Ερυθροδερμία

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: Α. ΜΠΟΥΡΑ, Π.Γ. ΚΩΣΤΑΚΗΣ
Γ' Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Χαρακτηριστικά

Ως ερυθροδερμία ορίζεται κλινικά η γενικευμένη ερυθρότητα και απολέπιση του δέρματος. Οι συστηματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν περιφερικό οίδημα, ταχυκαρδία, απώλεια υγρών και πρωτεϊνών και διαταραχές της θερμορυθμιστικής ικανότητας του σώματος. Η ερυθροδερμία έχει πολλαπλές αιτιολογίες. Οι πιο συνηθισμένες είναι η ατοπική δερματίτιδα, η ψωρίαση, το δερματικό λέμφωμα από Τ-λεμφοκύτταρα CTCL και οι φαρμακευτικές αντιδράσεις.

Η σωστή διάγνωση απαιτεί αξιολόγηση των αρχικών περιοχών του δέρματος που προσβλήθηκαν, επιπλέον κλινικά ευρήματα, ιστολογικά χαρακτηριστικά και συστηματικές διαταραχές συνδεόμενες με την νόσο, όπως ένα πλήρες ιατρικό ιστορικό. Παρά τη μεγάλη αξιολόγηση, η αιτία παραμένει άγνωστη (ιδιοπαθής) σε ποσοστό 25-30% των ασθενών, εκ των οποίων ορισμένοι τελικά αναπτύσσουν CTCL.

Οι θεραπευτικές ενέργειες πρέπει να κατευθύνονται τόσο από τις δερματικές βλάβες όσο και από το υποκείμενο νόσημα και τις συστηματικές διαταραχές της ερυθροδερμίας.

Παθογένεση

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στην εμφάνιση της ερυθροδερμίας ή στη γενίκευση των δερματικών βλαβών που προϋπάρχουν δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Ο αριθμός των βλαστικών κυττάρων όπως και η ταχύτητα πολλαπλασιασμού τους είναι αυξημένα στο ερυθροδερμικό δέρμα και ο χρόνος μεταφοράς των κυττάρων της επιδερμίδας είναι μειωμένος. Συνεπώς, λέπια αποτελούμενα από υλικά που φυσιολογικά συγκρατούνται από το δέρμα (νουκλεϊκά οξέα, αμινομάδες, διαλυτές πρωτεΐνες) εμφανίζονται και η ημερήσια απολέπιση αυξάνει από 500-1000mg σε 20-30gr. Επιπλέον, οι απώλειες αυτές συνήθως είναι μεγάλης μεταβολικής σημασίας.

Κλινικά χαρακτηριστικά

Δερματικές εκδηλώσεις

Η ερυθροδερμία καθορίζεται κλινικά από την παρουσία ερυθήματος και απολέπισης σε περισσότερο από το 90% της επιφάνειας του δέρματος. Με βάση τα μέχρι τώρα δεδομένα, η ερυθροδερμία μπορεί να ταξινομηθεί σε 2 τύπους, τον πρωτοπαθή τύπο και το δευτεροπαθή. Στον πρωτοπαθή τύπο, το ερύθημα (συχνά αρχίζοντας από τον κορμό) επεκτείνεται μέσα σε λίγες ημέρες ή εβδομάδες σε ολόκληρο το σώμα και συνοδεύεται στη συνέχεια από απολέπιση. Ο δευτεροπαθής τύπος ορίζεται ως η γενίκευση προϋπάρχουσας εντοπισμένης βλάβης του δέρματος, όπως π.χ. η ψωρίαση ή η ατοπική δερματίτιδα.

Με εξαίρεση την περίπτωση της βραδέως εξελισσόμενης ερυθροδερμίας, το ερύθημα προηγείται της απολέπισης κατά 2-6 ημέρες. Η απολέπιση ποικίλλει σε μέγεθος και χρώμα ανάλογα με το στάδιο της ερυθροδερμίας και τη φύση του υποκείμενου νοσήματος. Σε πιο οξείες φάσεις, τα λέπια είναι συνήθως μεγάλα και σχηματίζουν εσχάρες, ενώ σε χρόνιες φάσεις τείνουν να είναι μικρότερα και ξερά. Περιστασιακά, η αιτία της ερυθροδερμίας συνιστάται από τους χαρακτήρες των λεπιών, π.χ. λεπτά στην ατοπική δερματίτιδα ή στη δερματόλυση, σαν περίβλημα σιταριού στη σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, εφελκιδοποιημένα στη φυλ-

