρά ή ιώδη χροιά και ατροφική εμφάνιση ή υπερκείμενο λέπι. Η ομοιότητα με την ψωρίαση μερικές φορές είναι εντυπωσιακή και οι ασθενείς μπορεί να υποφέρουν από σοβαρές εξάρσεις δερματομυοσίτιδας στην περίπτωση που αντιμετωπισθούν ακατάλληλα με φωτοθεραπεία για υποτιθέμενη ψωρίαση.

Η φωτοευαισθησία στο φυσικό ηλιακό φως είναι επίσης συχνή. Στην ωμική ζώνη, τα άνω άκρα και τον τράχηλο είναι δυνατόν να παρατηρηθεί οίδημα σκληρής συστάσεως, το οποίο καταλείπει ήπιο τύπωμα. Το συνοδό ερύθημα και λέπι (χωρίς ή με ποικιλοδερμία) που αναπτύσσεται στην περιοχή των ώμων είναι γνωστό ως σημείο της εσάρπας. Η φαγούρα μπορεί να είναι έντονη σε ορισμένες περιπτώσεις.

Με την πάροδο του χρόνου παρατηρούνται περισσότερο τυπικές βλάβες. Οι δερματικές βλάβες καθίστανται εντονότερες στην περιοχή του τραχήλου, τον θώρακα, τους ώμους και τα άνω άκρα.

Στις άκρες χείρες, τα τηλαγγειεκτασικά αγγεία συχνά καθίστανται έντονα στις εγγύς πτυχές του ωθιού. Τα διευρυμένα τριχοειδή της πτυχής του νυχιού εμφανίζονται ως διατεταγμένες αγκύλες σχήματος λουκάνικου με παρακείμενες περιοχές, όμοιες με εκείνες τις αλλοιώσεις που απαντώνται στη σκληροδερμία.





## Θεραπεία

Η πρεδνιζόνη αποτελεί την κορωνίδα της άμεσης θεραπείας, σε δόσεις, οι οποίες ξεκινούν από 1 mg/κιλό/ ημέρα που χορηγούνται μέχρι η νόσος να καταστεί λιγότερο σοβαρή και να επανέλθουν στο φυσιολογικό σχεδόν οι τιμές των μυϊκών ενζύμων. Η δοσολογία μειώνεται με την κλινική ανταπόκριση.

Η μεθοτρεξάτη και η αζαθειοπρίνη χρησιμοποιούνται συχνά ως παράγοντες ελεύθεροι στεροειδών και θα πρέπει να ξεκινούν στα αρχικά στάδια της θεραπείας για τον περιορισμό των ανεπιθύμητων ενεργειών των στεροειδών. Μερικά στοιχεία ευνοούν τη μεθοτρεξάτη ως παράγοντα ελεύθερο στεροειδών. Εξαιτίας όμως του αυξημένου κινδύνου διάμεσης πνευμονοπάθειας από τη λήψη μεθοτρεξάτης, μερικοί συγγραφείς αποφεύγουν τη χορήγηση του παράγοντα αυτού σε ασθενείς με πνευμονοπάθεια.

Η μυκοφαινολάτη mofetil έχει ένα ευνοϊκό προφίλ ασφαλείας και θα πρέπει να θεωρείται πιθανός εναλλακτικός παράγοντας.

Αν οι ασθενείς δεν ανταποκριθούν ικανοποιητικά στο συνδυασμό πρεδνιζόνης και μεθοτρεξάτης, στη μυκοφαινόλη mofetil ή την αζαθειοπρίνη, μια δοκιμή με ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (IVIg) (1 g/κιλό/ημέρα για 2 μέρες κάθε μήνα), κυκλοσπορίνη ή τακρολίμη μπορεί να είναι ευεργετική. Η IVIG έχει συσχετισθεί με θρομβοεμβολικά επεισόδια, συμπεριλαμβανομένης της ενδοφλεβικής θρόμβωσης, της πνευμονικής εμβολής, του εμφράγματος του μυοκαρδίου και του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Ως εκ τούτου θα πρέπει να ζυγίζονται οι κίνδυνοι και τα οφέλη της χορήγησης του φαρμάκου.

Η anti-TNF-α θεραπεία με infliximab έχει αποδειχθεί μια ταχέως αποτελεσματική θεραπεία για μερικούς ασθενείς με μυοσίτιδα.

Έχει χρησιμοποιηθεί επίσης το etanercept. Επειδή η θεραπεία με etanercept έχει οδηγήσει στην εμφάνιση σημείων λύκου σε ορισμένους ασθενείς, θα πρέπει οι ασθενείς αυτοί να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η κυκλοφωσφαμίδη φυλάσσεται γενικά για δύσκολες περιπτώσεις.

