

## 1. Ιστολογία του δέρματος

### 2. Λειτουργίες κυττάρων επιδερμίδας

Μελανοκύτταρα : παραγωγή μελανίνης για προστασία από υπεριώδη ακτινοβολία

Πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα (κερατινοκύτταρα) :

α) μηχανική προστασία οργανισμού και

β) δημιουργία κατάλληλου μικροπεριβάλλοντος μέσω παραγωγής κυτταροκινών για κερατινοκύτταρα και κύτταρα χορίου.

Κύτταρα Langerhans : πρόσληψη, επεξεργασία αντιγόνου και παρουσίασή του σε λεμφοειδή κύτταρα

### 3. Μακροσκοπικοί όροι αλλοιώσεων δέρματος:

Κηλίδα: Επίπεδη μη επηρμένη αλλοίωση οποιουδήποτε μεγέθους, που διακρίνεται από το παρακείμενο δέρμα λόγω διαφορετικής χροιάς

Βλατίδα: Επηρμένη συμπαγής αλλοίωση διαμέτρου  $\leq 5\text{mm}$

Οζίδιο: Επηρμένη συμπαγής αλλοίωση διαμέτρου  $> 5\text{mm}$

Πλάκα: Επηρμένη συμπαγής επίπεδης επιφανείας αλλοίωση διαμέτρου συνήθως  $> 5\text{mm}$

Φυσαλίδα: Επηρμένη αλλοίωση πληρούμενη από υγρό διαμέτρου  $\leq 5\text{mm}$

Πομφόλυγα : Επηρμένη αλλοίωση πληρούμενη από υγρό διαμέτρου  $> 5\text{mm}$

Φλύκταινα: Επηρμένη αλλοίωση πληρούμενη από πύον

Λειχηνοποίηση: Παχυσμένο και αδρό δέρμα, αποτέλεσμα, συνήθως, επανειλημμένης τριβής σε ευαίσθητα άτομα.

### 4. Μικροσκοπικοί όροι αλλοιώσεων δέρματος:

Υπερκεράτωση: Υπερπλασία της κερατίνης στιβάδας, συχνά με παθολογική μορφολογία κερατίνης

Παρακεράτωση: Κερατινοποίηση που χαρακτηρίζεται από διατήρηση των πυρήνων των κερατινοκυττάρων μέσα στην κεράτινη στιβάδα

Ακάνθωση: Υπερπλασία της επιδερμίδας που οφείλεται σε πάχυνση της ακανθωτής στιβάδας

Δυσκεράτωση: Ανώμαλη κερατινοποίηση που εμφανίζεται πρόωρα σε μεμονωμένα κύτταρα ή ομάδες κερατινοκυττάρων κάτω από την κοκκιώδη στιβάδα

Ακανθόλυση: Απώλεια των μεσοκυττάρων συνδέσεων μεταξύ των κερατινοκυττάρων

Θηλωμάτωση: Υπερπλασία του θηλώδους χορίου με επιμήκυνση και/ή διεύρυνση των θηλών του χορίου

Εφηλιδοειδής: Αναφέρεται σε γραμμοειδούς τύπου υπερπλασία των μελανοκυττάρων κατά μήκος της βασικής στιβάδας

Σπογγίωση: Μεσοκυττάρια οίδημα στην επιδερμίδα

## ΟΞΕΙΕΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΕΣ

- διαρκούν μέρες-εβδομάδες
- παρατηρείται φλεγμονή κυρίως από μονοπύρρηνα κύτταρα (όχι ουδετερόφιλα) και οίδημα
- συχνά επέρχεται βλάβη της επιδερμίδας, των αγγείων, του υποδορίου
- Μερικές μπορεί να επιμείνουν και να μεταπέσουν σε χρονιότητα

**α) Η κνίδωση** συχνή διαταραχή που χαρακτηρίζεται από εντοπισμένη αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων με επακόλουθη αύξηση της διαπερατότητας των μικροαγγείων του χορίου που εμφανίζεται σαν κνησμώδεις οίδηματώδεις βλατίδες και πλάκες που λέγονται πομποί.