Πίνακας 1. Αίτια ερυθροδερμίας σε ενήλικες

Υποκείμενη νόσος	Κλινικά χαρακτηριστικά	Ιστολογικά χαρακτηριστικά	Επιπρόσθετες ενδείξεις
Συχνά			
Ψωρίαση	• Προϋπάρχουσες ψωριασικές πλάκες • Διαταραχές στα νύχια (σταγόνα λαδιού, βοθρία, ονυχόλυση) • Υποκεράτια φλύκταινα • Φλεγμονώδης αρθρίτιδα • Συχνά μείωση της κοκκώδους στοιβάδας	• Συρρέουσα παρακεράτωση • Όχθος δέρματος σχήματος λαιμού μπουκαλιού • Ελικοειδής εμφάνιση αγγείων στο θηλώδες δέρμα • Παρουσία ουδετερόφιλων στην επιδερμίδα	• Ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης • Λήψη κορτικοστεροειδών ή μεθοτρεξάτης
Ατοπική δερματίτιδα	• Προϋπάρχουσες βλάβες • Κνησμός σοβαρού βαθμού • Λειχηνοποίηση (και στα βλέφαρα) • Οζώδης κνήφη	• Ελαφριά έως μέτρια ακάνθωση • Ποικίλου βαθμού σπογγείωση • Ηωσινοφιλία δέρματος • Παρακεράτωση	• Αυξημένα επίπεδα IgE ορού, ηωσινοφιλία • Ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό ατοπίας (άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα) • Καταρράκτης
Αντίδραση σε φάρμακα	• Εμφανίζεται με ιλαριοειδές ή οστρακοειδές εξάνθημα • Οίδημα προσώπου • Κατά περιοχές μπορεί να γίνει πορφυρικό	• Περιαγγειακή ηωσινοφιλική διήθηση • Λειχηνοειδής διήθηση • Νεκρωτικά κερατινοκύτταρα σε όλες τις στοιβάδες της επιδερμίδας • Κενοτοπιώδης εκφύλιση της βασικής στοιβάδας	• Απουσία ιστορικού δερματοπάθειας • Συνήθως εκδήλωση μέσα σε 2-6 εβδομάδες μετά από τη λήψη του υπεύθυνου φαρμάκου
Ιδιοπαθής ερυθροδερμία	• Μεσήλικες άνδρες • Χρόνια, υποτροπιάζουσα • Σοβαρού βαθμού κνησμός • Υπερκεράτωση παλαμών, πελμάτων • Δερματοπαθητική λεμφαδενοπάθεια	• Μη ειδικά	• Αξιολόγηση λιγότερο συχνών συνδεδεμένων • με τη νόσο φαρμάκων • Επανεξέταση συνύπαρξης δερματικού Τ-λεμφώματος
Λιγότερο συχνά			
Δερματικό Τ-λέμφωμα	• Σύνδρομο Sezary συχνότερα από την ερυθροδερμική σπογγοειδή μυκητίαση • Έντονος κνησμός • Βαθειά ερυθροειδής χροιά • Επώδυνη ρωγμώδηsυπερκεράτωση • Αλωπεκία • Λεόντειο προσωπείο	• Πυρηνική ατυπία λεμφοκυττάρων • Συλλογή άτυπων κυττάρων στην επιδερμίδα • Συχνά λειχηνοειδής	• Αυξημένο κλάσμα CD4+ προς CD8+ (αίμα) • Ανίχνευση κλώνου Τ-κυττάρων στο δέρμα (και στο αίμα)
Ερυθρά ιόνθιος πιτυρίαση	• Ερύθημα χρώματος σομόν • Αυχένες χωρίς βλάβες (νησίδια μη προσβεβλημένου δέρματος) • Κηρώδης υπερκεράτωση • Περιθυλακικές υπερκερατωσικές βλατίδες	• Ψωριακοειδής υπερπλασία της επιδερμίδας • Εναλλαγή παρακεράτωσης και ορθοκεράτωσης	• Ερύθημα μετά από έκθεση στον ήλιο
Δερματίτιδα εξ' επαφής και από στάση με αυτοευαισθησία	• Προϋπάρχουσα εντοπισμένη νόσος • Κατανομή στις αρχικές βλάβες	• Ποικίλου βαθμού σπογγείωση	• Απασχόληση και χόμπυ • Επιδερμιδικές δοκιμασίες • Επανέλεγχος συστηματικών θεραπειών (συστηματική δερματίτιδα εξ' επαφής)
Χρόνια ακτινική δερματίτιδα	• Αρχικές βλάβες στις φωτοεκτεθέμενες περιοχές	• Λειχηνοειδής διήθηση των λεμφοκυττάρων και εξωκύττωση • Πιθανή πυρηνική πολυμορφία των λεμφοκυττάρων	• Ιστορικό λήψης φαρμάκων • Δοκιμασίες UVA, UVB και ορατού φωτός • Φωτοεπιδερμικές δοκιμασίες
Παρανεοπλασματική	• Λεπτή απολέπιση • Μελανοερυθροδερμία • Καχεξία	• Μη ειδικά	• Διαταραχές του πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων συμπεριλαμβανομένων και άλλων τύπων Τ-λεμφώματος • Σε περίπτωση κακοήθειας συμπαγούς οργάνου, συχνά προχωρημένου σταδίου
Φυλλώδης πέμφιγα Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές Παρανεοπλασματική πέμφιγα	• Προϋπάρχουσες βλάβες συχνά στο άνω μέρος του κορμού • Διαβρώσεις και φυσαλίδες δίκην μολυσματικού κηρίου • Υγρά εφελκιδοποιημένα λέπια, λέπια δίκην cornflakes • Κνιδωτικές πλάκες • Τεταμένες πομφόλυγες • Ηλικιωμένοι ασθενείς • Διαβρώσεις βλεννογόνου και αιμορραγικές εσχάρες • Βλάβες δίκην πολύμορφου ερυθήματος	• Ακανθόλυση της επιφάνειας της επιδερμίδας • DIF, μεσοκυττάρια IgG • Υποεπιδερμική φυσαλίδα • Ηωσινοφιλία • DIF, BMZ C3, IgG • Νεκρωτικά κερατινοκύτταρα • Εντοπισμένη ακάνθωση • DIF, μεσοκυττάρια και BMZ	• IFF, μεσοκυττάριο • IFF, BMZ • IFF, μεσοκυττάριο BMZ
Συγγενής ιχθύαση	• Εμφάνιση κατά τη γέννηση ή την πρώτη παιδική ηλικία		

λώδη πέμφιγα και αποφολιδωτικά στην προκαλούμενη από φάρμακα ερυθροδερμία.

Παρά την πολλαπλή αιτιολογία της, η ερυθροδερμία παρουσιάζει σημαντικά κοινά κλινικά χαρακτηριστικά. Ο κνησμός είναι το πιο συχνά αναφερόμενο σύμπτωμα και παρατηρείται σε ποσοστό περίπου 90% των ασθενειών. Η έντασή του ποικίλλει ανάλογα με το υποκείμενο νόσημα-αιτία και είναι πιο σοβαρός σε ασθενείς με δερματίτιδα ή το σύνδρομο Sezary. Εξαιτίας του φαύλου κύκλου που δημιουργείται από τον κνησμό και το ξύσιμο, το δέρμα γίνεται λεπτότερο και λειχηνοποιημένες περιοχές εμφανίζονται στο 1/3 των περιπτώσεων. Ειδικά στην περίπτωση της χρόνιας ερυθροδερμίας, οι ασθενείς αναπτύσσουν δυσχρωμία και υπέρχρωση (40/90 ασθενείς, 45%) συχνότερα από υπομελάχρωση ή αχρωμία (18/90 ασθενείς, 20%). Υπερκεράτωση παλαμών-πελμάτων παρατηρείται σε ποσοστό περίπου 30% των ασθενών που πάσχουν από ερυθροδερμία και αυτό είναι συχνά ένα πρώιμο σημείο της ερυθράς ιόνθιου πιτυρίασης. Ένα εφελκιδοποιημένο υπερκερατωσικό δέρμα μπορεί να δηλώνει νορβηγική ψώρα, ενώ ένα επώδυνο ρωγμώδες υπερκερατωσικό δέρμα μπορεί να εμφανιστεί στο σύνδρομο Sezary. Σε περιπτώσεις προϋπαρχόντων δερματοπαθειών, οι διαταραχές στα νύχια μπορεί να προηγούνται της ερυθροδερμίας (όπως τα βοθρία στην ψωρίαση ή οι οριζόντιες ραβδώσεις στην ατοπική δερματίτιδα), ενώ άλλες αναπτύσσονται μετέπειτα. Οι ανωμαλίες στα νύχια παρουσιάζονται περίπου στο 40% των ασθενών. Πιο συχνά παρατηρούνται γυαλιστερά νύχια, αλλά επίσης μπορεί να παρατηρηθεί δυσχρωμία, ευθραυστότητα, θολά νύχια, υπονύχια υπερκεράτωση, οι γραμμές του Beau, παρωνυχία και στικτές αιμορραγίες. Εξαιτίας της βραδείας ανάπτυξής τους, οι ανωμαλίες των νυχιών μπορεί να έχουν δυνητική αξία στη διαφοροδιάγνωση της υποκείμενης νόσου. Διάχυτη, μη ουλωτική αλωπεκία εμφανίζεται στο 20% των ασθενών με χρόνια ερυθροδερμία, συμπεριλαμβανομένης και αυτής που προκαλείται από το δερματικό Τ-λέμφωμα. Το τελευταίο είναι επίσης συνδεδεμένο με ουλώδη αλωπεκία.