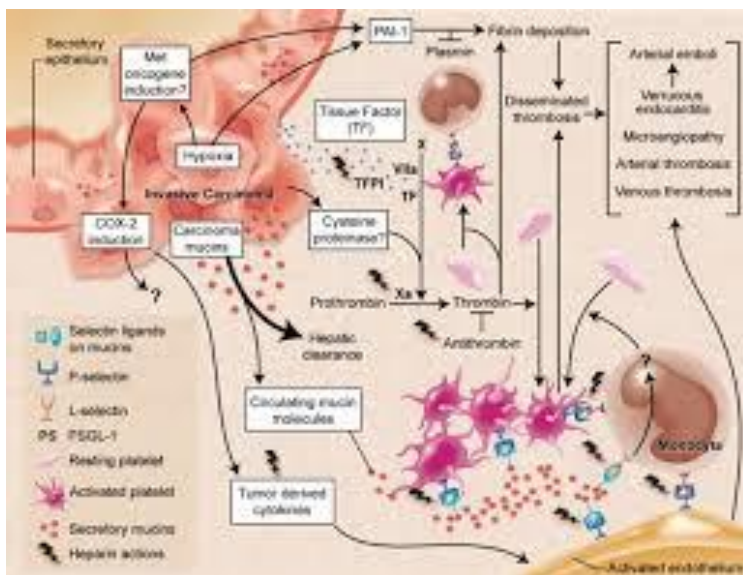
Στη σοβαρή νεανική δερματομυοσίτιδα, η ενδοφλέβια χορήγηση μεθυλπρεδνιζολόνης κατά ώσεις (30 mg/κιλό/μέρα) ή η υψηλή δόση πρεδνιζόνης έχουν αναφερθεί ως εξαιρετικά αποτελεσματικές. Ασθενείς που δεν καταφέρνουν να ανταποκριθούν μέσα σε 6 εβδομάδες θα πρέπει να υποβάλλονται σε θεραπεία με κάποιον εναλλακτικό παράγοντα, όπως είναι η μεθοτρεξάτη. Η εμφάνιση ασβέστωσης έχει συσχετισθεί με καθυστέρηση στη διάγνωση και τη θεραπεία, καθώς επίσης και με μεγαλύτερη διάρκεια της πάθησης. Η ασβέστωση που συνοδεύει τη δερματομυοσίτιδα έχει αντιμετωπισθεί με υδροξείδιο του αλουμινίου, διφωσφονικά, διλτιαζέμη, προβενεσίδη, κολχικίνη, χαμηλή δόση ουαρφαρίνης και χειρουργική επέμβαση, με ποικίλα, αλλά συνήθως πτωχά, αποτελέσματα.

Οι δερματικές βλάβες μπορεί να ανταποκριθούν στη συστηματική θεραπεία. Ωστόσο, η απάντηση είναι απρόβλεπτη και η δερματική πάθηση είναι δυνατόν να επιμένει παρά την υποχώρηση της μυοσίτιδας.

Επειδή η δερματομυοσίτιδα είναι φωτοευαίσθητη, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται καθημερινά αντηλιακά με υψηλό δείκτη προστασίας SPF (>30) και οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται σχετικά με την αποφυγή του ήλιου.



## Σύνδρομο Trousseau



### Αιτιολογία και κλινική εικόνα

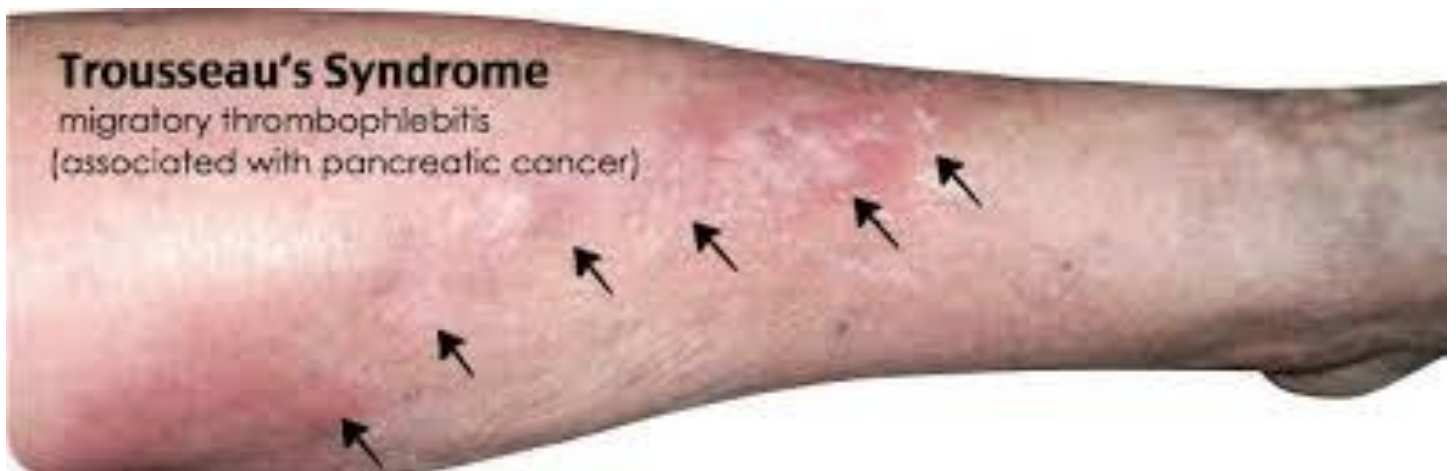
Το σύνδρομο Trousseau ή το σημάδι Trousseau είναι ένα σημάδι ιατρικό όπου λόγω θρόμβωσης του αίματος εμπλέκεται φλεγμονή στο αγγείο (θρομβοφλεβίτιδα), μπορεί να εμφανίζονται σε διάφορες τοποθεσίες ή να εμφανίζεται συνεχόμενα με τη πάροδο του χρόνου. Ο θρόμβος μπορεί να γίνει αισθητός κάτω από το δέρμα σαν οζίδιο και το σημείο στο οποίο εμφανίζεται είναι τρυφερό. Το σύνδρομο Trousseau είναι μια σπάνια παραλλαγή του φλεβικού θρομβοεμβολισμού (VTE) που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζουσα, μεταναστευτική θρόμβωση σε επιφανειακές φλέβες και σε ασυνήθιστες



