Δερματικές εκδηλώσεις νοσημάτων του πεπτικού συστήματος

ΕΙΡΗΝΗ ΜΕΡΜΙΓΚΗ, ΑΘΗΝΑ Ε. ΜΑΤΕΚΟΒΙΤΣ
Ειδικευόμενες Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Ένας μεγάλος αριθμός δερματολογικών εκδηλώσεων συνδέεται με νοσήματα του πεπτικού συστήματος. Αυτό το άρθρο ασχολείται με τα κοινά δερματολογικά προβλήματα που μπορεί να συνδέονται με υποκείμενες νόσους του γαστρεντερικού συστήματος και με κάποιες ασυνήθεις καταστάσεις που οφείλει να αναγνωρίζει ο δερματολόγος και να τις συνδέει με διαταραχές του πεπτικού συστήματος. Στον πίνακα 1 φαίνονται οι δερματικές εκδηλώσεις κάποιων συνηθισμένων γαστρεντερικών διαταραχών.

Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου

Οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου με τις οποίες θα ασχοληθούμε στο άρθρο αυτό είναι η ελκώδης κολίτιδα, η νόσος Crohn και το σύνδρομο βραχέος εντέρου (bowel bypass syndrome).

Η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn μπορεί να εμφανιστούν με κοιλιακό πόνο, αιμορραγία από το πεπτικό ή διάρροια.

Το σύνδρομο βραχέος εντέρου περιλαμβάνει την υπερανάπτυξη μικροβίων στην τυφλή έλικα που συνδέεται με την ανάπτυξη ενός συνδρόμου δερματοπάθειας - αρθρίτιδας.

Νόσος Crohn και ελκώδης κολίτιδα

Η ν. Crohn υποδιαιρείται, με βάση την εντόπισή της στο πεπτικό σύστημα, σε τοπική ειλεΐτιδα – εντερίτιδα που προσβάλλει το λεπτό έντερο, σε κοκκιωματώδη κολίτιδα που προσβάλλει το παχύ έντερο και σε ειλεοκολίτιδα που προσβάλλει τις έλικες τόσο του λεπτού όσο και του παχέος εντέρου. Στη νόσο του Crohn προσβάλλεται όλο το τοίχωμα του βλεννογόνου.

Εξωεντερικές εκδηλώσεις που συνδέονται με τη νόσο Crohn περιλαμβάνουν αρθρίτιδες ή αρθραλγίες σε ποσοστό 10 έως 23%, επιπεφυκίτιδα, ραγοειδίτιδα και επισκληρίτιδα σε ποσοστό 1 έως 13% και πολλές δερματικές εκδηλώσεις.

Μη ειδικά ευρήματα από το δέρμα, όπως συρίγγια και ρωγμές, είναι συνήθη ευρήματα στη νόσο Crohn. Ανώδυνες περιεδρικές ραγάδες υπάρχουν στο 50-60% των ασθενών. Η ν. Crohn μπορεί να συνδέεται με ευρήματα από το στόμα, όπως βλάβες δίκην λιθόστρωτου (cobblestoning), έλκη και οζίδια.

Μεταστατικές βλάβες της ν. Crohn, με ιστολογική εικόνα κοκκιωμάτωσης του τύπου της σαρκοείδωσης, μπορεί να υπάρχουν στο δέρμα ή τους βλεννογόνους και συνδέονται με την ενεργότητα της νόσου. Οζώδες ερύθημα, γαγγραινώδες πυόδερμα, φλυκταινώδεις αντιδράσεις, που περιλαμβάνουν φλυκταινώδη αγγειίτιδα και αφθώδη στοματίτιδα, συνδέονται τόσο με τη νόσο Crohn όσο και με την ελκώδη κολίτιδα και αναλύονται ξεχωριστά.

Στην ελκώδη κολίτιδα προσβάλλονται ο βλεννογόνος και ο υποβλεννογόνιος χιτώνας. Οι αρθρίτιδες και αρθραλγίες είναι ασυ-

Πίνακας 1. Δερματικές εκδηλώσεις συχνών γαστρεντερικών διαταραχών

Γαστρεντερικές διαταραχές	Δερματικές εκδηλώσεις
Φλεγμονώδεις νόσοι εντέρου	
Ελκώδης κολίτιδα	Ουδετεροφιλικές ιστικές αντιδράσεις
N. Crohn	Γαγγραινώδες πυόδερμα
Σύνδρομο βραχέος εντέρου	Σύνδρομο Sweet
	Φλυκταινώδης αγγειίτιδα ή αντιδράσεις
	Οζώδες ερύθημα
	Αφθώδης στοματίτιδα
Θρεπτικές και μεταβολικές διαταραχές	
Πλημμελής απορρόφηση	Εντεροπαθητική ακροδερματίτιδα
Εντεροπάθεια ευαίσθητη στη γλουτένη	Δερματογενής εντεροπάθεια
Αλκοολική ηπατική νόσος	Παγκρεατική υποδερματίτιδα
	Όψιμη δερματική πορφυρία
	Ερπητοειδής δερματίτιδα
Λοιμώξεις	
Ηπατίτιδα Β και C	Όψιμη δερματική πορφυρία
	Διαβρωτικός ή στοματικός ομαλός λειχήνας
Ελικοβακτηρίδιο πυλωρού	Σύνδρομο Sweet
Κακοήθειες	
• Ειδικές δερματικές εκδηλώσεις όγκων γαστρεντερικού	
Γλυκαγόνωμα	Νεκρολυτικό μεταναστευτικό ερύθημα
Καρκινοειδές	Ερυθρίαση (flushing)
	Σύνδρομο Bazex
Καρκίνωμα ανωτέρου αναπνευστικού	Υπερκεράτωση παλαμών-πελμάτων
Καρκίνωμα οισοφάγου	Κοιλωνυχία
	Γλωσσίτιδα
• Μη ειδικές δερματικές εκδηλώσεις όγκων γαστρεντερικού	
	Μελανίζουσα ακάνθωση
	Οζώδες ερύθημα
	Μεταστατικές δερματικές βλάβες
	Οζίδια Sister Mary Joseph΄s
	Υπερτρίχωση δίκην εμβρυϊκού χνοός
• Σύνδρομα οικογενούς πολυποδίασης και καρκίνου	
	Σ. Gardner
	Σ. Cronkhite-Canada
	Σ. Peutz-Jeghers
	Σ. Muir–Torre
Γαστρεντερική αιμορραγία	
Αγγειακές διαταραχές	Κληρονομική αιμορραγική τηλεαγγειεκτασία (νόσος Osler-Weber-Rendu)
	Σάρκωμα Kaposi
	Νεκρωτική αγγειίτιδα
	Ελαστικό ψευδοξάνθωμα
	Σύνδρομο Ehlers- Danlos
	Νόσος Dego's
	Πορφυρία Henoch-Schönlein

Πίνακας 2. Παθήσεις που συνδέονται με γαγγραινώδες πυόδερμα και σύνδρομο Sweet

Γαγγραινώδες πυόδερμα	Σύνδρομο Sweet
Ελκώδης κολίτιδα	Ελκώδης κολίτιδα
N. Crohn	N. Crohn
Εκκολπωματίτιδα	Εκκολπωματίτιδα
Ρευματοειδής αρθρίτιδα	Λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο πυλωρού
Νόσος Behçet	Εντεροκολίτιδα από Yersinia
Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)	Ρευματοειδής αρθρίτιδα
Λέμφωμα ή λευχαιμία	Νόσος Behçet
Μυελοϋπερπλαστικές διαταραχές	Λέμφωμα ή λευχαιμία
Καρκίνος μαστού, πνευμόνων, εντέρου, προστάτη	Μυελοϋπερπλαστικές διαταραχές
AIDS	Καρκίνος μαστού, πνευμόνων, εντέρου, προστάτη
	AIDS
	Αυτοάνοσες διαταραχές
	Κύηση

Πίνακας 3. Προσέγγιση ασθενών με γαγγραινώδες πυόδερμα

1. Πλήρες ιστορικό με έμφαση στη λήψη φαρμάκων, στα γαστρεντερικά συμπτώματα και στα γενικά συμπτώματα.
2. Φυσική εξέταση, που περιλαμβάνει γυναικολογική εξέταση στις γυναίκες και εξέταση προστάτη στους άνδρες.
3. Εργαστηριακός έλεγχος:
   - Αιματολογικός έλεγχος
     - Γενική αίματος και τύπος λευκών
     - ΤΚΕ
     - Περιφερικό επίχρισμα
   - Βιοχημικός έλεγχος
     - Εκτίμηση νεφρικής, ηπατικής και οστικής λειτουργίας
     - Ηλεκτροφόρηση ορού, εάν είναι απαραίτητο
   - Ορμονικός έλεγχος
     - TSH και θυροξίνη
   - Αυτοάνοσα
     - ANA, αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα
     - Ρευματοειδής παράγων (RF)
     - Αντιουδετεροφιλικά αντισώματα (p-ANCA, c-ANCA)
     - Κρυοσφαιρίνες
   - Δέρμα
     - Βιοψία
     - Καλλιέργειες τραύματος
4. Ακτινογραφία θώρακα, εάν είναι απαραίτητο.
5. Γαστρεντερική εκτίμηση, εάν υπάρχει υπόνοια νοσήματος από το γαστρεντερικό.

νήθεις στην ελκώδη κολίτιδα. Σπάνια, μπορεί να συμβεί τοξική αρθρίτιδα με οίδημα και πόνο των μεγάλων αρθρώσεων. Φλυκταινώδεις αντιδράσεις μπορεί να συμβούν και περιλαμβάνουν το γαγγραινώδεις πυόδερμα, τη φλυκταινώδη αγγειίτιδα και το βλαστικό πυόδερμα (τύπου Hallopeau).