Οι ασθενείς με ερυθροδερμία, εξαιτίας ποικίλων αιτιών, μπορεί να αναπτύξουν πολλαπλές σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις, των οποίων το χρώμα να είναι λιγότερο έντονο συγκρινόμενο με το περιβάλλον ερύθημα. Αποικισμός του δέρματος με Staphylococcus aureus είναι συχνός στις περιοχές του ερυθήματος και αυτό μπορεί να προκαλέσει δευτερογενείς δερματικές μολύνσεις. Ανεξάρτητα από την αιτία που την προκάλεσε, η ερυθροδερμία μπορεί να συνοδεύεται από αμφοτερόπλευρο εκτρόπιο και πυώδη επιπεφυκίτιδα, καθώς και οφθαλμικές επιπλοκές. Τέλος, μια έξαρση της ερυθροδερμίας μπορεί να είναι αποτέλεσμα UV ακτινοβολίας ή ενός φαρμάκου, χωρίς αυτό να συμβαίνει αποκλειστικά μόνο σε περιπτώσεις φωτοευαίσθητου εκζέματος ή ερυθροδερμίας προκαλούμενης από φάρμακα.

Συστηματικές εκδηλώσεις

Όπως ήδη αναφέρθηκε αρχικά, η γνώση των δυνητικά πιθανών συστηματικών επιπλοκών είναι σημαντική. Οίδημα άκρου ποδός ή πρόσθιας επιφάνειας κνήμης παρατηρείται περίπου στο 40% των ασθενών (182/380) και πιθανότατα οφείλεται στη μετακίνηση υγρού στον εξωκυττάριο χώρο. Σε ασθενείς με ερυθροδερμία οφειλόμενη σε φάρμακα, μπορεί επίσης να αναπτυχθεί οίδημα προσώπου. Εξαιτίας της σημαντικά αυξημένης ροής αίματος στο δέρμα και της αυξημένης απώλειας υγρών με την άδηλη αναπνοή, ταχυκαρδία εμφανίζεται στο 40% των ασθενών και υπάρχει κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας, ειδικά σε ηλικιωμένα άτομα Ακόμα περισσότερο αυξημένη διαπερατότητα δέρματος οδηγεί σε θερμορυθμιστικές διαταραχές. Παρά το γεγονός ότι υπερθερμία παρατηρείται στο 37% (146/391 ασθενείς) και είναι πιο συχνή από την υποθερμία (14/391 ασθενείς, 4%), οι περισσότεροι περιγράφουν την αίσθηση του κρύου. Η χρόνια και υπέρμετρη απώλεια θερμότητας οδηγεί σε αντισταθμιστικό υπερμεταβολισμό και μετέπειτα αναπτυσσόμενη καχεξία.

Η πιο συνηθισμένη εξωδερματική εκδήλωση της ερυθροδερμίας είναι η γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια, η οποία ανευρίσκεται στους μισούς περίπου ασθενείς. Έστω και αν δεν υπάρχει κάποια διαταραχή υποκείμενη στον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων, η λεμφαδενοπάθεια μπορεί να επίκειται και επομένως η ιστολογική εξέταση λεμφαδένα επιβάλλεται. Η σημαντικότερη διαφορική διάγνωση γίνεται μεταξύ λεμφώματος και δερματικής λεμφαδενοπάθειας. Ηπατομεγαλία εμφανίζεται στο 20% των περιπτώσεων (113/578), με ένα μικρό προβάδισμα στην ερυθροδερμία που οφείλεται σε φάρμακα. Σπληνομεγαλία σπάνια συναντάται και παρουσιάζεται πιο συχνά σε συνδυασμό με λέμφωμα.

Πίνακας 2. Αίτια ερυθροδερμίας σε νεογνά και νήπια

Υποκείμενη νόσος	Κλινικά χαρακτηριστικά	Ιστολογικά χαρακτηριστικά	Επιπρόσθετα ευρήματα
Κληρονομικές ιχθυάσεις	*Εμφάνιση κατά τη γέννηση ή την πρώιμη παιδική ηλικία*		
Συγγενής πομφολυγώδης ιχθυασιόμορφη ερυθροδερμία	• Σχηματισμός επιφανειακών φυσαλίδων από τις πρώτες ημέρες της ζωής • Αργότερα ακανθώδης υπερκεράτωση στις καμπτικές περιοχές	• Κλασική υπερκερατωσική επιδερμόλυση	• Μεταλλάξεις γονιδίων που κωδικοποιούν την παραγωγή των κερατινών 1 και 10
Συγγενής μη πομφολυγώδης ιχθυασιόμορφη ερυθροδερμία	• Κολλοειδές μωρό • Γενικευμένη απολέπιση συμπεριλαμβανομένων των πτυχών • Ουλωτική αλωπεκία, ονυχοδυστροφία (υπονύχια υπερκεράτωση, ρωγμές, ταχεία αύξηση ονύχων) • Εκτρόπιο	• Μη-διαγνωστικά	• Συσχέτιση με αδυναμία επιβίωσης και μειωμένη τριχοφυΐα • Μεταλλάξεις του γονιδίου που κωδικοποιεί την παραγωγή της τρανσγλουταμινάσης 1
Σύνδρομο Netherton	• Ατοπικού τύπου δερματίτιδα • Τριχορρηξία invaginata (τρίχες δίκην μπαμπού) • Τροφικές αλλεργίες • Ανοσοανεπάρκεια • Ερυθροδερμία στα νεογνά • Η ερυθροδερμία πιθανόν να επιμένει (αγόρια) ή ανάπτυξη ιχθυασιοειδούς τονισμού των γραμμών (κορίτσια) • Εξέταση φρυδιών, βλεφαρίδων καθώς και τριχωτού κεφαλής για τριχορρηξία invaginata	• Μη διαγνωστικά	• Πρώιμη έκκριση και διαταραχή μεμβρανωδών σωμάτων • Μεταλλάξεις στο γονίδιο SPINKS
Ανοσοανεπάρκειες			
Σύνδρομο Omen	• Έναρξη κατά τη νεογνική περίοδο • Απολεπιστική ερυθροδερμία με διάχυτη αλωπεκία • Λεμφαδενοπάθεια και ηπατοσπληνομεγαλία • Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις	• Νέκρωση του κερατινοκυττάρων • Πυκνή διείσδυση δέρματος • Καταστροφή των λιποκυττάρων	• Λευκοκύττωση, ηωσινοφιλία • Υπογαμμασφαιριναιμία • Αυξημένα επίπεδα IgG ορού • Λεμφαδένες: διαταραχή των βλαστικών λεμφαδένων και αύξηση του αριθμού των κυττάρων S100+ του ενδοπλασματικού δικτύου • Μεταλλάξεις: των RAG1 και RAG2
Πρωτοπαθείς δερματοπάθειες Σύνδρομο Wiscott-Aldrich και άλλοι τύποι SCID			
Ατοπική δερματίτιδα	• Εφελκιδοποιημένες βλάβες σε εκτεταμένη επιφάνεια του τριχωτού της κεφαλής • Αφήνει ελεύθερη την περιοχή της πάνας του βρέφους • Κνησμός και έναρξη στην 6η-16η εβδομάδα		
Σμηγματοροϊκή δερματίτιδα	• Λιπαρή απολέπιση, πλάκες και δορυφόρες βλατίδες στο τριχωτό της κεφαλής και σμηγματορροϊκές περιοχές • Μη κνησμώδης και πρώιμη έναρξη (4η-12η εβδομάδα)		
Ψωρίαση	• Αργυρόχροα λέπια και σαφώς καθορισμένες πλάκες προσώπου, αγκώνων και γονάτων • Προσβολή της περιοχής της πάνας βρέφους • Βοθρία νυχιών, οπισθωτιαία • Μη-πρώιμη εμφάνιση		
Φάρμακα (π.χ. βανκομυκίνη, κεφτριαξόνη) **Λοιμώξεις**			
Σύνδρομο σταφυλοκοκκικής απολέπισης του δέρματος (SSSS)	• Θερμοκρασία περίπου 37°C • Τονισμός των πτυχών του δέρματος • Εκτεταμένες περιοχές με λεπτό ευπαθές ερύθημα • Σχηματισμός επιφανειακής πομφόλυγας συνοδευόμενης από απολέπιση • Ακτινοειδής περιστοματική απολέπιση (λέπια δίκην εσχαρών) • Συχνά υπεύθυνες οι εξωδερματικές σταφυλοκοκκικές λοιμώξεις		• Θετική καλλιέργεια για Staphylococcus aureus (σε επιπεφυκότες, ρώθωνες, φάρυγγα) • Ταυτοποίηση των απολεπιστικών τοξινών (ET-A και ET-B) με τη μέθοδο της συγκόλλησης μικροβίων μέσω διφανούς ελαστικού, της διπλής ανοσοδιάχυσης ή ELISA • Η παραγόμενη ειδικά από τον Staphylococcus aureus ET-AB διασπά τη δεσμογλεΐνη 1 • Καλλιέργεια για πρωτοπαθείς εντοπίσεις (φάρυγγας, ορθό, επιπεφυκότες, ρώθωνες)
Άλλα • Ερυθρά ιόνθιος πιτυρίαση • Νόσος μοσχεύματος προς ξενιστή • Σπάνιες ιχθυάσεις (κερατίτιδα, ιχθύαση, κώφωση (KID), Sjogren-Larsson, νόσος Refsum)			