περιοχές, όπως το τοίχωμα του θώρακα και τους βραχίονες. Είναι ιδιαίτερα συσχετιζόμενο με τον καρκίνο του παγκρέατος, του γαστρικού και του πνεύμονα. Μπορεί να είναι το πρώτο σημάδι του καρκίνου. Κυρίως η εμφάνιση του έρχεται χρόνια πριν ή και μήνες πριν την αλλοίωση του όγκου.

## Θεραπεία

Συνιστάται η θεραπεία με ηπαρίνη για την πρόληψη μελλοντικών θρόμβων. Σημάδι της κακοήθειας του Trousseau δεν πρέπει να συγχέεται με το σημάδι Trousseau για λανθάνουσα τετανία που προκαλείται από χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα .



## Επίκτητη χνοώδης υπερτρίχωση

### Κλινική εικόνα

Μια από τις πιο δυσοίωνες παρανεοπλασματικές καταστάσεις είναι η επίκτητη χνοώδης υπερτρίχωση. Είναι η απότομη εμφάνιση, χνοωδών λεπτών και μαλακών, άχρωμων τριχών στο σώμα. Η αύξηση τριχών στο πρόσωπο είναι τυπική, αλλά μπορεί να συμβεί και στον κορμό, στα άκρα και στα αυτιά. Οι παλάμες, τα πέλματα και η γεννητική περιοχή συνήθως δεν προσβάλλονται. Ιστολογικά εμφανίζεται υπερτροφία του τριχικού θυλάκου.



## **Αιτιολογία**

Αυτή η παρανεοπλασματική εκδήλωση αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1865 σε έναν ασθενή με καρκίνο μαστού. Η συνηθέστερη κακοήθεια είναι εκείνη του πνεύμονα που ακολουθείται από καρκίνωμα του ορθοσιγμοειδούς. Ο καρκίνος ουροδόχου κύστης, ωοθηκών, μήτρας και παγκρέατος αναφέρεται ότι συνδυάζονται με αυτή τη δερματοπάθεια. Η υπερτρίχωση μπορεί να οφείλεται σε τριχοτοξίκωση, τοπικό τραυματισμό, κορτικοστεροειδή, πορφυρία ή φάρμακα όπως πενικιλλαμίνη, φαινυτοΐνη και σπιρονολακτόνη. Όταν απορριφθούν αυτές οι πιθανές αιτίες υπερτρίχωσης, πρέπει να διερευνάται και η περίπτωση της κακοήθειας. Πολυάριθμες μελέτες έχουν αναζητήσει την ύπαρξη ορμονικής διαταραχής, αλλά αυτή η αναζήτηση έχει αποβεί άκαρπη.

## **Θεραπεία**

Επίκτητη χνοώδης υπερτρίχωση μπορεί να συνδυάζεται με άλλα κλινικά σημεία και συμπτώματα, όπως γλωσσίτις, γλωσσοδυνία, διάρροια, αδενοπάθεια και μελανίζουσα ακάνθωση. Σε μερικές περιπτώσεις η υπερτρίχωση υποχωρεί με τη θεραπευτική αντιμετώπιση του όγκου.



## Κνησμός

### Τι είναι

Ο κνησμός είναι το πιο συχνό σύμπτωμα των δερματικών παθήσεων. Ακόμα και χωρίς την παρουσία εξανθήματος μπορεί να αποτελεί σύμπτωμα συστηματικής νόσου. Ο κνησμός σαν σύμπτωμα εμφανίζεται στις ανώτερες στιβάδες του δέρματος, τους βλεννογόνους, τους ανώτερους αναπνευστικούς αεραγωγούς, τον επιπεφυκότα. Οι νευρικές απολήξεις, υπεύθυνες για τον κνησμό έχουν άφθονους τελικούς κλάδους που εστιάζονται στο όριο δέρματος, επιδερμίδας, πάνω από τις αντίστοιχες για τον πόνο. Αυτές οι αμύελες C νευρικές ίνες, οι οποίες είναι διακριτές, αλλά παρόμοιες με τις αντίστοιχες που είναι χαμηλής ταχύτητας και άγουν τα ερεθίσματα του άλγους, μεταφέρουν τις ώσεις του κνησμού στα σύστοιχα γάγγλια του νωτιαίου μυελού, όπου συνάπτονται με ειδικούς για τον κνησμό νευρώνες. Αυτοί αμέσως ακολουθούν ετερόπλευρη προσθιοπλάγια πορεία στο νωτιαιοθαλαμικό σωλήνα και συνεχίζουν μέσω του θαλάμου στο σωματοαισθητικό κέντρο της οπισθοκεντρικής έλικας. Πρόσφατες έρευνες με χρήση PET (position emission tomography), ότι ο κνησμός μέσω ισταμίνης ενεργοποιεί τον πρόσθιο συγκυτιακό φλοιό, ο οποίος προάγει τις αισθητικές παραμέτρους του κνησμού αλλά και τη συμπληρωματική περιοχή, η οποία θεωρείται ότι συμμετέχει στην προετοιμασία της συμπεριφοράς του κνησμού.