Έλκη και ραγάδες μπορεί να υπάρχουν, αλλά είναι πιο συχνά στη v. Crohn. Ομαλός λειχήνας της στοματικής κοιλότητας μπορεί να υπάρχει στην ελκώδη κολίτιδα. Θρομβοφλεβίτιδα μπορεί να υπάρχει σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10% των ασθενών.

Γαγγραινώδες πυόδερμα

Το 1930 ο Brunsting και οι συνεργάτες του περιέγραψαν μια μικρή ομάδα (cohort) ασθενών που ανέπτυξαν χαρακτηριστικά εκτεταμένα νεκρωτικά έλκη με σαφώς αφοριζόμενα υπεργερμένα όρια, που επουλώνονταν καταλείποντας ουλή. Τέσσερις από τους ασθενείς αυτούς είχαν υποκείμενη ελκώδη κολίτιδα. Αν και η ελκώδης κολίτιδα είναι η πιο συχνή πάθηση που συνδέεται με το γαγγραινώδες πυόδερμα στους ενήλικες, ένας μεγάλος αριθμός άλλων ασθενειών συνδέεται με το γαγγραινώδες πυόδερμα (εικόνα 1) και το σύνδρομο Sweet (πίνακας 2). Το γαγγραινώδες πυόδερμα υπάρχει στο 0,5 έως 20% των ασθενών με νόσο Crohn.

Το γαγγραινώδες πυόδερμα είναι μια σπάνια ελκωτική βλάβη αγνώστου αιτιολογίας. Κάποιες θεωρίες έχουν προταθεί σε σχέση με την αιτιοπαθογένειά της, που περιλαμβάνουν τη χαμηλή κυτταρική ανοσία και τη μη φυσιολογική λειτουργία των ουδετεροφίλων. Η κλινική εικόνα ποικίλλει, αλλά συνήθως ξεκινά ως βλατιδοφλυκταινώδης βλάβη που γίνεται νεκρωτική και επεκτείνεται εύκολα με ελάχιστο τραυματισμό. Η παθέργεια είναι σταθερά παρούσα. Η κλινική εικόνα διαμορφώνει τέσσερις τύπους: 1) ελκωτικό, 2) φλυκταινώδη, 3) πομφολυγώδη και 4) βλαστικό. Το κλασικό ελκωτικό γαγγραινώδες πυόδερμα εμφανίζεται ως επώδυνο νεκρωτικό έλκος με υπεγερμένα όρια. Αυτός ο τύπος είναι ένα επεκτεινόμενο νεκρωτικό έλκος με ιώδη υπεργερμένα όρια. Αν και το γαγγραινώδες πυόδερμα φαίνεται ως επιμολυσμένο έλκος, το νεκρωτικό γαγγραινώδες πυόδερμα είναι χαρακτηριστικά στείρο μικροβίων. Οι ασθενείς με γαγγραινώδες πυόδερμα συχνά έχουν υποκείμενη συστηματική νόσο, κυρίως αρθρίτιδα και φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.

Το φλυκταινώδες γαγγραινώδες πυόδερμα ξεκινά με επώδυνες στείρες μικροβίων φλύκταινες που δε δείχνουν να εξελίσσονται σε εξέλκωση. Το φλυκταινώδες εξάνθημα μπορεί να υπάρχει για μήνες. Φλυκταινώδες γαγγραινώδες πυόδερμα έχει αναφερθεί σε ασθενείς με ιδιοπαθή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, αληθή ερυθρά πολυκυτταραιμία (polycythemia rubra vera) και χολική κίρρωση. Αυτός ο τύπος γαγγραινώδους πυοδέρματος αναφέρεται επίσης ως φυσαλιδοφλυκταινώδες εξάνθημα, φλυκταινώδες εξάνθημα της ελκώδους κολίτιδας, φλυκταινώδης αγγειίτιδα ή φλυκταινώδες γαγγραινώδες πυόδερμα. Μετά την πρώτη περιγραφή σε ασθενείς με λευχαιμία, το πομφολυγώδες γαγγραινώδες πυόδερμα έχει επίσης αναφερθεί σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, μυελοΐνωση, αλλά και σε άτομα υγιή κατά τα άλλα. Στο πομφολυγώδες γαγγραινώδες πυόδερμα στην αρχή εμφανίζονται τεταμένες πομφόλυγες, μετά επώδυνες διαβρώσεις που γρήγορα εξελίσσονται σε νεκρωτικά έλκη. Το βλαστικό γαγγραινώδες πυόδερμα ξεκινά ως επιφανειακό έλκος χωρίς υπεργερμένα όρια, που εξελίσσεται αργά σε μία βλαστική ή εξωφυτική βλάβη. Το εξάνθημα χαρακτηριστικά είναι εντοπισμένο και υπάρχει συνήθως στον κορμό. Αυτός ο τύπος (βλαστικό γαγγραινώδες πυόδερμα) συχνά εμφανίζεται σε φαινομενικά υγιή άτομα.

Τα ιστολογικά ευρήματα μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με την ηλικία της βλάβης και τον κλινικό υποτύπο του γαγγραινώδους πυοδέρματος. Πρόσφατες βλάβες ελκωτικού γαγγραινώδους πυοδέρματος καταδεικνύουν ήπια ως μέτρια περιαγγειακή λεμφοκυτταρική διήθηση και οίδημα ενδοθηλίου, καθώς και πυκνή ουδετεροφιλική διήθηση στο χόριο. Ουδετερόφιλα μπορεί να εισβάλλουν ακόμη και στην επιδερμίδα. Δεν υπάρχει ούτε αληθής αγγειίτιδα ούτε κάποια ένδειξη κυκλοφορούντων ανοσοσυμπλεγμάτων στο δέρμα που φέρει τη βλάβη.

Η βλαστική μορφή γαγγραινώδους πυοδέρματος και τα τελευταία στάδια γαγγραινώδους πυοδέρματος χαρακτηρίζονται από κοκκιωματώδη διήθηση από ιστιοκύτταρα, ουδετερόφιλα και γιγαντοκύτταρα. Στην πομφολυγώδη μορφή γαγγραινώδους πυοδέρματος υπάρχουν διηθήσεις πλούσιες σε ουδετερόφιλα και πολυεστιακές ενδοεπιδερμικές πομφόλυγες.

Θεραπείες γαγγραινώδους πυοδέρματος

Ο εργαστηριακός έλεγχος που πρέπει να γίνεται σε έναν ασθενή με γαγγραινώδες πυόδερμα περιλαμβάνεται στον πίνακα 3. Όταν η διάγνωση του γαγγραινώδους πυοδέρματος τίθεται, η θεραπεία της υποκείμενης νόσου με την οποία συνδέεται επιβάλλεται για τη θεραπεία της δερματικής συμμετοχής.

Η τοπική φροντίδα της βλάβης είναι σημαντική και ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην ελαχιστοποίηση του τραύματος ή στον προσεκτικό χειρισμό (manipulation) του έλκους. Ο χειρουργικός καθαρισμός θα πρέπει να αποφεύγεται ή να ελαχιστοποιείται. Οι τοπικές ενδοβλαβικές εγχύσεις κορτικοστεροειδών μπορεί να εφαρμοστούν ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με συστηματική θεραπεία.

Η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών παραμένει η βάση της θεραπείας, με υψηλές δόσεις συχνά αναγκαίες (1-2 mg/kg την ημέρα). Παράγοντες πέραν των κορτικοστεροειδών, όπως mycophenalate mofetil, αζαθειοπρίνη και μεθοτρεξάτη, έχει αναφερθεί ότι ωφελούν. Στις περιπτώσεις που το γαγγραινώδες πυόδερμα συνδέεται με ελκώδη κολίτιδα ή v. Crohn, η σουλφασαλαζίνη και η δαψόνη φαίνεται να είναι αρκετά αποτελεσματικές, τόσο για τη γαστρεντερική νόσο όσο και για το γαγγραινώδες πυόδερμα. Πρόσφατες αναφορές τοπικής χρήσης αλοιφής tacrolimus δίνουν ελπίδες για τοπική θεραπεία του έλκους.

Σύνδρομο Sweet (SS)

Το σύνδρομο Sweet περιγράφηκε πρώτα σε 8 γυναίκες ως ένα ξεχωριστό οξύ εμπύρετο σύνδρομο που συνδέεται με ουδετεροφιλική δερματοπάθεια.

Τα κλινικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου Sweet περιλαμβάνουν: 1) πυρετό, 2) περιφερική ουδετεροφιλική λευκοκυττάρωση, 3) επώδυνες ερυθηματώδεις φλεγμονώδεις πλάκες και οζίδια στα άκρα, το κεφάλι και τον τράχηλο και 4) πυκνή ουδετεροφιλική διήθηση στο χόριο.

Αυτές οι βλάβες μπορεί να επιμείνουν για εβδομάδες έως μήνες χωρίς θεραπεία.

Από την αρχή, το σύνδρομο Sweet έχει συνδεθεί με πολλές υποκείμενες νόσους (πίνακας 2).

Οι συνήθεις κλινικές μορφές του σύνδρομου Sweet είναι:

1) κλασικό SS, 2) παρανεοπλασματικό SS ή SS συνδεόμενο με κακοήθεια, 3) SS που προκαλείται από φάρμακα.

Η ασθένεια είναι πιο κοινή στις γυναίκες, με εξαίρεση τη μορφή που συνδέεται με κακοήθεια, στην οποία η επίπτωση είναι ίση σχεδόν στα δύο φύλα.