**Κλινικά:** Συχνά μεταξύ 20-40 ετών. Οι αλλοιώσεις εμφανίζονται και υποχωρούν εντός ωρών ενώ τα επεισόδια διαρκούν για μέρες ή και μήνες, κυρίως περιοχές που υφίστανται πίεση (κορμός, άπω τμήματα άκρων, αυτιά).

**Μορφολογικά:** Ήπιες αλλοιώσεις με οίδημα, αραιές περιαγγειακές διηθήσεις από μονοπύρρηνα και σπάνια ουδετερόφιλα στο θηλώδες χόριο.

**Παθογένεια:** αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου I (εξαρτώμενη από IgE αποκοκκίωση μαστοκυττάρων που οδηγεί σε έκλυση αγγειοδραστικών μεσολαβητών φλεγμονής και οίδημα χορίου) που οφείλεται σε τροφές φάρμακα, σκόνη, δήγματα εντόμων.

**Το κληρονομικό αγγειονευρωτικό οίδημα** οφείλεται σε κληρονομική ανεπάρκεια του αναστολέα της C1-εστεράσης με συνέπεια ανεξέλεγκτη ενεργοποίηση των πρώιμων κλασμάτων του συμπληρώματος.

## β) Η οξεία εκζεματοειδής δερματίτιδα (σπογγιωτική δερματίτιδα)

Ο όρος έκζεμα περιλαμβάνει διαφορετικής παθογένειας διαταραχές που χαρακτηρίζονται από εξέρυθρες υγρές ή καλυπτόμενες από εσχάρα φυσαλίδες που εξελίσσονται σε απολεπιζόμενες πλάκες.

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν (Πίνακας 22-1)

1. αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής
2. ατοπική δερματίτιδα
3. φαρμακευτική εκζεματοειδής δερματίτιδα
4. φωτο-εκζεματοειδής δερματίτιδα
5. δερματίτιδα από τοπικό ερεθισμό δέρματος (τριβή)

**Κλινικά:** Κνησμώδεις οίδηματώδεις εκρέουσες πλάκες που περιέχουν μικρές ή μεγαλύτερες φυσαλίδες. Σε παραμονή του αντιγονικού ερεθισμού οι βλάβες γίνονται λιγότερο υγρές και περισσότερο υπερκερατωσικές και ακανθωτικές (χρόνια δερματίτιδα)

**Μορφολογικά:** Σπογγίωση, επιφανειακό περιαγγειακό λεμφοκυτταρικό διήθημα στο θηλώδες χόριο και αποκοκκίωση μαστοκυττάρων Σε ορισμένες περιπτώσεις (π.χ. φάρμακα ) παρατηρούνται και ηωσινόφιλα.

**Παθογένεια:** Η αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής οφείλεται σε επιβραδυνόμενη αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου IV, όπου το αντιγόνο προσλαμβάνεται από τα κύτταρα Langerhans που μεταναστεύουν στους λεμφαδένες και ευαισθητοποιούν τα “παρθένα” T-λεμφοκύτταρα που έτσι αποκτούν ανοσολογική μνήμη. Σε επανέκθεση στο αντιγόνο τα T-λεμφοκύτταρα μνήμης εκλύουν κυτταροκίνες που προσελκύουν επιπλέον φλεγμονώδη κύτταρα και επάγουν τις επιδερμίδικές αλλοιώσεις.

**γ) Το πολύμορφο ερύθημα** είναι ασυνήθης αυτοπεριοριζόμενη αντίδραση σε λοιμώξεις (απλός έρπης, μυκόπλασμα, ιστοπλάσμωση, κοκκιδιοειδομύκωση, τυφοειδής πυρετός, λέπρα), φάρμακα (σουλφοναμίδες, πενικιλίνη, ασπιρίνη, βαρβιτουρικά), κακοήθειες (καρκινώματα, λεμφώματα) και κολλαγονώσεις (λύκος, δερματομυοσίτιδα, οζώδης πολυαρτηρίτιδα)

**Κλινικά:** Πολύμορφες αλλοιώσεις (κηλίδες, βλατίδες φυσαλίδες), στοχοειδείς αλλοιώσεις (ερυθρή κηλίδα ή βλατίδα με ωχρό φυσαλιδώδες ή διαβρωμένο κέντρο).