Γενικευμένος κνησμός, έχει συσχετίσει πολλά νοσήματα της κατηγορίας του αιμοποιητικού. Ένα από αυτά είναι και η λευχαιμία.

- Εμφανίζεται σε ποσοστό 25 – 70% στους ασθενείς με αληθή πολυκυτταραιμία. Είναι τυπικά γενικευμένος, μοιάζει με νυγμό και εμφανίζεται συχνότερα μετά την επαφή με το νερό. Σε μερικές περιπτώσεις προηγείται της νόσου για χρόνια. Οι απόψεις κατά πόσο ο έλεγχος της νόσου με φλεβοτομή ή χημειοθεραπεία έχει σαν αποτέλεσμα τον έλεγχο της νόσου, δίστανται. Επειδή η παθογένεια είναι άγνωστη η θεραπεία είναι εμπειρική: Φλεβοτομή ή χημειοθεραπεία με σκοπό την ελάττωση της μάζας των ερυθρών
- Κυπροεπταδίνη 4 mg τρεις φορές την ημέρα
- Σιμετιδίνη 300 mg καθημερινά
- Pizotifen 0,5 mg τρεις ημερησίως
- Χολεστυραμίνη 4g τρεις ημερησίως
- Ασπιρίνη 500 mg τρεις ημερησίως

Παρά τα υψηλά επίπεδα ισταμίνης σε ορό και ούρα σε αυτές τις νόσους και ακόμη περισσότερο τη συσχέτιση της με το κνησμό, τα αντισταμινικά έχουν αποδειχθεί αναποτελεσματικά.





## Επίκτητη ιχθύαση



### Κλινική εικόνα

Η επίκτητη ιχθύαση μοιάζει κλινικά και ιστολογικά με την κοινή ιχθύαση που κληρονομείται με αυτοσωματικό, επικρατούντα τύπο. Όπως η κοινή ιχθύαση, έτσι και η επίκτητη πολύ συχνά προσβάλλει τις επιφάνειες των άκρων με λευκά, λεπτά λέπια και σχετικά χαρακτηριστική φειδώ στην εντόπιση του εξανθήματος στις πτυχές, στα πέλματα και στις παλάμες. Το προσβεβλημένο δέρμα εμφανίζει ρομβοειδή λέπια, με ελεύθερα, ελαφρώς ανασηκωμένα άκρα. Ιστολογικά, στην επίκτητη ιχθύαση παρατηρείται υπερκεράτωση με μείωση ή απουσία της κοκκώδους στιβάδας, όμοια των κληρονομούμενων μορφών της κοινής ιχθύασης.

Πολλά συστηματικά νοσήματα και φαρμακευτικές αγωγές εμπλέκονται στην ανάπτυξη της επίκτητης ιχθύασης, όπως AODS, σαρκοείδωση, λέπρα και κακοήθειες. Λεμφοκυτταρικές νεοπλασίες, ιδιαίτερα το λέμφωμα Hodgkin αποτελούν τους πιο συχνούς καρκίνους που συνδέονται με την εμφάνιση της ιχθύασης. Έχουν αναφερθεί ασθενείς από καρκίνο μαστού, πνεύμονος και τραχήλου μήτρας. Η επίκτητη ιχθύαση εμφανίζεται μετά τη διάγνωση της κακοήθειας και η πορεία της είναι παράλληλη με την νεοπλασία.



## **Παθογένεια**

Στην επιλεκτική ιχθύαση, ακόμα δεν έχει ανακαλύψει η παθογένεια της. Ο Cooper και οι συνεργάτες του απέδειξαν φυσιολογική σύνθεση των λιπιδίων της επιδερμίδας σε ασθενείς με λέμφωμα και επίκτητη ιχθύαση. Αυτό αποτελεί αντίθεση με την κοινή ιχθύαση, όπου η λιπιδιακή σύνθεση της επιδερμίδας αυξάνεται. Η σύνθεση των λιπιδίων του δέρματος αυξανόταν σε όλους τους ασθενείς με λέμφωμα Hodgkin ανεξάρτητα από την κλινική συμμετοχή του δέρματος. Η θεραπευτική επιλογή για την επίκτητη παρανεοπλασματική ιχθύαση εξαρτάται από την υποκείμενη κακοήθεια. Η πορεία της ιχθύασης συχνά είναι παράλληλη με την πορεία της υποκείμενης νεοπλασίας.

## **Θεραπεία**

Οι θεραπείες για το δέρμα περιλαμβάνουν τοπικά μαλακτικούς και κερατολυτικούς παράγοντες. Ακόμα και με κατάλληλη τοπική φροντίδα, η νόσος υποτροπιάζει χωρίς την επιτυχή θεραπευτική αντιμετώπιση του υποκείμενου καρκίνου.



