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