Πίνακας 3. Η διαφορική διάγνωση της ερυθροδερμίας σε νεογνά και παιδιά

Υποκείμενη νόσος (αριθμός ασθενών)	Δερματολογικά ευρήματα			Αντίδραση σε τοπικά κορτικοστεροειδή	Αδυναμία επιβίωσης	Συστηματικές λοιμώξεις	Ηωσινοφιλία (ποικίλου βαθμού)	Υψηλή IgE
	Σκλήρυνση του δέρματος	Σοβαρή αλωπεκία	Αλωπεκία (el/eb)					
Ατοπική δερματίτιδα	(+)	(+)		+	-	(+)	+	+
Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα	-	-	-	ns	-	-	(+)	-
Ψωρίαση	-	-	-	-	+	(+)	+	(+)
Ιχθύαση	-	-	-	ns	(+)	-	-	ns
Σύνδρομο Netherton	-	+	(+)	-	+	(+)	+	+
Σύνδρομο Omenn	+	+	(+)	(+)	+	+	+	+
Σοβαρή συνοδός ανοσοανεπάρκεια	+	+	+	ns	+	+	-	ns
Νόσος απόρριψης μοσχεύματος ξενιστή (μητρικό-εμβρυϊκό)	+	-	-	ns	+	+	+	ns
Σύνδρομο Wiscott-Aldrich	-	-	-	-	+	-	+	+
Ανεπαρκής έκκριση IgA	+	-	-	+	+	+	+	+

Ειδικά ευρήματα της υποκείμενης νόσου

Σε συνδυασμό με τα προαναφερθέντα γενικά χαρακτηριστικά, η κλινική εικόνα μπορεί να περιλαμβάνει μερικές φορές κάποια ειδικά χαρακτηριστικά που να υποδηλώνουν την υποκείμενη νόσο.

Ψωρίαση

Κατά κανόνα, η ψωριασική ερυθροδερμία ξεκινά με τις τυπικές ψωριασικές πλάκες. Η εμφάνισή της είναι συνήθως αποτέλεσμα της χρήσης ενός τοπικού ισχυρού κορτικοειδούς ή της λήψης από το στόμα κορτικοειδούς ή μεθοτρεξάτης. Σε μερικές περιπτώσεις εκτεταμένο ερύθημα ακολουθεί μια ερεθιστική δερματίτιδα εξ' επαφής (από πίσσα), μια φωτοτοξικότητα ή μια συστηματική λοίμωξη. Μετά τη γενίκευση του ερυθήματος, τα τυπικά χαρακτηριστικά των ψωριασικών πλακών εξαφανίζονται και διάσπαρτες στείρες και ελαφρώς υπερκερατωσικές φλύκταινες μπορεί να σχηματιστούν. Εξαιτίας της βραδείας υποχώρησης, οι διαταραχές στα νύχια (όπως η σταγόνα ελαίου, η ονυχόλυση ή τα βοθρία των νυχιών), μπορεί να είναι ακόμη ορατά και αποτελούν σημαντικά στοιχεία για τη διάγνωση της ψωριασικής ερυθροδερμίας.

Ατοπική δερματίτιδα

Αν και μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, ατοπική ερυθροδερμία εμφανίζεται συχνότερα σε ασθενείς με ιστορικό μέτριας προς βαριάς ατοπικής δερματίτιδας. Το αποτέλεσμα είναι να ανευρίσκονται καλά εγκατεστημένες προϋπάρχουσες βλάβες πιο συχνά, σε σχέση με άλλους τύπους ερυθροδερμίας και η υποθερμία εμφανίζεται συχνότερα της υπερθερμίας. Σε μια σειρά η ατοπική δερματίτιδα, η φαρμακευτική ερυθροδερμία και το δερματικό Τ-λέμφωμα ήταν τα πιο συχνά αίτια, χωρίς να είναι από την αρχή αναγνωρίσιμα στις περιπτώσεις ιδιοπαθούς ερυθροδερμίας, ενώ σε μια δεύτερη ήταν το δερματικό Τ-λέμφωμα.

Δερματικό Τ-λέμφωμα

Η ερυθροδερμία εξαιτίας του δερματικού Τ-λεμφώματος υποδιαιρείται στο σύνδρομο Sezary και στην ερυθροδερμική σπογγοειδή μυκητίαση. Το σύνδρομο Sezary ορίζεται από την τριάδα: ερυθροδερμία, κυκλοφορούντα κακοήθη Τ-λεμφοκύτταρα και γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια. Επιπλέον κλινικά χαρακτηριστικά είναι το επώδυνο και ρωγμώδες υπερκερατωσικό δέρμα, διάχυτη αλωπεκία και λεόντειο προσωπείο. Η διαπερατότητα του δέρματος μπορεί να είναι αυξημένη και σοβαρού βαθμού κνησμός είναι συνήθης. Οι εκδηλώσεις της ερυθροδερμικής σπογγοειδούς μυκητίασης είναι διαγνωστικές, αλλά απουσιάζουν τα λευχαιμικά κύτταρα Sezary. Η πιθανότητα συνύπαρξης δερματικού Τ-λεμφώματος με ιδιοπαθή ερυθροδερμία υπάρχει σε κάθε ασθενή.