## Παρανεοπλασματική πέμφιγα



### Κλινική εικόνα:

Χαρακτηρίζεται από πομφόλυγες και διαβρώσεις του στόμιο του φάρυγγα και του δέρματος, του κορμού και των άκρων. Λειχηνοειδείς βλάβες συχνά παρατηρούνται. Τα πέλματα και οι παλάμες είναι δυνατόν να προσβληθούν, ενώ κάποιοι ασθενείς εμφανίζουν παρωνυχία. Η εμμένουσα στοματίτιδα είναι το βασικότερο χαρακτηριστικό, αποτελεί συχνά την πρώτη κλινική εκδήλωση της νόσου και δεν ανταποκρίνεται στη θεραπευτική αντιμετώπιση. Στη βιοψία δερματικής βλάβης πάσχοντος από ΠΝΠ παρατηρείται επιδερμική υπερβασική ακανθόλυση, υδροπική εκφύλιση της βασικής στιβάδας με νέκρωση κερατινοκυττάρων και φλεγμονή. Η φλεγμονή αποτελεί χαρακτηριστικό ιστολογικό σημείο της ΠΝΠ που δεν εμφανίζεται στους άλλους τύπους πέμφιγας και μπορεί να θεωρηθεί ως αντιογκωτική ανοσοαπάντηση.



### **Χαρακτηριστικά:**

ο ορός των ασθενών με ΠΝΠ αντιδρά με το μεταβατικό επιθήλιο σε αντίθεση με τις άλλες μορφές πέμφιγας. Αυτά τα αντισώματα στρέφονται ενάντια στα δεσμοσωμιακά πλακίδια (περιπλακίνη, ενβοπλακίνη). Δεσμογλίνη 3, πλεκτίνη και BRAG1 αποτελούν στόχους για τα αντισώματα. Τα αντιγόνα στόχοι των ΠΝΠ είναι παρόντα στο μεταβατικό, στο αναπνευστικό και στο κροσσωτό επιθήλιο (πολύστιβο κροσσωτό επιθήλιο). Πολλές περιπτώσεις παρανεοπλασματικής πέμφιγας (ΠΝΠ) εμφανίζονται σε ασθενείς με γνωστή λεμφοκυτταρική κακοήθεια (λέμφωμα). Τα 2/3 των ασθενών με ΠΝΠ πάσχουν από γνωστή κακοήθεια τη στιγμή της εμφάνισής της. Μη Hodgkin λέμφωμα και χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία εμφανίζεται στο 42% και 29% των περιπτώσεων αντίστοιχα. Επίσης, η νόσος Castleman και το θύμωμα συνδυάζονται συχνά με την εμφάνιση της ΠΝΠ. Είναι απαραίτητο να ελέγχονται για τυχόν κακοήθεια οι ασθενείς που εμφανίζουν ΠΝΠ, γι' αυτό απαιτείται πλήρης αιματολογικός και βιοχημικός έλεγχος, ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών αίματος, CT (αξονική τομογραφία θώρακος, άνω και κάτω κοιλίας, καθώς και κλινική εξέταση ήπατος, σπλήνα και λεμφαδένων).

### **Η παθογένεια:**

Δεν έχει διευκρινιστεί. Ενοχοποιείται η εμφάνιση όγκου στην επιδερμίδα που προκαλεί μια ανοσολογική απάντηση εναντίον

του όγκου που προκαλεί διασταυρούμενη αντίδραση με το δέρμα. Η αύξηση της παραγωγής κυτταροκινών και η ενεργοποίησή τους από την υποκείμενη λεμφοκυτταρική νόσο εμπλέκονται στην ανάπτυξη της αυτοανοσίας. Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ΠΝΠ εξαρτάται από την υποκείμενη νόσο. Η ΠΝΠ συνδυάζεται με καλοήθεις διαδικασίες, που γενικά απαντούν καλά στη θεραπεία και η χειρουργική αφαίρεση αυτών των όγκων ενδείκνυται όπου είναι δυνατόν.

### **Θεραπεία:**

Αποτελεσματική θεραπεία της κακοήθειας δεν συνδυάζεται πάντα με βελτίωση των βλαβών του δέρματος λόγω της ΠΝΠ. Ιδιαίτερα η στοματίτιδα μπορεί να επιμένει ακόμα και μετά την χειρουργική εξαίρεση του όγκου. Ο συνδυασμός πρεδνιζόνης και κυκλοσπορίνης με mycophenolate mofetil βοηθάει στην αντιμετώπιση της νόσου. Άλλοι ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, όπως αζαθειοπρίνη και κυκλοφωσφαμίδη χρησιμοποιούνται λιγότερο. Η ΠΝΠ συνδυάζεται με αυξημένο δείκτη θνησιμότητας. Ο θάνατος συμβαίνει δευτεροπαθώς λόγω σήψης, αιμορραγίας, καθώς και πολυοργανικής και αναπνευστικής ανεπάρκειας. Αυτά συμβαίνουν πιθανόν λόγω της αυτοάνοσης κυτταροπενίας και της άμεσης προσβολής του αναπνευστικού επιθηλίου από τα παρανεοπλασματικά πεμφιγοειδή αντισώματα.