Το κλασικό SS συνήθως συνδέεται με λοίμωξη του κατωτέρου αναπνευστικού ή του γαστρεντερικού συστήματος μία έως τρεις εβδομάδες πριν τις δερματικές εκδηλώσεις. Πρόσφατα, το SS παρατηρήθηκε σε συνδυασμό με λοίμωξη από το H. pylori. Το κλασικό SS συνδέεται συχνά με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου.

Το SS που συνδέεται με κακοήθεια παρατηρείται στο 20% των ασθενών με SS και σχετίζεται περισσότερο με λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές. Όγκοι συμπαγών οργάνων, όπως του γαστρεντερικού, του ουροποιογεννητικού και του μαστού, έχουν αναφερθεί στο 15% των ασθενών με SS.

Στο σύνδρομο Sweet που προκαλείται από φάρμακα, περισσότερο ενοχοποιούνται ο παράγων διέγερσης των λευκοκυττάρων, η μινοκυκλίνη, η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη, τα παράγωγα του ρετινοϊκού οξέος και τα αντισυλληπτικά δισκία.

Κλινικά, σε όλες τις μορφές SS, ξαφνική εισβολή πυρετικής κίνησης και επώδυνες ερυθηματώδεις πλάκες και οζίδια ακολουθούν ένα πρόδρομο στάδιο χαμηλής πυρετικής κίνησης ή φαρυγγίτιδας, 1 έως 3 εβδομάδες πριν την εισβολή του πυρετού. Οι δερματικές βλάβες παρουσιάζουν έντονο οίδημα που κάνει τις βλάβες να φαίνονται φυσαλιδώδεις. Οι βλάβες συρρέουν σε μεγάλες ακανόνιστου σχήματος βλάβες.

Το εξάνθημα τείνει να εμφανίζεται στο κεφάλι, τον τράχηλο και τα άνω άκρα. Τα επεισόδια μπορεί να επαναληφθούν σε ποσοστό άνω του 50% και συνδέονται με αρθραλγίες, μυαλγίες, πονοκέφαλο και γενική αδιαθεσία και μπορεί να διαρκέσουν ποικίλα χρονικά διαστήματα χωρίς θεραπεία. Οι βλάβες αποδράμουν χωρίς να καταλείπουν ουλή. Βλάβες στο στοματικό βλεννογόνο είναι ασυνήθεις στο κλασικό SS, αλλά είναι πιο συχνές στο SS που συνδέεται με κακοήθεια. Το φαινόμενο παθεργείας μπορεί να υπάρχει. Εξωδερματικές εντοπίσεις του SS μπορεί να αφορούν στο γαστρεντερικό σύστημα, τα οστά, το ΚΝΣ, το ήπαρ, τους νεφρούς, τους οφθαλμούς και τους πνεύμονες.

Η ιστολογική εξέταση των βλαβών δείχνει μια πυκνή ουδετεροφιλική διήθηση στο επιφανειακό χόριο και οίδημα του θηλώδους χορίου. Λευκοκυτταροκλασία και καρυορρηξία (κατάτμηση του ουδετεροφιλικού πυρήνα) (karyorrhexis) είναι κοινά ευρήματα, αλλά δεν υπάρχει αληθής λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα. Ο άμεσος ανοσοφθορισμός είναι αρνητικός.

Όταν το σύνδρομο πρωτοπεριγράφηκε από τον Sweet, δεν συνδέθηκε με συστηματικές εκδηλώσεις. Παρόλ' αυτά, ο Sweet υπέθεσε ότι η δερματοπάθεια αυτή ήταν αντιδραστική. Το κλινικό πρότυπο και η ιστοπαθολογία του δείχνουν ότι το σύνδρομο Sweet είναι μια αντίδραση υπερευαισθησίας σε βακτήριο, ιό ή άλλο αντιγόνο που προέρχεται από όγκο. Η παθογένεια ωστόσο του συνδρόμου παραμένει ασαφής. Κάποιες θεωρίες έχουν προταθεί που περιλαμβάνουν κυκλοφορούντα αυτοαντισώματα, ανοσοσυμπλέγματα και κυτοκίνες. Πρόσφατα, ο Going και άλλοι έχουν αποδείξει την υπέρμετρη παραγωγή ιντερλευκίνης-1 και άλλων προφλεγμονωδών κυτοκινών και έχουν υποστηρίξει τον κεντρικό ρόλο των κυτοκινών αυτών στην παθογένεια του SS.

Η γρήγορη υποστροφή των δερματικών βλαβών με τη χρήση συστηματικών κορτικοστεροειδών ενισχύει την αντιδραστική φύση της οντότητας αυτής.

Εναλλακτικοί των στεροειδών παράγοντες, όπως σουλφόνες, κολχικίνη και υπερκορεσμένο (supersaturated), ιωδιούχο κάλιο έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στο σύνδρομο Sweet.

Σύνδρομο δερματοπάθειας – αρθρίτιδας που συνδέεται με εντερική νόσο (Bowel–associated dermatosis-arthritis syndrome)

Το σύνδρομο βραχέος εντέρου (bowel bypass syndrome) αρχικά περιγράφηκε μετά τις εγχειρήσεις που περιλάμβαναν την παράκαμψη του εντέρου για κακοήθη παχυσαρκία. Η κατάσταση μπορεί να ξεκινήσει μερικές μέρες μετά την επέμβαση, με ένα πρόδρομο στάδιο με συμπτώματα τον πυρετό, το βήχα και την αδιαθεσία.

Αυτό το στάδιο ακολουθείται από την εμφάνιση μικρών σκληρυμένων (indurated), επώδυνων και στείρων φυσαλίδων που παρατηρούνται στο άνω μέρος του θώρακα και στα άνω άκρα, κυρίως στην περιοχή του δελτοειδούς μυός. Υπάρχει μία συνακόλουθη μη διαβρωτική αρθρίτιδα και πολυαρθραλγία των δακτύλων, χεριών και καρπών. Η κατάσταση διαρκεί περίπου 2 εβδομάδες, αλλά έχει αναφερθεί ότι υποτροπιάζει. Το σύνδρομο έχει αναφερθεί σε ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα και νόσο Crohn.

Ιστολογικά υπάρχει μονοκυτταρική περιαγγειακή διήθηση με οίδημα και, σε μερικές περιπτώσεις, ουδετερόφιλα που επεκτείνονται στην επιδερμίδα, σχηματίζοντας κλινικά την φλύκταινα. Δεν υπάρχει αληθής λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα.

Αυτή η διαταραχή περιγράφεται πλέον πιο ορθά με τον όρο σύνδρομο δερματοπάθειας – αρθρίτιδας που συνδέεται με εντερική νόσο. Η παθογένεση έχει υποστηριχθεί ότι αφορά κυκλοφορούντα ανοσοσυμπλέγματα που εναποτίθενται στο δέρμα και τις αρθρώσεις. Ο Ely θεωρεί ότι τα βακτηριακά γλυκοπεπτίδια που προκύπτουν από την υπερανάπτυξη βακτηριδίων του γαστρεντερικού σωλήνα στην τυφλή έλικα μετεγχειρητικά, εμπλέκονται στο σχηματισμό ανοσοσυμπλεγμάτων, με ενεργοποίηση του συμπληρώματος και εναπόθεση στην κατάλληλη θέση. Εναποθέσεις ανοσοσυμπλεγμάτων και συμπληρώματος έχουν βρεθεί στο δέρμα, αλλά δεν είναι σταθερό εύρημα.

Η θεραπεία περιλαμβάνει τετρακυκλίνη, δαψόνη, πρεδνιζολόνη, σουλφαπυριδίνη και χειρουργική επαναφορά του τμήματος που έχει παρακαμφθεί.

Φλυκταινώδεις αντιδράσεις

Το γαγγραινώδες πυόδερμα, το σύνδρομο Sweet και το σύνδρομο δερματοπάθειας – αρθρίτιδας συνδεόμενο με εντερική νόσο έχουν παρόμοια ιστολογικά ευρήματα και μπορεί να παριστούν ένα φάσμα φλυκταινωδών αντιδράσεων και αγγειιτίδων που υπάρχουν στις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου. Επιπρόσθετα, φλυκταινώδεις αντιδράσεις συχνά παρατηρούνται σε φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου.

Η φλυκταινώδης αγγειίτιδα αναφέρεται σε μια οντότητα που αποτελείται από φλύκταινες σε πορφυρά βάση, με ιστολογικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου Sweet ή λευκοκυτταρικής αγγειίτιδας. Συνδέεται με εκδηλώσεις που μοιάζουν με αυτές της ορονοσίας, όπως πυρετό, αρθραλγίες, μυαλγίες και αρθρίτιδες. Φλυκταινώδης αγγειίτιδα έχει αναφερθεί σε εγχειρήσεις παράκαμψης του εντέρου, ελκώδη κολίτιδα, νόσο Behçet, ρευματοειδή αρθρίτιδα και χρόνια μικροβιαιμία.

Η παθογένεση της οντότητας αυτής φαίνεται ότι έχει να κάνει με εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων. Η θεραπεία περιλαμβάνει κορτικοστεροειδή, κολχικίνη, θαλιδομίδη και δαψόνη.

Θρεπτικές και μεταβολικές διαταραχές

• Δερματικά εξανθήματα που

Εικόνα 1. Επιφανειακό κοκκιωματώδες γαγγραινώδες πυόδερμα.