Ερυθρά ιόνθιος πιτυρίαση

Ερυθροδερμία οφειλόμενη σε ερυθρά ιόνθιο πιτυρίαση μπορεί να παρατηρηθεί σε παιδιά και ενήλικες. Συνήθως οι βλάβες έχουν ένα ανοιχτό πορτοκαλί ή πορτοκαλο-κόκκινο χρώμα. Ο βαθμός απολέπισης ποικίλλει αλλά μπορεί να χαρακτηρίζεται από μεγάλα λέπια. Η παρουσία περιθυλακικών υπερκερατωσικών βυσμάτων σε γόνατα, αγκώνες και ραχιαία επιφάνεια των χεριών, καθώς και η μη προσβολή του αυχένα (νησίδια μη προσβεβλημένου δέρματος), μοιάζει πολύ με την ερυθρά ιόνθιο πιτυρίαση. Περιστασιακά, το δερματικό Τ-λέμφωμα μπορεί να έχει εικόνα παρόμοια με την ερυθρά ιόνθιο πιτυρίαση.

Παρανεοπλασματική ερυθροδερμία

Η παρανεοπλασματική ερυθροδερμία συνδέεται συνήθως με κακοήθη πολλαπλασιασμό των κυττάρων περιλαμβάνοντας και άλλους τύπους Τ-λεμφώματος, με εξαίρεση το σύνδρομο Sezary. Στην περίπτωση κακοήθειας συμπαγούς οργάνου, η ερυθροδερμία συνήθως εμφανίζεται αργά στην πορεία της νόσου. Λεπτά λέπια και ερύθημα μπορεί να συνοδεύονται από μια καφεοειδή χροιά. Επιπλέον σημεία κακοήθειας όπως καχεξία ή κόπωση είναι δυνατόν να παρουσιαστούν.

Πομφολυγώδης δερματοπάθεια

Μεταξύ των πομφολυγωδών δερματοπαθειών, η φυλλώδης πέμφιγα είναι αυτή που παρουσιάζεται πιο συχνά με ερυθροδερμία. Ερυθροδερμικές μορφές παρανεοπλασματικής πέμφιγας ή πομφολυγώδους πεμφιγοειδούς είναι σπάνιες. Στη φυλλώδη πέμφιγα, οι φυσαλίδες δίκην μολυσματικού κηρίου και οι διαβρώσεις συνοδεύονται από σειρές λέπια και λέπια στις εσχάρες. Συνήθως η ερυθροδερμία ξεκινάει με εντοπισμένες βλάβες στο πρόσωπο και το ανώτερο τμήμα του κορμού.

Ιχθύαση

Μια ερυθροδερμία οφειλόμενη σε μια από τις κληρονομικές ιχθυάσεις είναι συνήθως παρούσα κατά τη γέννηση ή εμφανίζεται στην πρώτη παιδική ηλικία. Στα νεογνά πρέπει να σκεφτεί κανείς τη μη πομφολυγώδη φυσαλιδώδη ιχθυασιόμορφη ερυθροδερμία, την πομφολυγώδη ιχθυασιόμορφη ερυθροδερμία και το σύνδρομο Netherton. Κατά κανόνα, η μη πομφολυγώδης ιχθυασιόμορφη ερυθροδερμία εμφανίζεται σαν κολωειδές μωρό (90% των περιπτώσεων). Μέσα σε λίγες ημέρες μετά την γέννηση, παρουσιάζεται ερυθροδερμία με λεπτά λέπια λευκού χρώματος. Η πομφολυγώδης ιχθυασιόμορφη ερυθροδερμία παρουσιάζεται αρχικά σαν γενικευμένο ερύθημα πάνω στο οποίο υπάρχουν επιφανειακές φυσαλίδες και διαβρώσεις. Αυτή η διαταραχή μπορεί λανθασμένα να οδηγήσει στη διάγνωση σταφυλοκοκκικού συνδρόμου απολέπισης δέρματος ή στη διάγνωση της πομφολυγώδους επιδερμόλυσης. Αργότερα, τα παιδιά αναπτύσσουν ακανθώδη υπερκεράτωση, ιδιαίτερα στις καμπτικές επιφάνειες, αλλά διατηρούν τη δυνατότητα να σχηματίζουν φυσαλίδες και διαβρώσεις. Το σύνδρομο Netherton εκδηλώνεται σαν ερυθροδερμία στα νεογνά. Αυτό συνδέεται με τριχορρηξία invaginata (τρίχες δίκην μπαμπού), ατοπική δερματίτιδα και μια ανοσολογική διαταραχή που μπορεί να οδηγήσει σε απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις, ιδιαίτερα στα πρώτα χρόνια της ζωής.

Σύνδρομο σταφυλοκοκκικής απολέπισης του δέρματος

Το σύνδρομο σταφυλοκοκκικής απολέπισης του δέρματος εμφανίζεται κυρίως σε παιδιά (<5 ετών) και οφείλεται σε μια αποφολιδωτική τοξίνη που κυκλοφορεί στο αίμα και η οποία παράγεται από τον Staphylococcus aureus. Όταν η δεσμογλεΐνη-1 διασπαστεί από την αποφολιδωτική τοξίνη Α, η φυλλώδης πέμφιγα και το σύνδρομο σταφυλοκοκκικής απολέπισης του δέρματος παρουσιάζουν κλινικές ομοιότητες και συχνά καταλήγουν σε ερυθροδερμία. Συνήθεις εντοπίσεις της αρχικής λοίμωξης είναι οι ρώθωνες, ο ρινοφάρυγγας, οι επιπεφυκότες και ο ομφαλός. Μετά από διάστημα 1-2 ημερών με πυρετό μέχρι 38°C, αναπτύσσονται μεγάλες περιοχές επώδυνου ερυθήματος. Το δέρμα εμφανίζεται τεταμένο και εμφανίζονται υποκεράτινες φυσαλίδες, οι οποίες στη συνέχεια εμφανίζουν απολέπιση. Ένα παρόμοιο σύνδρομο, το σύνδρομο τοξικού shock μπορεί να προκληθεί από σταφυλοκοκκικές ή στρεπτοκοκκικές εξωτοξίνες. Το τελευταίο προτιμά τα νεογνά αλλά δεν παρουσιάζεται απολέπιση των άκρων παρά μόνο 2 χρόνια αργότερα.