Το σύνδρομο Stevens-Johnson είναι εμπύρετη μορφή της νόσου σε παιδιά με εκτεταμένες διαβρώσεις βλεννογόνων στόματος, επιπεφυκότων και ουρογεννητικών περιοχών. Η τοξική επιδερμική νεκρόλυση οδηγεί σε εκτεταμένη νέκρωση και αποφολίδωση επιθηλίων.

**Μορφολογικά:** Επιφανειακό περιαγγειακό λεμφοκυτταρικό διήθημα και οίδημα στο θηλώδες χόριο, λεμφοκύτταρα κατά μήκος της χοριοεπιδερμίδικής συμβολής σε σχέση με εκφυλιζόμενα κερατινοκύτταρα. Αργότερα σχηματίζονται ζώνες νέκρωσης της επιδερμίδας με σχηματισμό φυσαλίδων.

**Παθογένεια:** T-κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα έναντι διασταυροαντιδρώντων αντιγόνων της βασικής στιβάδας του δέρματος και των βλεννογόνων.

## ΧΡΟΝΙΕΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΕΣ

- διαρκούν μήνες-χρόνια
- διαταράσσουν την ανάπτυξη της επιδερμίδας (ατροφία ή υπερτροφία)
- οδηγούν σε ίνωση του χορίου

**α) Η ψωρίαση** χαρακτηρίζεται από ροδόχροες πλάκες καλυπτόμενες από ασημόλευκο λέπι σε αγκώνες, γόνατα, τριχωτό, ιερολαγόνιες, μεσογλουτιαίες πτυχές, βάλανο, νύχια (ονυχόλυση). Σχετίζεται με αρθρίτιδα, μυοπάθεια, εντεροπάθεια, AIDS. Προσβάλλει 1-2% του πληθυσμού

**Μορφολογικά:** Ακάνθωση με επιμήκυνση των καταδύσεων της επιδερμίδας, λέπτυνση της κοκκώδους στιβάδας και παρακεράτωση, λέπτυνση της επιδερμίδας πάνω από τις θηλές του χορίου, οι οποίες περιέχουν διατεταμένα μικροαγγεία. Αυτά αιμορραγούν όταν αποκολληθεί το λέπι της επιδερμίδας (σημείο Auspitz). Μικροαποστημάτια σε σπογγιωτικά σημεία της επιδερμίδας (σπογγιόμορφες φλύκταινες) και μέσα στην παρακερατωσική στιβάδα (μικροαποστημάτια Munro).

**Παθογένεια :** Ασαφής, πολυπαραγοντική –γενετικοί παράγοντες και περιβάλλον.

**β) Ο ομαλός λειχήνας** χαρακτηρίζεται από κνησμώδεις, ιώδεις πολύγωνα πλάκες σε δέρμα και βλεννογόνους που αυτοπεριορίζονται μετά 1-2 έτη, αφήνοντας ζώνες μεταφλεγμονώδους υπέρχρωσης.

**Μορφολογία:** πυκνό λεμφοκυτταρικό διήθημα στη χοριο-επιδερμική συμβολή, με εκφύλιση των βασικών κερατινοκυττάρων (σχηματισμό κολλοειδών σωματίων), «πριονωτή» εικόνα της επιδερμίδας, υπερκοκκίωση και υπερκεράτωση.

**Παθογένεια :** Ασαφής. Πιθανόν έκλυση αντιγόνων από τη βασική στιβάδα και τη να προκαλούν κυτταρική ανοσολογική αντίδραση.

## ΦΥΣΑΛΙΔΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΕΣ

Η πρωτοπαθής διαταραχή και διακριτικό χαρακτηριστικό είναι η εμφάνιση φυσαλίδων. Το επίπεδο στο οποίο εμφανίζεται η φυσαλίδα αποτελεί σημαντικό στοιχείο για τη διάγνωση της νόσου. (Βλέπε Fig. 22-7)

**α) Η πέμφιγα** είναι μια σπάνια, αυτοάνοση φυσαλιδώδης διαταραχή που οφείλεται σε καταστροφή των μεσοκυττάρων συνδέσεων στην επιδερμίδα και τους βλεννογόνους.