συνδέονται με πλημμελή απορρόφηση (malabsorption)

Πολλές δερματικές εκδηλώσεις μπορούν να συνδυαστούν με πλημμελή απορρόφηση. Κάποιες από αυτές είναι το αποτέλεσμα της πλημμελούς απορρόφησης, άλλες προκαλούνται από την εξέλιξη της διαταραχής αυτής και κάποιες προκαλούνται εξαιτίας γενετικής ευπάθειας σε διάφορες ασθένειες. Στον πίνακα 4 φαίνονται μερικά δερματικά εξανθήματα που παρατηρούνται σε ασθενείς με πλημμελή απορρόφηση. Η πλημμελής απορρόφηση μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια πολλών βιταμινών και ουσιωδών στοιχείων που μπορεί να οδηγήσει σε εκζεματοειδή εξανθήματα, αλλαγές στα νύχια και τις τρίχες και αλλαγές στην δερματική υφή. Υπάρχουν αρκετά δερματικά εξανθήματα που συνδέονται ειδικά με σύνδρομο πλημμελούς απορρόφησης.

• Εντεροπαθητική ακροδερματίτιδα

Ελάττωση των επίπεδων Zn στον όρο, που οφείλεται σε πλημμελή απορρόφηση, καταλήγει σε χαρακτηριστικές ανωμαλίες που περιλαμβάνουν δερματίτιδα των άκρων, αλωπεκία, εκζεματοειδή δερματίτιδα και διάρροια. Υπάρχει μια κληρονομούμενη με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα ασθένεια, η εντεροπαθητική ακροδερματίτιδα (εικόνα 2), που καταλήγει επίσης στο ίδιο χαρακτηριστικό εξάνθημα που προκαλείται από μειωμένη απορρόφηση Zn.

Ασθενείς με εντεροπαθητική ακροδερματίτιδα αναπτύσσουν περιστοματικό και περιπρωκτικό εκζεματοειδές ερυθηματώδες εξάνθημα, λίγο μετά τη γέννηση ή τον απογαλακτισμό του μωρού. Η ανωμαλία προκαλείται από αδυναμία απορρόφησης Zn από τη διατροφή. Αυτό το ξεχωριστό δερματικό εξάνθημα θα πρέπει να μπαίνει στη σκέψη μας όταν εξετάζουμε παιδιά και διαπιστώνουμε διαταραχές στην ανάπτυξη και διάρροια, γιατί παιδιά με κυστική ίνωση και άλλα σύνδρομα δυσαπορρόφησης μπορεί να εμφανιστούν με δερματικά ευρήματα εντεροπαθητικής ακροδερματίτιδας.

Υπάρχουν αναφορές ότι σε ασθενείς με απολεπιστική δερματίτιδα συμβαίνει πλημμελής απορρόφηση.

Η δερματογενής εντεροπάθεια (Dermatogenic enteropathy), όπως αναφέρεται συνίσταται σε στεατόρροια αναλογικά με την έκταση της δερματίτιδας. Η στεατόρροια υποστρέφει με την επιτυχή θεραπεία της δερματίτιδας. Ο μηχανισμός της οντότητας αυτής είναι άγνωστος.

• Ερπητοειδής δερματίτιδα

Η ερπητοειδής δερματίτιδα είναι μια χρόνια κνησμώδης υποεπιδερμιδική φυσαλιδώδης ασθένεια, η οποία συνδέεται με αλλαγές στο βλεννογόνο του λεπτού εντέρου που είναι δυσδιάκριτες από την κοιλιοκάκη ή την εντεροπάθεια από γλουτένη. Αν και οι περισσότεροι ασθενείς δεν έχουν γαστρεντερικά ενοχλήματα, 20 έως 70% μπορεί να εμφανίσουν ασυμπτωματική στεατόρροια. Κλινικά, έντονα κνησμώδεις υποεπιδερμιδικές πομφόλυγες ή φυσαλίδες αναπτύσσονται στο κεφάλι και την περιοχή του τραχήλου και τις εκτατικές επιφάνειες των αγκώνων και των γονάτων.

Η ερπητοειδής δερματίτιδα συνήθως ξεκινά στην ενήλικη ζωή, αλλά έχει αναφερθεί και έναρξή της στην παιδική ηλικία. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης λεμφώματος του εντέρου σε ασθενείς με μακροχρόνια ερπητοειδή δερματίτιδα. Ιστολογικά, υπάρχει υποεπιδερμιδική πομφόλυγα με συλλογές ουδετερόφιλων στο θηλώδες χόριο. Η παθογένεση της ερπητοειδούς δερματίτιδας θεωρείται ότι συνίσταται στις εναποθέσεις IgA με την επακόλουθη ενεργοποίηση του συμπληρώματος.

Μια υπόθεση είναι ότι η IgA στρέφεται ενάντια στη γλουτένη ή άλλα αντιγόνα που προέρχονται από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Αυτά τα ανοσοσυμπλέγματα (immunoreactants) είτε εναποτίθενται στο δέρμα είτε αντιδρούν (cross react) με συστατικά του δέρματος, σχηματίζοντας υποεπιδερμιδικές φυσαλίδες.

Παράγοντες άλλοι πλην της IgA φαίνεται να εμπλέκονται στο σχηματισμό της φυσαλίδας. Δεν υπάρχει απόδειξη για το ρόλο των κυκλοφορούντων ανοσοσυμπλεγμάτων στην παθογένεση της ερπητοειδούς δερματίτιδας.

Ομαλός λειχήνας (Lichen planus, LP)

Ο ομαλός λειχήνας έχει συσχετιστεί με διάφορα νοσήματα του γαστρεντερικού συστήματος. Αυτά περιλαμβάνουν τις ηπατίτιδες B και C, τις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου και την πρωτοπαθή χολική κίρρωση. Ο στοματικός ομαλός λειχήνας φαίνεται να συνυπάρχει συχνότερα με ηπατίτιδα C. Οι δερματικές βλάβες αποτελούνται από χαρακτηριστικές κνησμώδεις, επίπεδες, ερυθροϊώδεις, πολυγωνικές βλατίδες και πλάκες. Το εξάνθημα είναι συμμετρικό και προσβάλλει συνήθως την έσω επιφάνεια των καρπών και τις καμπτικές επιφάνειες των άκρων. Μπορεί να παρατηρηθεί λευκωπό δαντελωτό δίκτυο (γραμμώσεις του Wickham) στον στοματικό βλεννογόνο.

Ο διαβρωτικός ομαλός λειχήνας παρουσιάζεται υπό τη μορφή επώδυνων εξέρυθρων διαβρώσεων στους βλεννογόνους. Υπάρχουν διάφοροι κλινικοί τύποι ομαλού λειχήνα εκτός του διαβρωτικού, που περιλαμβάνουν τον θυλακικό, τον πομφολυγώδη, τον δακτυλιοειδή, τον υπερτροφικό και τον ατροφικό.

Τα ιστολογικά ευρήματα είναι χαρακτηριστικά και περιλαμβάνουν υπερκεράτωση, υπερκόκκωση, ανώμαλη ακάνθωση, υδρωπική εκφύλιση βασικής στιβάδας και μια ταινιοειδή λεμφοκυτταρική διήθηση στο θηλώδες χόριο. Αν και ο ομαλός λειχήνας αποτελεί ξεχωριστό δερματολογικό νόσημα, μπορεί επίσης να θεωρηθεί ως αντιδραστικό φαινόμενο σε κάποιο υποκείμενο συστηματικό νόσημα, λοίμωξη ή ως απάντηση στην επίδραση κάποιου εξωγενούς παράγοντα. Ως εκ τούτου, η αναζήτηση κάποιας συστηματικής αιτίας επιβάλλεται από τη στιγμή που γίνεται η διάγνωση του ομαλού λειχήνα. Αν και το ακριβές αίτιο που προκαλεί το νόσημα δεν είναι γνωστό, οι μελέτες συνηγορούν υπέρ ενός ανοσολογικού παθογενετικού μηχανισμού. Έτσι, στις καινούργιες βλάβες του ομαλού λειχήνα υπερτερούν τα CD4+ βοηθητικά T λεμφοκύτταρα και τα κύτταρα Langerhans, ενώ στις παλαιότερες βλάβες έχουμε περισσότερα CD8+ κατασταλτικά κύτταρα.

Αυτά τα κυτταροτοξικά T λεμφοκύτταρα και οι κυτοκίνες που εκκρίνουν ευθύνονται για την παρουσία υδρωπικής εκφύλισης της βασικής στιβάδας κατά την ιστολογική εξέταση.

Όψιμη δερματική πορφυρία (Porphyria cutanea tarda)

Η όψιμη δερματική πορφυρία είναι ένα φωτοεπιδεινούμενο υποεπιδερμιδικό πομφολυγώδες νόσημα που απαντά κυρίως σε άτομα με ηπατοπάθεια. Έχει συσχετισθεί με αλκοολική νόσο ήπατος, με ηπατίτιδες B και C και με όγκους του ήπατος.

Σε γενικές γραμμές, οι πορφυρίες θεωρούνται μια ομάδα από φωτοευαίσθητα πομφολυγώδη νοσήματα που προκαλούνται από την άθροιση παραγώγων πορφυρινών κατά τη διαδικασία σύνθεσης της αίμης. Οι πορφυρίες προκύπτουν ως αποτέλεσμα ενζυμικών ανωμαλιών –ενδογενών, κληρονομούμενων ή επίκτητων- κατά τη βιοσύνθεση της αίμης. Υψηλά επίπεδα ουροπορφυρινών αντιδρούν με την υπεριώδη ακτινοβολία που προσπίπτει στο δέρμα και απελευθερώνουν δραστικές ελεύθερες ρίζες, οι οποίες οδηγούν στο σχηματισμό πομφολύγων στο θηλώδες χόριο.