## **Συμπέρασμα:**

Σύμφωνα με τα πιο πάνω, η εκδήλωση μίας δερματοπάθειας ή νόσων του δέρματος και οι κακοήθειες αρκετές φορές συσχετίζονται. Η αναγνώριση μιας πιθανής παρανεοπλασματικής δερματοπάθειας προδιαθέτει για περαιτέρω διερεύνηση για ύπαρξη κακοήθειας. Αν απουσιάζουν οι εσωτερικές ενδείξεις μίας κακοήθειας μπορεί να καθυστερήσει την διάγνωση και αντίστοιχα την θεραπεία του καρκίνου. Πολλές δερματοπάθειες που είναι επίμονες και ανθεκτικές ως προς τις θεραπείες θα πρέπει να διαγιγνώσκονται διαφορετικά από τις παρανεοπλασματικές. Αυτές οι δερματοπάθειες μπορεί να αποτελούν την πρώτη κλινική εκδήλωση κάποιου νεοπλασματος. Η διάγνωσή τους μπορεί να βοηθήσει στον προσδιορισμό του καρκίνου και στην κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπισή του.

## **Βιβλιογραφία:**

1. Graus F, Cordon-Cardo C, Posner J. Neuronal antinuclear antibody in sensory neuronopathy from lung cancer. *Neurology*. 1985;35:538–543. [[PubMed](#)]
2. Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol*. 2008;7:327–340. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
3. Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Dalmau J. Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins. *Neurology*. 2011;77:179–189. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
4. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1135–1140. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
5. Giardiello FM, Trimbath JD. Peutz-Jeghers syndrome and management recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:408–415. [[PubMed](#)]
6. Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC, Goodman SN, Petersen GM, Booker SV, Cruz-Correa M, Offerhaus JA. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology*. 2000;119:1447–1453. [[PubMed](#)]

7. van Lier MG, Westerman AM, Wagner A, Looman CW, Wilson JH, de Rooij FW, Lemmens VE, Kuipers EJ, Mathus-Vliegen EM, van Leerdam ME. High cancer risk and increased mortality in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gut*. 2011;60:141–147. [[PubMed](#)]
8. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, Moslein G, Alonso A, Aretz S, Bertario L, Blanco I, Bülow S, Burn J, et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut*. 2010;59:975–986. [[PubMed](#)]
9. Dunlop MG. Guidance on gastrointestinal surveillance for hereditary non-polyposis colorectal cancer, familial adenomatous polyposis, juvenile polyposis, and Peutz-Jeghers syndrome. *Gut*. 2002;51 Suppl 5:V21–V27. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
10. Matsumoto Y, Manabe N, Tanaka S, Fukumoto A, Yamaguchi T, Shimamoto M, Nakao M, Mitsuoka Y, Chayama K. Small-intestinal Peutz-Jeghers polyps resected by endoscopic polypectomy with double-balloon enteroscopy and removal confirmed by ultrasonography. *Dig Dis Sci*. 2006;51:2337–2340. [[PubMed](#)]
11. Aggarwal P, Kumaravel V, Upchurch BR. Single-balloon enteroscopy in managing Peutz Jeghers syndrome polyps. *Therap Adv Gastroenterol*. 2012;5:439–441. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
12. Kopacova M, Tacheci I, Rejchrt S, Bures J. Peutz-Jeghers syndrome: diagnostic and therapeutic approach. *World J Gastroenterol*. 2009;15:5397–5408. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
13. Ramos-E-Silva M, Carvalho JC, Carneiro SC. Cutaneous paraneoplasia. *Clin Dermatol*. 2011;29:541–547. [[PubMed](#)]
14. Toro C, Rinaldo A, Silver CE, Politi M, Ferlito A. Paraneoplastic syndromes in patients with oral cancer. *Oral Oncol*. 2010;46:14–18. [[PubMed](#)]
15. Poligone B, Christensen SR, Lazova R, Heald PW. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica) *Lancet*. 2007;369:530. [[PubMed](#)]
16. Fasanmade A, Farrell K, Perkins CS. Bazex syndrome (acrokeratosis paraneoplastica): persistence of cutaneous lesions after successful treatment of an associated oropharyngeal neoplasm. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2009;47:138–139. [[PubMed](#)]
17. Abreu Velez AM, Howard MS. Diagnosis and treatment of cutaneous paraneoplastic disorders. *Dermatol Ther*. 2010;23:662–675. [[PubMed](#)]
18. Louvel G, Vauléon E, Boucher E, Raoul JL. Acrokeratosis Paraneoplastica (Bazex' Syndrome) Associated With Metastatic Squamous Cell Esophageal Carcinoma. *J Clin Oncol*. 2008;26:5128. [[PubMed](#)]
19. Abrou AE, Hope J, Jackson-Richards D, Lim HW, Ozog DM. Acrodermatitis paraneoplastica responding to topical PUVA treatment. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2007;23:37–38. [[PubMed](#)]
20. Chapiro D, Adlam D, Cameron M, Thompson M. Paraneoplastic syndromes in patients with primary oral cancer: a systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2010;48:338–344. [[PubMed](#)]
21. Reis VMS, Pires MC, Martins SR, Criado PR, Pegas JRP, Müller H. Bazex's paraneoplastica acrokeratosis: a case report. *An Bras Dermatol*. 1997;72:551–553.