**Κλινικά:** Προσβάλλονται μέσης και μεγάλης ηλικίας άτομα. Παρατηρούνται Οι τέσσερις κλινικοί και ιστολογικοί τύποι πέμφιγας:

α) **Κοινή :** 80% των περιπτώσεων, σοβαρή διαταραχή, χαρακτηρίζεται από φυσαλίδες σε δέρμα και βλεννογόνους εντοπιζόμενες πάνω από τη βασική στιβάδα του πλακώδους επιθηλίου («suprabasal» bullae). Αυτές όταν ραγούν αφήνουν αβαθείς διαβρώσεις καλυπτόμενες από αποξηραμένο ορό αίματος.

β) **Βλαστική :** Μεγάλες εκβλαστικές μυρμηκιώδεις πλάκες με αποστημάτια σε καμπτικές επιφάνειες, μασχάλη και μηροβουβωνικές πτυχές.

γ) **Φυλλώδης :** Ηπιότερη κλινική εικόνα, επιδημική στη Ν. Αμερική, επιφανειακές φυσαλίδες κάτω από την κεράτινη στιβάδα.

δ) **Ερυθματώδης :** ήπια, εντοπισμένη στις παρειές.

**Μορφολογικά:** Ακανθόλυση = λύση μεσοκυττάρων συνδέσεων. Διήθηση του χορίου από λεμφοκύτταρα, ιστιοκύτταρα και ηωσινόφιλα.

**Παθογένεια:** Παραγωγή IgG αντισωμάτων για την πρωτεΐνη δεσμογλεΐνη των μεσοκυττάρων συνδέσεων (δεσμοσωμάτων) ακολουθείται από τύπου II αντίδραση υπερευαισθησίας και λύση των συνδέσεων (ακανθόλυση). Με άμεσο ανοσοφθορισμό, παρατηρείται δικτυωτή εναπόθεση ανοσοσφαιρίνης στο επιθήλιο κατά μήκος των κυτταρικών μεμβρανών.

**β) Το πομφολυγώδες πεμφιγοειδές** είναι αυτοάνοση φυσαλιδώδης διαταραχή που οφείλεται σε καταστροφή των ημιδεσμοσωμάτων που συνδέουν την επιδερμίδα με το υποκείμενο χόριο με επακόλουθη ανάπτυξη μη ακανθολυτικής υποεπιδερμικής πομφόλυγας.

**Κλινικά:** Προσβάλλονται συνήθως ηλικιωμένοι, με εντοπισμένες ή γενικευμένες αλλοιώσεις, που αφορούν σε πομφόλυγες γεμάτες με διαυγές υγρό πάνω σε φυσιολογικό ή ερυθρηματώδες δέρμα. Οι πομφόλυγες δεν ρίγνυται εύκολα και αν δεν επιμολυνθούν υφίονται χωρίς ουλή.

**Μορφολογικά:** Μη ακανθολυτικής υποεπιδερμίδικης πομφόλυγα με κενотоπιώδη αλλαγή των κυττάρων της βασικής στιβάδας, οίδημα χορίου με περιαγγειακό διήθημα από λεμφοκύτταρα, ηωσινόφιλα και μερικά ουδετερόφιλα

Με άμεσο ανοσοφθορισμό παρατηρείται γραμμοειδής εναπόθεση ανοσοσφαιρινών και συμπληρώματος στη βασική μεμβράνη.

**Παθολογία:** Τύπου II αντίδραση υπερευαισθησίας σε πρωτεΐνη των ημιδεσμοσωμάτων. Τα συνδεόμενα αυτοαντισώματα δεσμεύουν συμπλήρωμα και κινητοποιούνται ηωσινόφιλα και ουδετερόφιλα που προκαλούν την ιστική βλάβη

**γ) Η ερπητοειδής δερματίτιδα** οφείλεται σε ανάπτυξη αντισωμάτων στην πρωτεΐνη γλιαδίνη του αλευριού τα οποία διασταυροαντιδρούν με το ινίδιο ρετικουλίνη που συνδέει τη βασική μεμβράνη με το χόριο.