Παγκρεατική υποδερματίτιδα

Η παγκρεατική υποδερματίτιδα εμφανίζεται κυρίως στους αλκοολικούς και λιγότερο σε άτομα με καρκίνο παγκρέατος. Αποτελείται από ερυθηματώδη επώδυνα οζίδια ή πλάκες στα άκρα και στον κορμό. Ταυτόχρονα μπορεί να συνυπάρχουν αρθρίτιδα, πολυορογονίτιδα και παγκρεατίτιδα. Πρόκειται για μια μορφή λοβιακής υποδερματίτιδας με χαρακτηριστικά ιστολογικά ευρήματα: βασεόφιλη εκφύλιση των λιποκυττάρων, αποτιτανώσεις, σαπωνοποίηση του δερματικού κολλαγόνου και νέκρωση.

Η οξεία παγκρεατίτιδα μπορεί να συνοδεύεται από περιομφαλική εκχύμωση (σημείο Grey-Turner) ή εκχυμώσεις στα πλάγια κοιλιακά τοιχώματα (σημείο Cullen), οι οποίες προκαλούνται από διείσδυση αιμορραγικού περιτοναϊκού υγρού στο δέρμα.

Δερματικά σύνδρομα και γαστρεντερικός σωλήνας

Υπάρχουν ορισμένες γενοδερματοπάθειες και δερματικές παθήσεις που συνδυάζονται με γαστρεντερικά νοσήματα. Στον πίνακα 5 καταγράφονται οι πιο συνήθεις δερματοπάθειες και γενοδερματοπάθειες που συνδυάζονται με κακοήθειες του γαστρεντερικού συστήματος.

Σύνδρομο Gardner

Το σύνδρομο Gardner ή οικογενής αδενωματώδης πολυποδίαση, είναι νόσημα κληρονομούμενο με αυτοσωματικό επικρατές γονίδιο υψηλής διεισδυτικότητας, το οποίο εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 5. Η επίπτωση της νόσου είναι μεταξύ 1:3000 και 1:6000. Έχει μεγάλη σημασία η έγκαιρη διάγνωση του συνδρόμου λόγω της σχεδόν απόλυτης (100%) συσχέτισής του με καρκίνο παχέος εντέρου πριν την ηλικία των 40 ετών. Τα δερματικά ευρήματα που κατευθύνουν προς τη διάγνωση περιλαμβάνουν: πολλαπλές επιδερμοειδείς κύστεις, δεσμοειδείς όγκους, οστεώματα, οδοντικές ανωμαλίες και μελαγχρωματικές βλάβες οφθαλμών. Οι επιδερμοειδείς κύστεις διαφέρουν από τις κοινές δερματικές κύστεις στα εξής χαρακτηριστικά: είναι πολλαπλές, εμφανίζονται στην παιδική ηλικία, συγκεντρώνονται κυρίως στο πρόσωπο και στον τράχηλο. Οι δερμοειδείς όγκοι, οι οποίοι είναι πολύ σπάνιοι στον γενικό πληθυσμό, εμφανίζονται περίπου στο 10% των ασθενών με σύνδρομο Gardner.

Οι μελαγχρωματικές κηλίδες του αμφιβληστροειδούς, που διαπιστώνονται κατά τη βυθοσκόπηση από τη νεογνική ακόμη ηλικία, υπάρχουν στο 90% των περιπτώσεων του συνδρόμου. Μπορεί να συνυπάρχουν και άλλα νεοπλάσματα, όπως το καρκίνωμα του δωδεκαδακτύλου, όγκοι ενδοκρινών αδένων, καρκίνωμα θυρεοειδούς και ηπατοβλάστωμα.

Σύνδρομο Cronkhite-Canada

Το σύνδρομο Cronkhite-Canada είναι ένα σπάνιο επίκτητο νόσημα που προσβάλλει ενήλικες και εκδηλώνεται με διάχυτη αλωπεκία, υπερμελαγχρωματικές κηλίδες, ονυχοδυστροφία και πολύποδες γαστρεντερικού. Οι δερματικές εκδηλώσεις συνήθως προηγούνται των συστηματικών συμπτωμάτων. Η αλωπεκία προσβάλλει όλες τις έντριχες περιοχές του δέρματος και εξελίσσεται ραγδαία. Η ονυχοδυστροφία αφορά όλους τους όνυχες και παρουσιάζεται ως ονυχόληση, ονυχοσχιζία ή ονυχομάδηση. Η υπερμελάγχρωση του δέρματος, διάχυτη ή υπό μορφή εφηλίδων, δεν προσβάλλει τους βλεννογόνους.

Τα εργαστηριακά ευρήματα αντανακλούν το βαθμό της εντεροπάθειας–διάρροιας και περιλαμβάνουν υποκαλιαιμία, υπασβεστιαιμία και υπολευκωματιναιμία. Η αναιμία είναι συνήθως δευτεροπαθής, λόγω της χρόνιας απώλειας αίματος από τους αιμορραγούντες πολύποδες του γαστρεντερικού. Οι συγκεκριμένοι πολύποδες θεωρούνται αμαρτωματώδεις, ωστόσο ένα ποσοστό 15% των ασθενών παρουσιάζει καρκινώματα στομάχου, παχέος εντέρου και απευθυσμένου.

Η παθογένεια του συνδρόμου παραμένει άγνωστη, αν και διάφορες θεωρίες έχουν προταθεί, όπως διαταραχές θρέψης, ενζυμικές ανεπάρκειες, ανωμαλίες της αιμάτωσης του εντερικού βλεννογόνου, διαταραχές στις εκκρίσεις του εντερικού βλεννογόνου, λοιμώξεις και ανοσοανεπάρκειες. Παρόλο που πολλές από τις δερματικές εκδηλώσεις του συνδρόμου θα μπορούσαν να θεωρηθούν συνέπεια της διάρροιας και της απώλειας λευκωμάτων από το γαστρεντερικό, η εμφάνισή τους πριν από τα συμπτώματα από το γαστρεντερικό κατευθύνει τη σκέψη προς ένα μηχανισμό διαφορετικό από την απλή απώλεια θρεπτικών συστατικών από το έντερο.

Νόσος του Cowden

Η νόσος του Cowden ή σύνδρομο πολλαπλών αμαρτωμάτων είναι νόσημα κληρονομούμενο με αυτοσωματικό επικρατή χαρακτήρα και αφορά στο δέρμα, τους βλεννογόνους και τα σπλάγχνα. Πρόσφατες μοριακές μελέτες ανέδειξαν βλάβη στο γονίδιο PTEN/MMAC1 που εδράζει στο χρωμόσωμα 10 και θεωρείται ογκοκατασταλτικό. Οι δερματικές εκδηλώσεις του συνδρόμου περιλαμβάνουν πολλαπλά τριχιλημώματα προσώπου και μυρμηκιώδεις υπερκερατώσεις άκρων. Οι βλατίδες του βλεννογόνου του στόματος προσδίδουν χαρακτηριστική εικόνα πλακόστρωτου, η οποία θεωρείται παθογνωμονική. Άλλα ευρήματα από το δέρμα είναι τα λιπώματα, τα αιμαγγειώματα, τα νευρώματα και η οσχεοειδής γλώσσα. Περίπου το ένα τρίτο των ασθενών με σύνδρομο Cowden παρουσιάζει αμαρτωματώδεις πολύποδες του γαστρεντερικού σωλήνα, με μικρή πιθανότητα κακοήθους εξαλλαγής. Αντίθετα, οι αιμορραγίες του γαστρεντερικού και η συνεπακόλουθη αναιμία είναι κοινές εκδηλώσεις. Τα άτομα με σύνδρομο Cowden έχουν ωστόσο αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νεοπλασίας μαστού και θυρεοειδούς και ως εκ τούτου απαιτούν στενή παρακολούθηση.

Τα διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου περιλαμβάνουν το οικογενειακό ιστορικό και την παρουσία τριχιλημωμάτων προσώπου ή θετικό οικογενειακό ιστορικό και χαρακτηριστική υπερκεράτωση παλαμών–πελμάτων ή την ύπαρξη τριχιλημωμάτων προσώπου και των παθογνωμονικών βλατίδων γλώσσας.

Σύνδρομο Muir–Torre

Στα άτομα σε σύνδρομο Muir–Torre παρατηρούνται πολλαπλοί όγκοι σμηγματογόνων αδένων με ή χωρίς την παρουσία κερατοακανθωμάτων, που συνοδεύονται από χαμηλής κακοήθειας νεοπλάσματα εσωτερικών οργάνων. Συνήθως πρόκειται για αδενοκαρκίνωμα παχέος εντέρου που αναπτύσσεται από αμαρτωματώδεις πολύποδες. Άλλα νεοπλάσματα που έχουν καταγραφεί στα πλαίσια του συνδρόμου περιλαμβάνουν τα εξής: non–Hodgkin λέμφωμα, όγκους λάρυγγα, δωδεκαδακτύλου, στομάχου, νεφρών, ωοθηκών, μήτρας. Οι όγκοι των σμηγματογόνων αδένων περικλείουν τα αδενώματα, την υπερπλασία, το επιθηλίωμα και το καρκίνωμα και εντοπίζονται κυρίως στην περιοχή του προσώπου και του τραχήλου. Καθώς τα σμηγματογόνα αδενώματα δεν απαντώνται πολύ συχνά στο γενικό πληθυσμό, ορισμένοι συγγραφείς προτείνουν υψηλό βαθμό επαγρύπνησης στην περίπτωση ανεύρεσης έστω και ενός σμηγματογόνου αδενώματος (ιδίως εάν αυτό εντοπίζεται στα βλέφαρα) και περαιτέρω διερεύνηση του ασθενούς για ενδεχόμενη εσωτερική νεοπλασία.