22. Ferlito A, Rinaldo A. Paraneoplastic syndromes in patients with cancer of the larynx and hypopharynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2007;116:502–513. [[PubMed](#)]
23. Chakradeo K, Narsinghpura K, Ekladios A. Sign of Leser-Trélat. *BMJ Case Rep*. 2016 Apr 08;2016 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
24. Lebas E, Quatresooz P, Arrese JE, Nikkels AF. Eruptive Seborrheic Keratoses Restricted to Plaque/Patch-Stage Mycosis Fungoides. *Case Rep Dermatol*. 2017 May-Aug;9(2):35-39. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
25. Nyati A, Kalwaniya S, Jain S, Soni B. Sign of Leser-Trélat in association with laryngeal carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016 Jan-Feb;82(1):112. [[PubMed](#)]
26. Li JH, Guo H, Li B, Gao XH. Leser-Trelat sign with primary hepatic carcinoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015 May-Jun;81(3):320-1. [[PubMed](#)]
27. Silva JA, Mesquita Kde C, Igreja AC, Lucas IC, Freitas AF, Oliveira SM, Costa IM, Campbell IT. Paraneoplastic cutaneous manifestations: concepts and updates. *An Bras Dermatol*. 2013 Jan-Feb;88(1):9-22. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
28. Yeh JS, Munn SE, Plunkett TA, Harper PG, Hopster DJ, du Vivier AW. Coexistence of acanthosis nigricans and the sign of Leser-Trélat in a patient with gastric adenocarcinoma: a case report and literature review. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2000 Feb;42(2 Pt 2):357-62. [[PubMed](#)]
29. Schwartz RA. Sign of Leser-Trélat. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1996 Jul;35(1):88-95. [[PubMed](#)]
30. Ehst BD, Minzer-Conzetti K, Swerdlin A, Devere TS. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *Curr Probl Surg*. 2010 May;47(5):384-445. [[PubMed](#)]
31. Thiers BH, Sahn RE, Callen JP. Cutaneous manifestations of internal malignancy. *CA Cancer J Clin*. 2009 Mar-Apr;59(2):73-98. [[PubMed](#)]
32. Dourmishev LA, Draganov PV. Paraneoplastic dermatological manifestation of gastrointestinal malignancies. *World J. Gastroenterol*. 2009 Sep 21;15(35):4372-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
33. Gharwan H, Gradon JD. Seborrheic keratoses of florid eruption. *Case Rep Oncol*. 2012 Sep;5(3):576-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
34. Schwengle LE, Rampen FH. Eruptive seborrheic keratoses associated with erythrodermic pityriasis rubra pilaris. Possible role of retinoid therapy. *Acta Derm Venereol*. 1988;68(5):443-5. [[PubMed](#)]
35. Safa G, Darrieux L. Leser-Trélat Sign without Internal Malignancy. *Case Rep Oncol*. 2011 Mar 29;4(1):175-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
36. Vielhauer V, Herzinger T, Korting HC. The sign of Leser-Trélat: a paraneoplastic cutaneous syndrome that facilitates early diagnosis of occult cancer. *Eur. J. Med. Res*. 2000 Dec 29;5(12):512-6. [[PubMed](#)]
37. Lindelöf B, Sigurgeirsson B, Melander S. Seborrheic keratoses and cancer. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1992 Jun;26(6):947-50. [[PubMed](#)]
38. Park JK, Kim KS, Kim SH, Choi J, Yang JY, Lee JJ. Irritated Subtype of Seborrheic Keratosis in the External Auditory Canal. *Arch Plast Surg*. 2017 Nov;44(6):570-572. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]



39. [Copyright](#) © 2018, StatPearls Publishing LLC.
40. Lee HR, Moon YS, Yeom CH, Kim KW, Chun JY, Kim HK, et al. Cowden's disease-a report on the first case in Korea and literature review. *J Korean Med Sci.* 1997;12:570–5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
41. Masmoudi A, Chermi ZM, Marrekchi S, Raida BS, Boudaya S, Mseddi M, et al. Cowden syndrome. *J Dermatol Case Rep.* 2011;5:8–13. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
42. Guimaraes PB, Branco AA, Carvalho E, Lima FE, Almeida JR, Santos JB, et al. Cowden's syndrome: A new case report. *An Bras Dermatol.* 2002;77:711–20.
43. Ngan V. Cowden disease. 2004. [Last updated on 2013 Jan 14; cited 2013 Feb 28]. Available from: <http://www.dermnetnz.org/systemic/cowden> .
44. Buxbaum JD, Cai G, Chanste P, Nygren G, Goldsmith J, Reichert J, et al. Mutation screening of the PTEN gene in patients with autism spectrum disorders and macrocephaly. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2007;144B:484–91. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
45. Bennett KL, Mester J, Eng C. Germline epigenetic regulation of KILLIN in Cowden and Cowden-like syndrome. *JAMA.* 2010;304:2724–31. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
46. Orloff MS, He X, Peterson C, Chen F, Chen JL, Mester JL, et al. Germline PIK3CA and AKT1 Mutations in Cowden and Cowden-like Syndromes. *Am J Hum Genetics.* 2013;92:76–80. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
47. Eng C. Will the real Cowden syndrome please stand up: Revised diagnostic criteria. *J Med Genet.* 2000;37:828–30. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
48. Williard W, Borgen P, Bol R, Tiwari R, Osborne M. Cowden's disease. A case report with analyses at the molecular level. *Cancer.* 1992;69:2969–74. [[PubMed](#)]
49. Trufant JW, Greene L, Cook DL, McKinnon W, Greenblatt M, Bosenberg MW. Colonic ganglioneuromatous polyposis and metastatic adenocarcinoma in the setting of Cowden syndrome: A case report and literature review. *Hum Pathol.* 2012;43:601–4. [[PubMed](#)]
50. Capitan Canadas LM, Salinas Sanchez JL, Martinez Castillo SL, Labrot Moleón IL, Durán Moreno D, Sánchez López D, et al. Multiple oral fibropapillomatosis as an initial manifestation of Cowden Syndrome. Case report. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2006;11:E319–24. [[PubMed](#)]
51. Gross G, Pfister H, Hellenthal B, et al. Acanthosis nigricans maligna: clinical and virological investigations. *Dermatologica* 1984; 168:265-72.
52. Schwartz R. Acanthosis nigricans. *J Am Acad Derm* 1994; 31:1-19
53. Benedek TG. Paraneoplastic digital clubbing and hypertrophic osteoarthropathy. *Clin Dermatol* 1993; 1:53-9
54. Archer CB, Wells RS, MacDonald DM. Metastatic cutaneous carcinoid. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13:363-6.
55. Fries JF, Lindgren JA, Bull JM. Scleroderma-like lesions and the carcinoid syndrome. *Arch Intern Med* 1973; 131:550.
56. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol* 1964; 76:349-56.
57. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome and cancer. *ClinDermatol* 1993; 11:149-57.