**Κλινικά:** Προσβάλλονται συχνότερα άνδρες 3<sup>ης</sup> και 4<sup>ης</sup> δεκαετίας. Μπορεί να εμφανιστεί σε συνδυασμό με κοιλιοκάκη και να υποχωρήσει σε δίαιτα ελεύθερη γλουτένης. Παρατηρούνται έντονα κνισμάδες κνιδωτικές πλάκες και αθροίσεις φυσαλίδων (όπως στον έρπητα), συμμετρικά και αμφοτερόπλευρα

**Μορφολογικά:** Αρχικά παρατηρούνται ινική και ουδετερόφιλα στις κορυφές των θηλών του χορίου, με κενотоπιώδη αλλαγή των υπερκείμενων βασικών κυττάρων και σχηματισμό μικροσκοπικών φυσαλίδων, που προοδευτικά συρρέουν για να σχηματισθεί υποεπιδερμίδική φυσαλίδα. Με άμεσο ανοσοφθορισμό παρατηρούνται κοκκιώδεις εναποθέσεις IgA στις θηλές του χορίου.

## ΟΓΚΟΙ

**Καλοήθεις επιθηλιακοί όγκοι του δέρματος** προέρχονται από αρχέγονα κύτταρα του επιθηλίου της επιδερμίδας ή των εξαρτημάτων και διαφοροποιούνται προς κύτταρα ή δομές της επιδερμίδας ή των εξαρτημάτων. Δεν έχουν κλινικές συνέπειες.

### Σμηγματορροϊκή κεράτωση (ΣΚ)

**Κλινικά:** εξωφυτικές καφεοειδείς πλάκες «βελούδινης» ή κοκκιώδους επιφανείας σε άτομα μέσης και μεγάλης ηλικίας. Μπορεί να μιμούνται μελάνωμα. Αιφνίδια εμφάνιση πολλαπλών ΣΚ αποτελεί παρανεοπλασματική εκδήλωση (σημείο Leser-Trelat).

**Μορφολογικά:** Αποτελούνται από κύτταρα που μοιάζουν με τα βασικά κύτταρα της επιδερμίδας. Στην επιφάνειά τους σχηματίζονται κύστεις κερατίνης

**Κερατοακάνθωμα** : ταχέως αναπτυσσόμενο, υποστρέφον νεόπλασμα που ιστολογικά μιμείται καλά διαφοροποιημένο καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου.

**Κλινικά:** Οζίδιο χροιάς φυσιολογικού δέρματος με κεντρικό κρατήρα πληρούμενο από κερατίνη, κυρίως στα μάγουλα, μύτη, αυτιά και ραχιαίες επιφάνειες των χεριών.

**Μορφολογικά:** Κρατήρας που επενδύεται από πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα με «υαλοειδές» ηωσινόφιλο κυτταρόπλασμα, τα οποία παράγουν άμεσα κερατίνη (χωρίς να παρεμβληθεί κοκκιώδης στιβάδα)

**Μυρμηκίες** είναι συχνές αλλοιώσεις κυρίως σε παιδιά και εφήβους που οφείλονται στους ιούς του ανθρώπινου θηλώματος (human papillomaviruses – HPV)

**Κλινικά:** Ταξινομούνται σε πολλούς τύπους ανάλογα με την εντόπιση τη μορφολογία και τον τύπο του ιού HPV που τις προκαλεί. Η συχνότερη είναι η κοινή μυρμηκία (verruca vulgaris), που εμφανίζονται συχνότερα στις ραχιαίες και περιονυχικές επιφάνειες των χεριών σαν γκριζόλευκες, επίπεδες ή κυρτές βλατίδες με αδρή επιφάνεια. Η επίπεδη μυρμηκία (verruca plana), συχνή στο πρόσωπο και τα χέρια, είναι επίπεδη λεία φαϊή βλατίδα. Η πελματιαία (verruca plantaris) και η παλαμιαία (verruca palmaris) μυρμηκία είναι αδρές αλλοιώσεις που μπορεί να μοιάζουν με κάλους. Το οξυτενές κονδύλωμα αναπτύσσεται στα γυναικεία γεννητικά όργανα, πέος, ουρήθρα, περιπρωκτικές περιοχές και έχει ανθοκραμβοειδή μορφολογία. Υποστρέφουν σε 6 μήνες-2 χρόνια.