Σύνδρομα πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας

Τα σύνδρομα πολλαπλής ενδοκρινικής νεοπλασίας είναι μια ομάδα σπάνιων νοσημάτων που προσβάλλουν τους ενδοκρινείς αδένες. Ορισμένα εξ αυτών των νοσημάτων έχουν εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό σύστημα. Υπάρχουν τρεις γενετικά ξεχωριστές οντότητες: 1) MEN I (Σύνδρομο Werner), 2) MEN IIA (Σύνδρομο Sipple) και 3) MEN IIB (που παλαιότερα ονομαζόταν MEN III). Σύγχρονες γενετικές έρευνες έχουν αναδείξει μεταλλάξεις στο πρωτοογκονίδιο ret του χρωμοσώματος 10, που ευθύνονται για την καρκινογένεση στα σύνδρομα MEN IIA και MEN IIB. Επίσης, έχει βρεθεί βλάβη στο χρωμόσωμα 11 που συνδέεται με το σύνδρομο MEN I.

Το σύνδρομο MEN I πρωτοπεριγράφηκε από τον Erdheim, αλλά ο Werner ήταν αυτός που πρότεινε κάποιο γενετικό υπόβαθρο για το νόσημα. Εκτός από ενδοκρινικές υπερπλασίες και νεοπλασίες, πολλοί ασθενείς με MEN I παρουσιάζουν όγκους δωδεκαδακτύλου που παράγουν γαστρίνη (σύνδρομο Zollinger–Ellison), καρκινοειδείς όγκους του γαστρεντερικού σωλήνα, καθώς και των πνευμόνων. Τα δερματολογικά ευρήματα του συνδρόμου MEN I περιλαμβάνουν πολλαπλά αγγειοϊνώματα προσώπου, κολλαγονώματα, λιπώματα, υπόχρωμες κηλίδες και βλατίδες ούλων.

Το σύνδρομο MEN IIA συνίσταται στη συνύπαρξη μυελοειδούς καρκινώματος θυρεοειδούς και φαιοχρωμοκυτώματος. Κληρονομείται με αυτοσωματικό επικρατές γονίδιο που φέρει μετάλλαξη του ret πρωτο-ογκογονιδίου. Η νόσος του Hirschprung (ή αγαγγλιονικό μεγάκολον) μπορεί να συνυπάρχει με το σύνδρομο MEN IIA και έχει αποδειχθεί ότι συνδέεται με την ίδια γενετική βλάβη του πρωτο-ογκονιδίου ret του χρωμοσώματος 10. Μια άλλη παραλλαγή του συνδρόμου MEN IIA παρουσιάζει κληρονομική δερματική αμυλοείδωση.Το σύνδρομο MEN IIB έχει περισσότερες δερματικές εκδηλώσεις από το MEN IIA. Κύρια χαρακτηριστικά του είναι τα πολλαπλά νευρώματα, το μυελοειδές καρκίνωμα του θυρεοειδούς, το φαιοχρωμοκύτωμα, η γαγγλιονευρωμάτωση του γαστρεντερικού και τα οφθαλμικά νευρώματα. Επίσης, περιλαμβάνει και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά, όπως σωματότυπος τύπου Marfan (marfinoid habitus), σκελετικές ανωμαλίες και χαλαρότητα αρθρώσεων. Και στην περίπτωση αυτή, ενοχοποιείται βλάβη του χρωμοσώματος 10 στο ύψος του ret πρωτο-ογκογονιδίου.

Σύνδρομο Peutz-Jeghers

Το σύνδρομο Peutz-Jeghers περιλαμβάνει πολυποδίαση του γαστρεντερικού και υπερμελαγχρωματικές κηλίδες δέρματος και βλεννογόνων (εικόνα 4). Είναι ένα σπάνιο νόσημα με επίπτωση περίπου 1 στις 29.000 γεννήσεις. Οι πολύποδες συνήθως εντοπίζονται στη νήστιδα και στον ειλεό, αλλά μπορούν να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε σημείο του γαστρεντερικού σωλήνα. Προκαλούν αιμορραγίες και φαινόμενα απόφραξης.

Αρχικά, οι πολύποδες θεωρήθηκαν αμαρτώματα του γαστρεντερικού βλεννογόνου, ωστόσο πρόσφατα στοιχεία αποδεικνύουν αυξημένη επίπτωση καρκίνου γαστρεντερικού σωλήνα, μαστού, ωοθηκών και όρχεων. Οι καφέ κηλίδες προσομοιάζουν με εφηλίδες, εμφανίζονται στην πρώιμη παιδική ηλικία, είναι συγκεντρωμένες στους βλεννογόνους, αλλά ανευρίσκονται και σε παλάμες, πέλματα και δάχτυλα.

Σύνδρομο Howell–Evans

Το 1958, οι Howell–Evans και συν. ανακοίνωσαν την περίπτωση δύο ατόμων της ίδιας οικογένειας που εμφάνιζαν υπερκεράτωση παλαμών–πελμάτων (τύλωση) και καρκίνωμα οισοφάγου. Στα πλαίσια αυτού του συνδρόμου, οι ασθενείς παρουσίασαν την υπερκεράτωση παλαμών–πελμάτων κατά την ενήλικη ζωή και τον καρκίνο του οισοφάγου πριν την ηλικία των 65. Μπορεί να συνυπήρχε και λευκοπλακία στοματικού βλεννογόνου.

Ο συνδυασμός τύλωσης και καρκίνου του οισοφάγου είχε περιγραφεί και σε άλλες οικογένειες και δείχνει να κληρονομείται κατά τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα. Η υπερκεράτωση παλαμών–πελμάτων που ξεκινάει κατά την ενήλικη ζωή έχει αναφερθεί και σε συνδυασμό με άλλες κακοήθειες, όπως ο καρκίνος του εντέρου και των πνευμόνων και διαφέρει από την καλοήθη τύλωση η οποία ξεκινάει σε πολύ νεαρότερη ηλικία.

Σύνδρομο Plummer–Vinson

Το σύνδρομο Plummer–Vinson είναι ένα σπάνιο νόσημα που περιλαμβάνει υπερκεράτωση παλαμών–πελμάτων και υποφαρυγγική δακτυλιοειδή περίσφιγξη οισοφάγου.

Οι ασθενείς εμφανίζουν επίσης κοιλωνυχία, γωνιακή χειλίτιδα και επώδυνη γλωσσίτιδα. Τα ευρήματα αυτά οφείλονται στη χρόνια σιδηροπενική αναιμία που χαρακτηρίζει το σύνδρομο. Το 15% των ασθενών παρουσιάζει καρκίνο οισοφάγου.

Σύνδρομο Bazex

Το σύνδρομο Bazex, ή παρανεοπλασματική ακροκεράτωση, χαρακτηρίζεται από μια επίκτητη, συμμετρική, ερυθηματώδη, ψωριασιοειδή δερματοπάθεια των άνω και κάτω άκρων, των ώτων και της ρινός.

Παρουσιάζει επίσης και σοβαρή ονυχοδυστροφία. Συνδυάζεται συνήθως με καρκίνο λάρυγγα, οισοφάγου και γλώσσας.

Η δερματοπάθεια μπορεί να προηγείται χρόνια της διάγνωσης της υποκείμενης νεοπλασίας.

Σύνδρομο καρκινοειδούς

Το σύνδρομο καρκινοειδούς οφείλεται στην υπερπαραγωγή σεροτονίνης από όγκους που προέρχονται από ειδικά κύτταρα (amine precursor uptake and decarboxylation cells - APUDoma) του λεπτού εντέρου ή των πνευμόνων. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ερύθημα προσώπου (flushing), διάρροια, κοιλιακά άλγη, βήχα, βρογχόσπασμο και ενίοτε απώλεια βάρους. Συνήθως, ο πρωτοπαθής όγκος αναπτύσσεται στο λεπτό έντερο, ωστόσο τα συμπτώματα εμφανίζονται όταν πια υπάρχουν ηπατικές μεταστάσεις. Αρχικά, το ερύθημα του προσώπου είναι επεισοδιακό–παροδικό, αργότερα όμως γίνεται μόνιμο και ενδεχομένως παρουσιάζει και ποικιλοδερμία. Επίσης, μπορεί να συνυπάρχουν γλωσσίτιδα και φωτοευαίσθητο εξάνθημα τύπου πελλάγρας. Τα ευρήματα αυτά αποδίδονται στη μεταβολική στροφή του όγκου προς αυξημένη παραγωγή σεροτονίνης με αποτέλεσμα ανεπάρκεια νιασίνης. Στα ούρα ανευρίσκονται αυξημένα επίπεδα 5–υδροξυινδολοξεικού οξέος.

Γλυκαγόνωμα

Το νεκρολυτικό μεταναστευτικό ερύθημα είναι ένα σπάνιο εξάνθημα που συνήθως παρατηρείται σε περιπτώσεις πασχόντων από γλυκαγόνωμα, ενός όγκου των Α κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος που εκκρίνουν γλυκαγόνο, ωστόσο μπορεί να συνοδεύει και άλλες κακοήθειες. Το χαρακτηριστικό εξάνθημα αποτελείται από επώδυνο ερύθημα πάνω στο οποίο αναπτύσσονται πομφόλυγες, διαβρώσεις και έντονη απολέπιση.

Προσβάλλονται κυρίως το περίνεο, η κοιλιακή χώρα, οι πτυχές και η περιστοματική περιοχή.

Ενίοτε συνοδεύεται από γωνιακή χειλίτιδα και επώδυνη γλωσσίτιδα. Η παθογένεια του συνδρόμου ενδεχομένως συνδέεται με διαταραχή του μεταβολισμού των αμινοξέων προς την υπερπαραγωγή γλυκαγόνου.