Σύνδρομο Omenn

Το σύνδρομο Omenn (συνώνυμα: οικογενής δικτυοενδοθηλίωση, συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια και δικτυοενδοθηλίωση με ηωσινοφιλία) αντιπροσωπεύει έναν αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο σοβαρής συνδυασμένης ανοσοανεπάρκειας και χαρακτηρίζεται από λευκοκυττάρωση με σημαντική ηωσινοφιλία, ένα αυξημένο κλάσμα Τ/Β κυττάρων, υπογαμμασφαιριναιμία και αυξημένα επίπεδα IgE. Οι δερματικές εκδηλώσεις που εμφανίζονται στα νεογνά είναι γενικά το πρώτο σημάδι του συνδρόμου και περιλαμβάνουν απολεπιστική ερυθροδερμία και διάχυτη αλωπεκία. Οι συστηματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν σημαντική λεμφαδενοπάθεια, ηπατοσπληνομεγαλία και υποτροπιάζουσα διάρροια. Επί απουσίας της αιμοποιητικής σειράς κυττάρων ή της μεταμόσχευσης μυελού των οστών, η νόσος σύντομα αποβαίνει μοιραία για τη ζωή εξαιτίας επαναλαμβανόμενων λοιμώξεων. ID

Πίνακας 4. Φάρμακα που σχετίζονται με την ερυθροδερμία

Συχνά
- Αλλοπουρινόλη
- Αμπικιλλίνη/αμοξικιλλίνη/πενικιλλίνη G
- Καρβαμαζεπίνη/οξκαρβαζεπίνη
- Δαψόνη
- Ομεπραζόλη/λανσοπραζόλη
- Φαινοβαρβιτάλη
- Φαινοθειαζίδες
- Φαινυτοΐνη
- Σουλφασαλαζίνη
- Σουλφοναμίδες
- Βανκομυκίνη

Λιγότερο συχνά
- Καπτοπρίλη
- Καρβοπλατίνη/σισπλατίνη
- Κυτοκίνες (IL-2/GM-CSF)
- Διφλουνιζάλη
- Χρυσός
- Υδροξυχλωροκίνη/μεφλοκίνη
- Ισονιαζίδη
- Mercury
- Μινοκυκλίνη
- Νιφεδιπίνη
- Θαλιδομίδη

Σπάνια
- Αμιοδαρόνη
- Αζτρεονάμη
- Σιμετιδίνη
- Χλωροπρομαζίνη
- Κλοφαζιμίνη
- Κωδεΐνη
- Διλτιαζέμη
- Ερυθροποιητίνη
- Φθοριοουρακίλη
- Θειική ινδιναβίρη
- Λίθιο
- Μυτομικίνη C
- Παντοστατίνη
- Πιροξικάμη
- Πρακτολόλη
- Ρανιτιδίνη
- Ριφαμπικίνη
- Δακρυγόνο αέριο (CS gas)
- Τεϊκοπλανίνη
- Τερμπιναφίνη
- Τομπραμυκίνη
- Τραμαδόλη
- Αλκαλοειδή Vinca
- Ζιδοβουδίνη

Πίνακας 5. Σπάνια αίτια ερυθροδερμίας

- Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο
- Βλατιδώδης ερυθροδερμία Ofuji
- Ομαλός λειχήνας
- Αυτοάνοσα νοσήματα του συνδετικού ιστού (δερματομυοσίτιδα, υποξύς ερυθηματώδης λύκος)
- Εφελκιδοποιημένες βλάβες ψώρας (νορβηγικής)
- Δερματοφυτία
- Διαταραχές ανοσοποιητικού συστήματος (υπογαμμασφαιριναιμία)

Ποικιλόχρους πιτυρίαση

Τεκμηριωμένη θεραπευτική προσέγγιση

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: Α. ΒΡΑΝΟΥ
Ειδικευόμενη Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Η ποικιλόχρους πιτυρίαση (ΠΠ) είναι μια επιπολής μυκητίαση του δέρματος, που προκαλεί υπομελάγχρωση ή υπερμελάγχρωση και τελικά κηλίδες και πλάκες με λεπτή απολέπιση και ποικίλου βαθμού κνησμό. Εντοπίζεται κυρίως στο άνω τμήμα του κορμού, στην κεφαλή, στο λαιμό και στα εγγύς τμήματα των άκρων. Στο τριχωτό της κεφαλής μιμείται την πιτυρίδα.

Ο αιτιολογικός παράγοντας είναι μια ομάδα μικροοργανισμών από ένα είδος ζυμομύκητα γνωστό ως Pityrosporum και ένα είδος μύκητα γνωστό ως Malassezia furfur. Ο ζυμομύκητας είναι ένα παράσιτο του δέρματος, το οποίο γίνεται παθογόνο στη μορφή μύκητα σε ασθενείς με κατεσταλμένη κυτταρική ανοσία π.χ. στο σύνδρομο Cushing (ιδιοπαθές ή ιατρογενές), στην εγκυμοσύνη και σε κακή σίτιση. Παραδόξως, το AIDS πιθανόν δεν σχετίζεται με προδιάθεση για ΠΠ. Η νόσος είναι πιο συχνή μετά την εφηβεία και ειδικά στους νέους ενήλικες. Η επίπτωση της νόσου είναι μεγαλύτερη σε τροπικές χώρες, αλλά επίσης είναι αρκετά συχνή και στις εύκρατες ζώνες. Είναι πιθανό, με τα ολοένα αυξανόμενα διεθνή ταξίδια, οι κάτοικοι των εύκρατων περιοχών να προσβάλλονται στα τροπικά κλίματα. Η αύξηση της θερμοκρασίας στον πλανήτη αποτελεί έναν ακόμη παράγοντα που μπορεί να επιφέρει αύξηση στην επίπτωση της νόσου σε όλο τον κόσμο. Από τη στιγμή που η ΠΠ προκύπτει από την απλή αλλαγή στη μορφολογική κατάσταση του παρασίτου από το ζυμομύκητα στο μύκητα, τα ποσοστά επανεμφάνισης και υποτροπής είναι πολύ υψηλά. Ταυτόχρονα, η παραμονή της υπομελάχρωσης, ακόμη και μετά την ίαση από τη μυκητίαση, μπορεί λανθασμένα να θεωρηθεί ως αποτυχία της θεραπείας.