**Μορφολογικά:** Υπερπλασία της επιδερμίδας με κοιλοκυττάρωση (κενοτοπιώδη μορφολογία του κυτταροπλάσματος), έντονα κοκκία κερατοϋαλίνης, και ηωσινόφιλα κοκκία κερατίνης.

**Παθογένεια:** Μεταδίδονται με άμεση επαφή ή με αυτοενοφθαλμισμό.

**Ο προκακοήθης όγκος του επιθηλίου επιδερμίδας είναι η ακτινική υπερκεράτωση :** Δυσπλασία των κερατινοκυττάρων της επιδερμίδας που οφείλεται σε έκθεση σε ηλιακή ή ιοντίζουσα ακτινοβολία, υδρογονάνθρακες, αρσενικό.

**Κλινικά :** αδρή υπερκερατωσική πλάκα σε εκτεθειμένες στον ήλιο περιοχές

**Μορφολογικά:** Κυτταρολογική δυσπλασία του πλακώδους επιθηλίου που μπορεί να αφορά σε όλο του το πάχος και τότε λέγεται καρκίνωμα in situ (ενδοεπιθηλιακό) και παρακεράτωση. Συνυπάρχει ελάστωση του χορίου.

**Οι σημαντικότεροι κακοήθεις όγκοι του επιθηλίου επιδερμίδας είναι το καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου και το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα.**

**Το καρκίνωμα εκ πλακώδους επιθηλίου**

**Κλινικά :** Είναι ο συχνότερος όγκος σε εκτεθειμένες στον ήλιο περιοχές του δέρματος. Οζίδιο ή πλάκα συχνά εξελκωμένο. Μεθίσταται σε 5% των περιπτώσεων.

**Μορφολογικά:** Τα κύτταρα του όγκου είναι πολύ άτυπα και μοιάζουν σε ποικίλο βαθμό με κερατινοκύτταρα. Όταν δεν έχει διηθήσει τη βασική μεμβράνη του επιθηλίου λέγεται *in situ* καρκίνωμα.

**Παθογένεια :** ηλιακή έκθεση, βιομηχανικά καρκινογόνα (πίσσα, έλαια), χρόνια έλκη και συρίγγια, ουλές εγκαυμάτων, αρσενικό, ιοντίζουσα ακτινοβολία, μελαγχρωματική ξηροδερμία, ανοσοκαταστολή.

### **Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα**

Είναι αργά αναπτυσσόμενος όγκος τα κύτταρα του οποίου μοιάζουν με τα βασικά κύτταρα της επιδερμίδας.

**Κλινικά :** Μαργαριτοειδής πλάκα ή οζίδιο με διαγραφή τηλαγγειεκτασικών αγγείων του χορίου. Σπάνια μεθίσταται.

**Μορφολογικά:** φωλεές κυττάρων που μοιάζουν με τα βασικά κύτταρα της επιδερμίδας. Το χόριο γύρω από αυτές συρρικνώνεται και δημιουργούνται σχισμοειδείς χώροι

**Παθογένεια :** ηλιακή έκθεση, μελαγχρωματική ξηροδερμία, ανοσοκαταστολή.

## **ΟΓΚΟΙ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΩΝ**

**Μελανοκυτταρικός σπίλος :** καλόηθες νεόπλασμα από μελανοκύτταρα, συγγενές ή επίκτητο.

**Κλινικά:** μικρές (<6mm), ομοιόμορφα καστανές κηλίδες ή βλατίδες, με καλά αφοριζόμενα, ομαλά όρια.

**Μορφολογικά:** Τα μελανοκύτταρα διατάσσονται μεμονωμένα και σε φωλεές 1. κατά μήκος της βασικής στιβάδας της επιδερμίδας (χοριοεπιδερμικός ή συνδεσμικός, «junctional») 2. στο χόριο (χοριακός, «intradermal») ή 3. Εντός της επιδερμίδας και στο χόριο (σύνθετος, «compound»).