Δερματικά σύνδρομα σχετιζόμενα με αιμορραγίες του γαστρεντερικού

Υπάρχουν ορισμένες δερματοπάθειες που έχουν ως προεξάρχον σύμπτωμα την αιμορραγία. Οι πιο γνωστές εξ αυτών αναφέρονται στον πίνακα 6. Αγγειακές δυσπλασίες, νοσήματα του συνδετικού ιστού, αγγειίτιδες και κακοήθειες μπορεί να παρουσιάσουν αιμορραγίες από το γαστρεντερικό. Έχει ιδιαίτερη σημασία η έγκαιρη διάγνωση των παθήσεων αυτών, ώστε να προληφθούν ενδεχόμενες επιπλοκές.

Οικογενής αιμορραγική τηλαγγειεκτασία

Η οικογενής αιμορραγική τηλαγγειεκτασία ή νόσος Osler-Weber-Rendu (εικόνα 3) είναι ένα αυτοσωματικό επικρατές νόσημα με χαρακτηριστικές μικρές ευρυαγγείες, κυρίως στην επιφάνεια των βλεννογόνων, αλλά και στη μύτη, τα χέρια, τα πόδια και το στήθος. Εμφανίζονται στην εφηβεία ή στην αρχή της ενηλικίωσης. Μπορεί να συνυπάρχουν αρτηριοφλεβώδεις δυσπλασίες και ανευρύσματα κατά μήκος του γαστρεντερικού σωλήνα, με αποτέλεσμα υποτροπιάζουσες ανώδυνες αιμορραγίες. Οι αιμορραγίες από το γαστρεντερικό συνήθως εμφανίζονται κατά την 5η ή 6η δεκαετία της ζωής. Η επίσταξη αποτελεί το πρώτο σύμπτωμα στο 80% των περιπτώσεων και μπορεί να πρωτοεκδηλωθεί στην εφηβεία. Αγγειακές δυσπλασίες ενδεχομένως να υπάρχουν και σε άλλα όργανα όπως το ήπαρ, οι πνεύμονες, οι οφθαλμοί.

Σάρκωμα Kaposi

Το σάρκωμα Kaposi (εικόνα 5) είναι ένα νεόπλασμα αγγειακής προέλευσης, το οποίο εμφανίζεται σε ηλικιωμένους άντρες μεσογειακής καταγωγής ή παρουσιάζεται στα πλαίσια μιας HIV λοίμωξης (επιδημικό). Ο επιδημικός τύπος του σαρκώματος συνήθως είναι πολυεστιακός και προσβάλλει δέρμα και βλεννογόνους. Προσβολή του γαστρεντερικού παρατηρείται στο 50% με 80% των ασθενών με δερματικές βλάβες. Μπορεί να προκύψει σημαντική αιμορραγία από το γαστρεντερικό. Η τυπική βλάβη αποτελείται από ακανόνιστου σχήματος ιώδεις βλατίδες, πλάκες ή οζίδια. Πρόσφατα ο ερπητοϊός HHV8 έχει ενοχοποιηθεί στην παθογένεια του σαρκώματος Kaposi.

Νεκρωτική αγγειίτιδα

Η νεκρωτική αγγειίτιδα, ανεξαρτήτως αιτιολογίας, μπορεί να προσβάλλει το γαστρεντερικό σωλήνα, με αποτέλεσμα αιμορραγία, διάρροια, κοιλιακά άλγη και εντερική απόφραξη. Η τελική βλάβη εξαρτάται από το μέγεθος των προσβεβλημένων αγγείων. Κλασική μορφή αγγειίτιδας που αφορά στο δέρμα και στο γαστρεντερικό είναι η πορφύρα Henoch-Schönlein. Η τελευταία χαρακτηρίζεται από τη συνύπαρξη λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας δέρματος, κοιλιακού άλγους και μικροσκοπικής αιματουρίας. Συνήθως προσβάλλει παιδιά, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Κατά κανόνα ακολουθεί μετά από μια λοί-

Εικόνα 2. Εντεροπαθητική ακροδερματίτιδα. Συμμετρικό εξάνθημα με ορορροή.

μωξη του ανωτέρου αναπνευστικού. Διαρκεί περίπου 4 εβδομάδες. Η λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα παρουσιάζεται ως ψηλαφητή πορφύρα με διαδοχικές εκθύσεις που συνοδεύονται από πυρετό και κακουχία. Ο άμεσος ανοσοφθορισμός αποκαλύπτει εναπόθεση IgA στο όριο επιδερμίδας–χορίου, η οποία θεωρείται σχεδόν παθογνωμονική. Εναποθέσεις IgA παρατηρούνται και στους νεφρούς και πιστεύεται πως ευθύνονται για τη νεφρική δυσλειτουργία που εμφανίζεται στα πλαίσια της νόσου.

Νόσος Degos

Η κακοήθης ατροφική βλατίδωση του Degos είναι ένα σπάνιο νόσημα που εκδηλώνεται με θρομβωτικές βλατίδες στο δέρμα, στο γαστρεντερικό σωλήνα και στο κεντρικό νευρικό σύστημα (εικόνα 6). Οι χαρακτηριστικές βλάβες του δέρματος –λευκές ατροφικές βλατίδες με ερυθηματώδη άλω– συνήθως προηγούνται των εκδηλώσεων από το γαστρεντερικό μήνες ή και χρόνια. Κατά την ιστολογική εξέταση διαπιστώνεται ατροφία της επιδερμίδας και νέκρωση του χορίου με εναπόθεση βεννίνης και θρομβωτική αγγειίτιδα. Οι βλάβες του γαστρεντερικού σωλήνα έχουν ως αποτέλεσμα υποτροπιάζουσες αιμορραγίες.

Η νόσος θεωρούνταν μοιραία μέχρι πριν από λίγα χρόνια που δημοσιεύτηκαν ορισμένα περιστατικά οικογενούς μορφής της νόσου και άλλα σχετιζόμενα με HIV λοίμωξη, τα οποία είχαν καλύτερη πρόγνωση.

Ελαστικό ψευδοξάνθωμα

Το ελαστικό ψευδοξάνθωμα είναι κληρονομικό νόσημα του ελαστικού συνδετικού ιστού με επίπτωση 0,6 στα 100.000 άτομα. Χαρακτηρίζεται από ανώμαλη ασβέστωση και προοδευτική εκφύλιση του ελαστικού ιστού διαφόρων οργάνων, συμπεριλαμβανομένων του δέρματος, των οφθαλμών και του καρδιαγγειακού συστήματος.

Οι ασβεστώσεις των αγγείων και οι αλλοιώσεις του ελαστικού ιστού του γαστρεντερικού σωλήνα έχουν ως αποτέλεσμα την εκδήλωση αιμορραγιών, κυρίως του ανωτέρου γαστρεντερικού, σε νεαρή ηλικία. Οι δερματικές βλάβες αποτελούνται από χαρακτηριστικές κιτρινωπές βλατίδες που εντοπίζονται κυρίως στις καμπτι-

Πίνακας 4. Δερματικά ευρήματα που συνδέονται με δυσαπορρόφηση

Μη ειδικά	Ειδικά
Επίκτητη ιχθύαση	Ουσιώδης έλλειψη λιπαρών οξέων
Αλλαγές σε νύχια και τρίχες	Ανεπάρκεια Zn
Υπερμελάγχρωση	Εντεροπαθητική ακροδερματίτιδα
Αλλαγές στη δερματική υφή	Έλλειψη βιταμίνης Β
Εκζεματοειδή εξανθήματα	Δερματογενής εντεροπάθεια
	Ερπητοειδής δερματίτιδα

Εικόνα 3. *Οικογενής αιμορραγική τηλαγγειεκτασία. Στιγμοειδείς αιμορραγίες στο πρόσωπο.*

Εικόνα 4. *Σύνδρομο Peutz-Jeghers. Μελαγχρωματικές κηλίδες στα άκρα.*

κές επιφάνειες, στον τράχηλο και στις μασχάλες και σταδιακά επεκτείνονται και σε άλλες περιοχές του σώματος. Με την πάροδο του χρόνου το δέρμα χαλαρώνει και σχηματίζει πτυχώσεις δίνοντας κλινικά την εντύπωση ανετοδερμίας. Η οφιοειδής διατιτρώσα ελάστωση (elastosis perforans serpiginosa), μία από τις διατιτρώσες κολλαγονώσεις, μπορεί να συνυπάρχει με το ελαστικό ψευδοξάνθωμα.

Οφθαλμολογικά ευρήματα αποτελούν οι αγγειοειδείς ταινίες (angioid streaks) στη μεμβράνη του Bruch, οι αιμορραγίες και οι αποκολλήσεις του αμφιβληστροειδούς, που αποτυπώνονται κατά τη βυθοσκόπηση. Οι αγγειοειδείς ταινίες παρατηρούνται στο 85% των ασθενών με ελαστικό ψευδοξάνθωμα, ωστόσο δεν αποτελούν παθογνωμονικό σημείο, καθώς συνοδεύουν και άλλες παθήσεις όπως τη νόσο Paget των οστών, τη δηλητηρίαση με μόλυβδο, την ιδιοπαθή θρομβοκυτταροπενία και τη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Οι αλλοιώσεις των αγγείων έχουν ως αποτέλεσμα περιφερική ισχαιμία άκρων (π.χ. διαλείπουσα χωλότητα), αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, έμφραγμα μυοκαρδίου και υπέρταση (ως αποτέλεσμα προσβολής της νεφρικής αρτηρίας).