Στρατηγική αντιμετώπισης

Ο παθογόνος μύκητας εισβάλλει στην εξωτερική κεράτινη στιβάδα. Αν και δεν εισβάλλει στο στέλεχος της τρίχας, ο τριχικός θύλακος μπορεί να εμπλακεί προκαλώντας έτσι θυλακίτιδα από Pityrosporum. Η επιφανειακή αυτή εντόπιση του μύκητα επιτρέπει θεραπεία με κερατολυτικά και αντισηπτικά, τα οποία καθαρίζουν το μύκητα μαζί με το διαχωριστικό στρώμα της κεράτινης στιβάδας. Εντούτοις, τοπικός ερεθισμός μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα. Πρόσφατα το θεραπευτικό ενδιαφέρον έχει επικεντρωθεί στα συνθετικά αντιμυκητιασικά, που είναι οι πιο αποτελεσματικοί θεραπευτικοί παράγοντες. Αυτά μπορεί να χρησιμοποιηθούν με μορφή κρέμας ή σαμπουάν. Προς το παρόν το σαμπουάν κετοκοναζόλης είναι προφανώς η τοπική θεραπεία εκλογής. Κλοτριμαζόλη 1%, μικοναζόλη και άλλες κρέμες αζολών είναι επίσης αποτελεσματικές και ευρέως χρησιμοποιούμενες, αλλά το κόστος μπορεί να αποτελεί περιοριστικό παράγοντα σε περιπτώσεις με μεγάλη έκταση της νόσου. Άλλες τοπικές θεραπείες περιλαμβάνουν κρέμα τερμπιναφίνης, σαμπουάν πυριθειονικού ψευδαργύρου, διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου, σαμπουάν θειούχου σελήνιου και αλοιφή Whithfield (3% σαλικυλικό οξύ και 6% βενζοϊκό οξύ σε μίγμα αλοιφής). Θεραπεία από το στόμα προτιμάται σε εκτεταμένη νόσο. Αυτή έχει υψηλότερο ποσοστό μυκητολογικής ίασης και χαμηλότερο ποσοστό υποτροπής. Η ιτρακοναζόλη είναι προφανώς το φάρμακο εκλογής, αν και μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν η κετοκοναζόλη και η φλουκοναζόλη. Ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η ναυτία και πιο σοβαρές, όπως η ηπατοτοξικότητα, είναι πιθανές, αλλά όχι συχνές με σύντομα σχήματα θεραπείας. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η γκριζεοφουλβίνη και η τερμπιναφίνη από το στόμα δεν είναι αποτελεσματικές. Μετά από επιτυχή αρχική θεραπεία η υποτροπή μπορεί να προληφθεί με μηνιαία εφαρμογή τοπικού φαρμάκου (π.χ. σαμπουάν κετοκοναζόλης) ή μηνιαία χορήγηση 200mg ιτρακοναζόλης σε μία δόση. Η υπομελάχρωση μπορεί να επιμείνει ακόμα και μετά από επιτυχία μυκητολογικής ίασης και μπορεί να διορθωθεί με λίγες συνεδρίες PUVA.

Ειδικές εργαστηριακές εξετάσεις

- Εξέταση στη λυχνία Wood
- Επεξεργασία λεπιών σε Quink/KOH

Η λυχνία Wood δείχνει έναν απαλό κίτρινο φθορισμό και συχνά αναδεικνύει λιγότερο εμφανείς βλάβες. Τα λέπια που λαμβάνονται από την ύποπτη περιοχή τοποθετούνται σε γυάλινη αντικειμενοφόρο πλάκα, εμποτίζονται σε διάλυμα KOH 20% και τέλος προστίθεται μια σταγόνα από μελάνη Parker-Quink. Οι ζυμομύκητες και οι μυκητιασικές μορφές του μύκητα παρουσιάζονται ως «κεφτεδάκια και σπαγγέτι».

Αυτές οι απλές εξετάσεις βοηθούν στην επιβεβαίωση της διάγνωσης και στον αποκλεισμό άλλων κοινών δερματοπαθειών με παρόμοια εικόνα, όπως είναι η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, η λεπρωματώδης λέπρα κ.ά. Τα ίδια τεστ μπορεί να χρησιμοποιηθούν για επιβεβαίωση της μυκητολογικής ίασης.

Θεραπεία 1ης γραμμής

• Κετοκοναζόλη	A
• Τερμπιναφίνη	A
• Κλοτριμαζόλη	A

A = διπλή τυφλή μελέτη

Διπλή-τυφλή σύγκριση κετοκοναζόλης 2% και εικονική (placebo) θεραπεία στην ΠΠ. (Savin RC, Horwitz SN. J Am Acad Dermatol 1986; 15:500-3).

Η κρέμα εφαρμόσθηκε 1 φορά την ημέρα για 11-22 ημέρες. Παρατηρήθηκε ποσοστό μυκητολογικής ίασης 84% στην ομάδα της κετοκοναζόλης, έναντι ποσοστού ίασης 10% στην ομάδα της εικονικής θεραπείας.

Σαμπουάν κετοκοναζόλης 2% στη θεραπεία της ΠΠ, μια μελέτη πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, συγκριτική με εικονική θεραπεία. (Lange DS, Richards HM, Guarnieri J, Humeniuk JM, Savin RC, Reyes BA, Hickman J, Pariser DM, Sherertz EF, Grossman RM, Gisoldi EM, Klausner MA. J Am Acad Dermatol 1998; 39:944-50).

Σε αυτή τη μεγάλη δοκιμή με 312 ασθενείς, σαμπουάν κετοκοναζόλης 2% ή εικονικό σαμπουάν εφαρμόστηκε για 3 διαδοχικές ημέρες. Η τρίτη ομάδα χρησιμοποίησε κετοκοναζόλη την 1η μέρα και εικονική θεραπεία την 3η και 4η ημέρα. Οι ασθενείς έκαναν επάλειψη του σαμπουάν στις μολυσμένες και στις γύρω περιοχές, το άφηναν να δράσει για 5 λεπτά και μετά το αφαιρούσαν. Τα ποσοστά κλινικής απάντησης στον ένα μήνα μετέπειτα παρακολούθησης ήταν 73% μετά τις 3 εφαρμογές, 69% μετά την 1 εφαρμογή και 5% μετά την εικονική θεραπεία.

Η αποτελεσματικότητα της τοπικής εφαρμογής διαλύματος τερμπιναφίνης 1% σε ασθενείς με ΠΠ: μια μελέτη σύγκρισης με εικονική θεραπεία. (Vermeer BJ, Staats CCG. Dermatology 1997; 194 (suppl 1):22-4).

Μια προοπτική, τυχαιοποιημένη συγκριτική με εικονική θεραπεία, διπλή-τυφλή μελέτη με 115 εγγεγραμμένους ασθενείς. Διάλυμα τερμπιναφίνης 1% ή εικονικό διάλυμα με εφαρμογή 2 φορές την εβδομάδα για μία εβδομάδα. Στην 8η εβδομάδα η κλινική απάντηση που παρατηρήθηκε ήταν 72% για την τερμπιναφίνη έναντι 26% για την εικονική θεραπεία. Απόλυτη ίαση (αρνητική μυκητολογική εξέταση, απουσία ερυθήματος, απολέπισης και κνησμού) παρατηρήθηκε στο 47% και 29% αντίστοιχα.

Τοπική θεραπεία ΠΠ με κλοτριμαζόλη. (Gip L. Postgrad Med J 1974; 50 (suppl 1):59-60).

22 ασθενείς με ΠΠ θεραπεύτηκαν τοπικά με διάλυμα κλοτριμαζόλης 2% μία φορά την ημέρα για μία εβδομάδα. Όλοι οι ασθενείς είχαν αρνητική μυκητολογική εξέταση την 3η εβδομάδα παρακολούθησης. Κλινική ίαση παρατηρήθηκε σε όλες τις περιπτώσεις εκτός από 3, στους 3 και 6 μήνες της μετέπειτα παρακολούθησης.

Επιπολής μυκητίαση. Θεραπεία με ένα νέο ευρέος φάσματος αντιμυκητιασικό: διάλυμα κλοτριμαζόλης 1%. (Zaias N, Battistini F. Arch Dermatol 1997; 113:307-8).