Παρατηρούνται πέντε ειδικές κλινικοπαθολογικές κατηγορίες μελανοκυτταρικών σπίλων:

- συγγενής σπίλος
- κυανούς σπίλος
- ατρακτοκυτταρικός και επιθηλιοειδής σπίλος (της Spitz)
- «halo» σπίλος
- δυσπλαστικός σπίλος

Οι μελανοκυτταρικοί σπίλοι αποτελούν δυναμικές νοσολογικές οντότητες, που υπόκεινται στη διαδικασία της «**ωρίμανσης**».

Τα τρία εξελικτικά στάδια της διαδικασίας αυτής κατά σειρά αντιστοιχούν στους συγκεκριμένους τύπους σπίλων 1. χοριοεπιδερμικός (junctional) 2. σύνθετος (compound) και 3. χοριακός (intradermal).

Κατά την ωρίμανση τα μελανοκύτταρα

1. μικραίνουν σε μεγέθους
2. μεταπίπτουν από στρογγύλο σε ατρακτοειδές σχήμα
3. χάνουν τη μελανίνη

4. υφίστανται ενζυματικές αλλαγές (απώλεια τυροσινάσης, απόκτηση ακετυλοχολινεστεράσης)

### **Δυσπλαστικοί σπίλοι**

**Κλινικά:** Εμφανίζονται σποραδικά ή οικογενώς. Οι οικογενείς έχουν μεγαλύτερη τάση για κακοήθη εξαλλαγή σε μελάνωμα. Είναι μεγαλύτερες (>5mm), ανομοιόμορφης χροιάς κηλίδες ή πλάκες, ανώμαλης ή ασαφούς παρυφής. Αναπτύσσονται και σε μη εκτεθειμένες στον ήλιο περιοχές.

Όταν είναι πολλαπλοί αποτελούν μέρος του συνδρόμου κληρονομικού μελανώματος (κληρονομείται με αυτοσωματικό επικρατούντα τρόπο μέσω γονιδίων στα χρωμοσώματα 1p36, 9p21, 12q14).

Αποτελούν προδρόμους κακοήθους μελανώματος, καθώς τα άτυπα κύτταρα των δυσπλαστικών σπίλων μπορούν με γονιδιακές αλλαγές να γίνουν κακοήθη κύτταρα μελανώματος

**Μορφολογικά:** Είναι σύνθετοι σπίλοι που χαρακτηρίζονται από

1. κυτταρική ατυπία (μεγάλο μέγεθος πυρήνων, ακανόνιστες, γωνιώδεις πυρηνικές παρυφές, υπερχρωματικοί πυρήνες) και
2. αρχιτεκτονική ατυπία (εφηλιδοειδής ανάπτυξη κατά μήκος της βασικής μεμβράνης, σύντηξη φωλεών, λεμφοκυτταρική διήθηση του χορίου, πεταλλιώδης ίνωση που περιβάλλει τις καταδύσεις της επιδερμίδας που εμφανίζουν τις σπιλοκυτταρικές φωλεές.

### **ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ**

Κακόηθες νεόπλασμα από μελανοκύτταρα. Θεωρούνταν μέχρι πρόσφατα θανατηφόρο. Σήμερα με έγκαιρη διάγνωση σε πρώιμο στάδιο της νόσου υπάρχει η δυνατότητα ίασης με εκτομή. Σημαντικότερη είναι η πρόληψη με

- α) αποφυγή ηλιακής έκθεσης ιδίως σε ανοιχτόχρωμα άτομα και
- β) παρακολούθηση ατόμων με σύνδρομο δυσπλαστικών σπίλων.

### **Επιδημιολογία μελανώματος**

Σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξή του παίζει η ηλιακή έκθεση, αλλά και η παρουσία δυσπλαστικών σπίλων, κληρονομικοί παράγοντες, έκθεση σε καρκινογόνα. Αναπτύσσεται σποραδικά και οικογενώς. Εμφανίζεται στην 4-7<sup>η</sup> δεκαετία. Προσβάλλει εξίσου άνδρες και γυναίκες. Στους άνδρες αναπτύσσεται συχνότερα στην πλάτη ενώ στις γυναίκες στα κάτω άκρα και στην πλάτη. 10% των μελανωμάτων είναι οικογενή (αυτοσωματική επικρατούσα κληρονομικότητα με ατελή διεισδυτικότητα), εμφανίζονται σε μικρότερη ηλικία ή / και πολλαπλά.