Το ελαστικό ψευδοξάνθωμα περιλαμβάνει τέσσερις τύπους: τον τύπο I –επικρατή και υπολειπόμενο– και τον τύπο II –επικρατή και υπολειπόμενο. Η κλασική μορφή της νόσου (υπολειπόμενος τύπος I) έχει υψηλή συχνότητα προσβολής του γαστρεντερικού, ενώ οι τύποι II (επικρατής και υπολειπόμενος) έχουν ελάχιστη ή καθόλου σπλαγχνική προσβολή. Η γενετική εξέταση και συμβουλή έχουν ιδιαίτερη σημασία για τον καθορισμό της πρόγνωσης της νόσου. Αν και ο παθογενετικός μηχανισμός της νόσου δεν έχει πλήρως διαλευκανθεί φαίνεται να υπάρχει προοδευτική εναπόθεση ασβεστίου στις ελαστικές ίνες με επακόλουθη διάσπαση και συρρίκνωση αυτών, καθώς και συγκέντρωση πρωτεογλυκανών στο δέρμα και στα ούρα των ασθενών.

Σύνδρομο Ehlers–Danlos

Το σύνδρομο Ehlers–Danlos αποτελεί κληρονομικό νόσημα του μεταβολισμού του κολλαγόνου, που εκδηλώνεται με χαλαρότητα και υπερεκτασιμότητα των αρθρώσεων, υπερδιατασιμότητα και ευθραυστότητα του δέρματος. Από τους 10 διακριτούς τύπους της νόσου, μόνο ο τύπος IV συνδέεται με διαταραχές του γαστρεντερικού. Ο τύπος IV του συνδρόμου κληρονομείται με αυτοσωματικό επικρατή ή υπολειπόμενο τρόπο. Διάφορες μεταλλάξεις έχουν αναφερθεί, που έχουν ως αποτέλεσμα την παραγωγή ανώμαλου κολλαγόνου τύπου III. Η υπερεκτασιμότητα του δέρματος και των αρθρώσεων και η δημιουργία παθολογικών ουλών δεν είναι το σύνηθες χαρακτηριστικό του τύπου IV του συνδρόμου. Αντιθέτως, οι ασθενείς παρουσιάζουν λεπτό διάφανο δέρμα με εκχυμώσεις και αιμορραγίες από το γαστρεντερικό, ως αποτέλεσμα της ευθραυστότητας των τοιχωμάτων αρτηριακών αγγειακών κλάδων. Η ευθραυστότητα των αγγείων εκδηλώνεται σε νεαρή ηλικία και προκαλεί σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή αιμορραγίες. Συνήθως προσβάλλονται τα μεγάλα αγγεία, όπως η κατιούσα αορτή, οι νεφρικές αρτηρίες και η σπλαγχνική αρτηρία και παρατηρείται ρήξη μήτρας κατά την περίοδο της λοχείας (μετά τον τοκετό).

Εικόνα 5. *Σάρκωμα Kaposi. Πλάκες και οζίδια στον άκρο πόδα.*

Εικόνα 6. *Σύνδρομο Degos. Κεντρική νεκρωτική περιοχή που περιβάλλεται από οιδηματώδη δακτύλιο.*

Πίνακας 5. Δερματικά σύνδρομα που συνδυάζονται με παθήσεις και κακοήθειες του ΓΣ

Σύνδρομο	Κληρονομικότητα	Δερματολογικά ευρήματα	Συστηματικές συσχετίσεις
Σύνδρομο Gardner (σύνδρομο οικογενούς πολυποδίασης)	ΑΕ Χρωμόσωμα 5	Οστέωμα, επιδερμοειδείς κύστεις, δεσμοειδείς όγκοι, οδοντικές ανωμαλίες	Εντερική πολυποδίαση, καρκίνος παχέος εντέρου, καρκίνοι θυρεοειδούς, αμφιβληστροειδοπάθεια
Σύνδρομο Cronkhite-Canada	Επίκτητο	Αλωπεκία, ονυχοδυστροφία, υπερμελαγχρωματικές κηλίδες	Πολύποδες γαστρεντερικού, καρκίνος παχέος εντέρου, διάρροια, κοιλιακά άλγη
Νόσος Cowden (σύνδρομο πολλαπλών αμαρτωμάτων)	ΑΕ Μετάλλαξη PTEN Χρωμόσωμα 10	Αμαρτώματα βλεννογόνων, τριχιλημώματα προσώπου, θηλώματα, υπερκεράτωση παλαμών–πελμάτων, οσχεοειδής γλώσσα	Αμαρτώματα και κακοήθειες παχέος εντέρου, μαστού, θυρεοειδούς, νεφρού, ουροδόχου κύστης, πολύποδες παχέος εντέρου
Σύνδρομο Muir-Torre	ΑΕ Μετάλλαξη MSH2 Χρωμόσωμα 2	Όγκοι σμησματογόνων αδένων, BCC με διαφοροποίηση σμηγματογόνα, κερατοακάνθωμα, επιδερμοειδείς κύστεις	Καρκίνος παχέος εντέρου, καρκίνος λάρυγγα, δωδεκαδακτύλου και ενδομητρίου
Σύνδρομο Peutz-Jeghers	ΑΕ	Εφηλίδες βλεννογόνων και γύρω από οπές, μελαγχρωματικές κηλίδες χεριών και ποδιών	Αμαρτωματώδεις πολύποδες γαστρεντερικού σωλήνα, αυξημένη επίπτωση καρκίνου γαστρεντερικού, καρκίνος ωοθηκών, παγκρέατος, χοληδόχου κύστης, αιμορραγία από το ΓΣ, καρκίνος οισοφάγου
Σύνδρομο Howell-Evans		Υπερκεράτωση παλαμών-πελμάτων	Καρκίνος οισοφάγου
Σύνδρομο Bazex	Επίκτητο	Ακροδερματίτιδα Ονυχοδυστροφία	Καρκινώματα οισοφάγου, λάρυγγα, γλώσσας
MEN I (σύνδρομο Werner)	ΑΕ Μετάλλαξη γονιδίου MEN I Χρωμόσωμα 11	Πολλαπλά αγγειοϊνώματα προσώπου, κολλαγονώματα, λιπώματα, υπόχρωμες κηλίδες (confetti-like)	Ενδοκρινικές ανωμαλίες υπόφυσης -παραθυρεοειδών-παγκρέατος, έλκος στομάχου, σύνδρομο Zollinger-Ellison, γαστρίνωμα, ινσουλίνωμα, καρκινοειδές
MEN IIA (σύνδρομο Sipple)	ΑΕ Μετάλλαξη γονιδίου ret Χρωμόσωμα 10	Αμυλοείδωση	Μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς, φαιοχρωμοκύτωμα, υπερπαραθυρεοειδισμός, σύνδρομο Zollinger-Ellison, σύνδρομο Cushing, κακόηθες μελάνωμα, αδένωμα υπόφυσης
MEN IIB	ΑΕ Μετάλλαξη γονιδίου ret Χρωμόσωμα 10	Πολλαπλά νευρώματα βλεννογόνων, ρινικά νευρώματα	Νόσος Hirschprung, τραχηλικό μυελοβλάστωμα, αυξημένος κίνδυνος κακοήθειας, μυελοειδές καρκίνωμα θυρεοειδούς, φαιοχρωμοκύτωμα, μυϊκή αδυναμία και ατροφία, γαγγλιονευρώματα ΓΣ, εκκολπώματα παχέος εντέρου, διάρροια

Συντμήσεις:
ΑΕ= Αυτοσωματικό Επικρατές, BCC= Basal Cell Carcinoma= Βασικοκυτταρικό Επιθηλίωμα, ΓΣ= Γαστρεντερικός Σωλήνας, MEN= Multiple Endocrine Neoplasia (Πολλαπλή Ενδοκρινική Νεοπλασία)

Πίνακας 6. Δερματικά σύνδρομα σχετιζόμενα με αιμορραγία ΓΣ

Σύνδρομο	Κληρονομικότητα	Δερματολογικά ευρήματα	Συστηματικές εκδηλώσεις
Οικογενής αιμορραγική τηλαγγειεκτασία (νόσος Osler-Weber-Rendu)	ΑΕ	Ευρυαγγείες δέρματος και στοματικού βλεννογόνου	Αιμορραγίες ΓΣ, επιστάξεις, αρτηριακά ανευρύσματα, ΑΦ ανωμαλίες ήπατος, πνευμόνων, οφθαλμών
Blue rubber bleb nevus syndrome	ΑΕ	Υποδόρια αιμαγγειώματα που εμφανίζονται με την άσκηση πίεσης	Αγγειακές δυσπλασίες και αιμορραγίες ΓΣ
Σάρκωμα Kaposi		Ερυθροϊώδεις βλατίδες και οζίδια	Ανάλογες βλάβες ΓΣ, αιμορραγίες ΓΣ
Νεκρωτική αγγειίτιδα		Ψηλαφητή πορφύρα	Αιμορραγία, διάτρηση και ισχαιμία ΓΣ
Πορφύρα Henoch-Schönlein		Ψηλαφητή πορφύρα	Κοιλιακά άλγη, αιματουρία, σπειραματονεφρίτιδα
Νόσος Degos		Ατροφικές ερυθηματώδεις βλατίδες	Αγγειίτιδα, έμφρακτα, αιμορραγία ΓΣ, έμφρακτα ΚΝΣ
Σύνδρομο Ehlers -Danlos τύπου IV	ΑΕ ΑΥ	Μώλωπες, λεπτό διάφανο δέρμα	Ρήξη αρτηριών, αιμορραγίες ΓΣ, ρήξη μήτρας
Ελαστικό	ΑΕ ΑΥ	Λευκοκίτρινες βλατίδες στις καμπτικές επιφάνειες	Αιμορραγίες ΓΣ, στεφανιαία νόσος, ασβεστώσεις αγγείων, ψευδοξάνθωμα

Συντμήσεις:
ΑΕ = Αυτοσωματικό Επικρατές
ΑΥ = Αυτοσωματικό υπολειπόμενο
ΑΦ = Αρτηριοφλεβώδεις
ΓΣ = Γαστρεντερικός Σωλήνας
ΚΝΣ = Κεντρικό Νευρικό Σύστημα