Μια διπλή-τυφλή μελέτη συγκριτική με εικονική θεραπεία δείχνει αποτελεσματικότητα του διαλύματος κλοτριμαζόλης 1% σε εφαρμογή 2 φορές την ημέρα για 14 ημέρες.

Θεραπεία 2ης γραμμής

Από το στόμα αντιμυκητιασικά

• Ιτρακοναζόλη	A
• Κετοκοναζόλη	B
• Φλουκοναζόλη	B

A = διπλή-τυφλή μελέτη
B = κλινικές δοκιμές >20 ασθενείς

Διπλή-τυφλή, τυχαιοποιημένη εκτίμηση, συγκριτική με εικονική θεραπεία μικρής διάρκειας με ιτρακοναζόλη από το στόμα σε ασθενείς με ΠΠ. (Hickman JG. J Am Acad Dermatol 1996; 34:785-7).

Ιτρακομαζόλη 200mg για 7 ημέρες είχε ποσοστό ίασης 80% έναντι του 6% με εικονική θεραπεία (placebo).

ΠΠ: Θεραπεία και προφύλαξη με μηνιαία χορήγηση κετοκοναζόλης. (Rausah LJ, Jacobs PH. Cutis 1984; 34:470-1).

22 ασθενείς με ΠΠ θεραπεύτηκαν με μία μόνο δόση 400mg κετοκοναζόλης και εκτιμήθηκαν 1 μήνα αργότερα με εξέταση KOH και λυχνία Wood. Όλοι είχαν ιαθεί.

Προφύλαξη με 400mg κετοκοναζόλης μία φορά το μήνα είχε ως αποτέλεσμα να μην παρατηρηθεί υποτροπή στη διάρκεια της μετέπειτα παρακολούθησης 4-15 μηνών σε 20 ασθενείς. Επίσης δεν παρατηρήθηκαν παρενέργειες από την κετοκοναζόλη.

Θεραπεία της ΠΠ με μία μόνο δόση φλουκοναζόλης. (Faergemann J. Acta Derm Venereol 1992; 72:74-5).

24 ασθενείς θεραπεύτηκαν με μία μόνο δόση από το στόμα (per os) 400mg. Οι 17 από αυτούς ήταν ελεύθεροι βλαβών 3 εβδομάδες μετά τη θεραπεία.

Φλουκοναζόλη στη θεραπεία της ΠΠ. (Amer MA and the Egyptian fluconazole study group. Int J Dermatol 1997; 36:940-2).

Μια ανοιχτή, τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική δοκιμή με 603 ασθενείς, που συγκρίνει 3 διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα φλουκοναζόλης: 150mg μία φορά την εβδομάδα για 4 εβδομάδες, 300mg μία φορά την εβδομάδα για 4 εβδομάδες και 300mg επαναλαμβανόμενα, αν είναι απαραίτητο, μετά από 2 εβδομάδες. Το ποσοστό μυκητολογικής ίασης που παρατηρήθηκε ήταν 78%, 93% και 87% αντίστοιχα, όπου η μέση χορηγούμενη δόση ήταν 471mg, 790mg και 471mg αντίστοιχα. Οι συγγραφείς θεωρούν το τρίτο σχήμα περισσότερο πραγματικό.

Θεραπεία 3ης γραμμής

• Αλοιφή Whitfield	C
• Προπυλενογλυκόλη	B
• Σαμπουάν με θειούχο σαλικυλικό οξύ	B
• Σαμπουάν πυριθειονικού ψευδαργύρου	A
• Θειούχο σελήνιο	A

A = διπλή-τυφλή μελέτη
B = κλινικές δοκιμές >20 ασθενείς
C = κλινικές δοκιμές <20 ασθενείς

Σύγκριση κρέμας κλοτριμαζόλης, αλοιφής Whitfield και αλοιφής νυστατίνης στην τοπική θεραπεία παρασιτικής μόλυνσης, ΠΠ, ερυθράσματος και καντιντίασης. (Clayton YM, Connor BL. Br J Dermatol 1973; 89:297-303).

Μια διπλή-τυφλή μελέτη που περιλαμβάνει 31 ασθενείς με ΠΠ. Η θεραπεία εφαρμόστηκε 2 φορές την ημέρα για 4 εβδομάδες. Τα ποσοστά ίασης ήταν 15/17 για την κλοτριμαζόλη και 12/14 για την αλοιφή Whitfield.

Προπυλενογλυκόλη στη θεραπεία της ΠΠ. (Faergeman J, Fredriksson T. Acta Derm Venereol 1980; 60:92-3).

20 ασθενείς θεραπεύτηκαν με επάλειψη 50% διαλύματος προπυλενογλυκόλης σε νερό 2 φορές την ημέρα, για 2 εβδομάδες. Όλοι είχαν ιαθεί σε παρακολούθηση 2 εβδομάδων μετά το τέλος της θεραπείας. Μόνο 2 ασθενείς παραπονέθηκαν για ήπιο αίσθημα καύσου μετά την εφαρμογή του διαλύματος.

Θεραπεία ΠΠ με σαμπουάν θειούχου σαλικυλικού οξέος. (Bamford JT. Am Acad Dermatol 1983; 8:211-3).

Σαμπουάν θειούχου σαλικυλικού οξέος (εφαρμογή τη νύχτα για μία εβδομάδα σε μορφή λοσιόν) συγκρίθηκε με εικονικό διάλυμα. 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας 19 από τους 22 που χρησιμοποίησαν θειούχο σαλικυλικό οξύ ήταν αρνητικοί στην εξέταση KOH έναντι 1 στους 16 που έλαβαν εικονική θεραπεία. Σε μερικούς παρατηρήθηκε δερματικός ερεθισμός που δε μείωσε την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Διπλή-τυφλή σύγκριση σαμπουάν πυριθειονικού ψευδαργύρου και του εκδόχου του στην ΠΠ. (Fredriksson T, Faergemann J. Cutis 1981; 31:436-7).

40 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν θεραπεία με σαμπουάν πυριθειονικού ψευδαργύρου 1% ή εικονικό σαμπουάν. Για 2 εβδομάδες έγινε εφαρμογή στον κορμό, στους ώμους και τους μηρούς με βρεγμένο σφουγγάρι. Μετά από 5 λεπτά δράσης ξεπλενόταν. Οι 20 ασθενείς που θεραπεύθηκαν με το δραστικό σαμπουάν ιάθηκαν, ενώ δεν ιάθηκε κανείς με το εικονικό σαμπουάν.

Διπλή-τυφλή μελέτη αποτελεσματικότητας του θειούχου σελήνιου στην ΠΠ. (Sanchez JL, Torres VM. J Am Acad Dermatol 1984; 11:235-8).

Λοσιόν θειούχου σελήνιου 2% εφαρμόστηκε καθημερινά για 10% σε 7 συνεχείς ημέρες και ήταν αποτελεσματική. Υπερτερούσε έναντι της εικονικής θεραπείας. Ένα πρόβλημα ήταν η ήπια ερεθιστική δερματίτιδα που προκάλεσε. ID