**Μοριακοί γενετικοί παράγοντες που σχετίζονται με μελάνωμα είναι**

- μεταλλάξεις στο ογκοκατασταλτικό γονίδιο *p16 (CDKN2A)* που εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 9p21 παρατηρούνται στο 50% των μελανωμάτων που σχετίζονται με το χρωμόσωμα 9p, ενώ σε άλλες περιπτώσεις το γονίδιο *p16* σιγεί μέσω μεθυλίωσης



- Απώλεια μέσω μεταλλάξεων του γονιδίου *PTEN* στο χρωμόσωμα 10q23.3
- το γονίδιο *CMM1* στο χρωμόσωμα 1p36
- γονίδιο της κυκλινο-εξαρτώμενης κινάσης *CDK4* στο χρωμόσωμα 12q14.

**Κλινικά:** Εντοπίζεται κυρίως στο δέρμα. Εξωδερματικές εντοπίσεις μελανώματος σε οφθαλμό, μήνιγγες, στοματική κοιλότητα, οισοφάγο, πρωκτό και γεννητικά όργανα. Συνήθως είναι ασυμπτωματικό. Μπορεί να υπάρχει κνησμός.

Τα **χαρακτηριστικά** που θέτουν την υποψία **κακοήθους εξαλλαγής σπίλου** είναι

- αλλαγή χρώματος σπίλου ή εμφάνιση ανομοιόμορφης χροιάς
- ανώμαλη παρυφή με γωνιώδεις προσεκβολές ή εισοχές
- αύξηση μεγέθους
- εμφάνιση κνησμού, πόνου
- εμφάνιση μελαγχρωματικής αλλοίωσης σε ενήλικα
- εξέλκωση, μη επούλωση επιφάνειας σπίλου

### **Ποιοι σπίλοι εξαλάσσονται;**

Χοριοεπιδερμικός ή σύνθετος σπίλος

κυανούς σπίλος (σπάνια)

γιγάντιος συγγενής σπίλος

φακίδα του Hutchinson (εξαλλάσσεται σε Lentigo Maligna Μελάνωμα)

δυσπλαστικός σπίλος.

### **Το μελάνωμα χαρακτηρίζεται από δυο φάσεις ανάπτυξης**

**Οριζόντια :** Τα κακοήθη μελανοκύτταρα επεκτείνονται οριζόντια εντός της επιδερμίδας και επιφανειακά εντός του θηλώδους χορίου. Δεν υπάρχει (σημαντικό) μεταστατικό δυναμικό ή αγγειογένεση. Παραδείγματα είναι το lentigo maligna (κακοήθης φακί), το επιφανειακά επεκτεινόμενο μελάνωμα, το (lentiginous) εφηλιδοειδές μελάνωμα των άκρων.

**Κάθετη :** Εμφανίζεται κλώνος κακοήθων μελανοκυττάρων με μεταστατικό δυναμικό, που διηθεί το δικτυωτό χόριο και μπορεί να εισβάλλει σε αυλούς αγγείων προσδίδοντας μεταστατικό δυναμικό. Η έκταση (μέγιστο πάχος κατά Breslow και μέγιστο βάθος διήθησης κατά Clark) και οι χαρακτήρες της διήθησης καθορίζουν την πρόγνωση της νόσου. Παράδειγμα το οζώδες μελάνωμα

**Μεταστάσεις :** σε περιοχικούς λεμφαδένες, ήπαρ, πνεύμονες, οστά, εγκέφαλο και οπουδήποτε μπορεί να γίνει αιματογενής διασπορά. Ενίοτε εμφανίζονται αρκετά χρόνια μετά την εκτομή του αρχικού όγκου

**Μορφολογικά:** Τα κύτταρα του μελανώματος είναι σημαντικά μεγαλύτερα από τα σπιλοκύτταρα με μεγάλους ανώμαλους πυρήνες και έντονα ηωσινόφιλα πυρήνια.