58. Cohen PR, Talpaz M, Kurzrock R. Malignancy-associated Sweet's syndrome: review of world literature. *J Clin Oncol* 1988; 6:1887-97
59. Callen JP. Dermatomyositis and malignancy. *Clin Dermatol* 1993; 11:61-5.
60. Cox NH, Lawrence CM, Langtry JA, Ive FA. Dermatomyositis diseases associations and an evaluation of screening investigations for malignancy. *Arch Dermatol* 1990; 126:61-5
61. Chen YJ, Wu CY, Shen JL. Predicting factors of malignancy in dermatomyositis and polymyositis: a case control study. *Br J Dermatol* 2001; 144:825-31.
62. Dourmishev LA. Dermatomyositis associated with malignancy. *Adv Exp Med Biol* 1999; 455:193-9
63. Trousseau A
64. . Plegmasia alba dolens. Lectures on clinical medicine, delivered at the Hotel-Dieu, Paris 1865;5:281-332.
65. **Google Scholar**
66. Sack GH, Levin J, Bell WR. Trousseau's syndrome and other manifestations of chronic disseminated coagulopathy in patients with neoplasms: clinical, pathophysiologic, and therapeutic features. *Medicine (Baltimore)* 1977;56:1-37.
67. **CrossRefPubMedGoogle Scholar**
68. Rickles FR, Edwards RL. Activation of blood coagulation in cancer: Trousseau's syndrome revisited. *Blood* 1983;62:14-31.
69. **FREE Full TextGoogle Scholar**
70. Lee AY. Cancer and thromboembolic disease: pathogenic mechanisms. *Cancer Treat Rev* 2002;28:137-140.
71. **CrossRefPubMedWeb of ScienceGoogle Scholar**
72. Hovenden AL. Acquired hypertrichosis lanuginosa associated with malignancy. *Arch Intern Med* 1987; 147: 2013-8.
73. Sindhuphak W, Vibhagool A. Acquired hypertrichosis lanuginosa. *Int J Dermatol* 1982; 21:599-601.
74. Hovenden AL. Hypertrichosis lanuginosa acquisita with malignancy. *Clin Dermatol* 1993; 11:99-106.
75. Faria MC, Tarin N, Grilli R, Soriano ML, Sarasa JL, Martin L, et al. Acquired hypertrichosis lanuginosa: case report and review of literature. *J Surg Oncol* 1998; 68:199-203.
76. Jemec QBE. Hypertrichosis lanuginosa acquisita. *Arch Dermatol* 1986; 122:805-8.
77. Jemec QBE. Hypertrichosis lanuginosa acquisita. *Arch Dermatol* 1986; 122:805-8.
78. Griffin LJ, Massa MC. Acquired ichthyosis and pityriasis rotunda. *Clin Dermatol* 1993; 11:27-32.
79. Flint GL, Flam M, Soter N. Acquired ichthyosis. *Arch Dermatol* 1975; 111:1446-7.
80. Cooper MF, Wilson PD, Hartop PJ, Shuster S. Acquired ichthyosis and impaired dermal lipogenesis in Hodgkin's disease. *Br J Dermatol* 1980; 102:689-93.
81. Appell ML, Ward WQ, Tyring SK. Erythema gyratum repens: a cutaneous marker of malignancy. *Cancer* 1988; 62:548-50.

82. Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus: the role of tumors and drugs. *Br J Dermatol* 2001; 144:1102-4.
83. Anhalt GJ. Paraneoplastic pemphigus. *Adv Dermatol* 1997; 12:77-96.
84. Joly P, Richard C, Gilbert D, Courville P, et al. Sensitivity and specificity of clinical, histologic, and immunologic features in the diagnosis of paraneoplastic pemphigus. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:619-26