

Αντιμετώπιση αγγειοϊνωμάτων προσώπου με συνδυασμό δερματοαπόξεσης και laser CO₂ σε ασθενή με οζώδη σκλήρυνση

Νούτσης Κ.

Πρεβεζάς Χ.

Αναστασιάδης Γ.

Σταυριανέας Ν.

Δερματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. “Ο Ευαγγελισμός”

Δερματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. “Ο Ευαγγελισμός”

Δερματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. “Ο Ευαγγελισμός”

Β' Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική Γ.Π.Ν. “Αττικόν”

Περίληψη

Η οζώδης σκλήρυνση είναι μία αυτοσωματική επικρατούσα νόσος του μεσοδέρματος και του εξωδέρματος με βλάβες που κυρίως αφορούν το δέρμα, το ΚΝΣ, την καρδιά και τους νεφρούς. Οι υπομελανωτικές κηλίδες δίκην “φύλλων φηλαμουριάς” και δίκην “κονφετί”, τα αγγειοϊνώματα του προσώπου και των ονύχων καθώς και οι “σαγρέ” πλάκες αποτελούν τις κύριες δερματικές βλάβες ενώ οι ασθενείς παρουσιάζουν, σε μεγάλο ποσοστό, επιληπτικές κρίσεις και χαμηλό νοητικό επίπεδο. Παρουσιάζουμε την περίπτωση γυναίκας 18 ετών με οζώδη σκλήρυνση και πολλαπλά αγγειοϊνώματα (σμηγματογόνα αδενώματα) προσώπου η οποία αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με συνδυασμό δερματοαπόξεσης και laser CO₂.

Treatment of Facial Angiofibromas with a Combination of Dermabrasion and CO₂ Laser in a Patient with Tuberous Sclerosis

Noutsis K., Prevezas Ch., Anastasiadis G., Stavrianeas N.

Summary

Tuberous sclerosis is an autosomal dominant disorder of the ectoderm and the mesoderm affecting predominantly the skin, the nervous system, the heart and the kidneys. The most commonly clinical manifestations are ash-leaf and confetti-like hypopigmented macules, angiofibromas of the face and nails and shagreen patches. Also, a large number of patients suffer from epileptic seizures and mental retardation. We present the case of an 18 year-old woman with tuberous sclerosis and multiple facial anfiobromas (sebaceous adenomas) who was treated successfully with a combination of dermabrasion and CO₂ laser.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Αγγειοϊνώματα, οζώδης σκλήρυνση, δερματοαπόξεση, laser CO₂

KEY WORDS • Angiofibromas, tuberous sclerosis, dermabrasion, CO₂ laser

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οζώδης σκλήρυνση είναι μία γενετική διαταραχή του εξωδέρματος και του μεσοδέρματος, η οποία μεταδίδεται με τον αυτοσω-

ματικό επικρατούντα χαρακτήρα. Ο επιπολασμός της πάθησης υπολογίζεται στους 3-10/100.000, ενώ η αναλογία ανδρών/γυναίκων είναι 1:1. Οφείλεται συνήθως σε αυτόματη μετάλλαξη ενός εκ των δύο γονιδίων, TSC1 (χρωμόσωμα 9) και TSC2 (χρωμόσωμα

16) και προσβάλλει κυρίως το δέρμα, το κεντρικό νευρικό σύστημα, την καρδιά και τους νεφρούς.

Περιγράφηκε από τον Bourneville το 1880 ενώ ο Vogt το 1908 εισήγαγε την κλασική διαγνωστική τριάδα (**epiloia**): επιληψία (**epilepsy**), νοτική καθυστέρηση (**low intelligence**) και αγγειοϊνώματα (**angiofibromas**).

Οι χαρακτηριστικές δερματικές βλάβες αποτελούνται από τις υπομελανωτικές κηλίδες (87%) δίκην "φύλλων φλαμουριάς" και δίκην "κονφετί", τα αγγειοϊνώματα ή σμηγματογόνα αδενώματα (96%) σε πρόσωπο και όνυχες (όγκοι του Koenen), τις "σαγρέ" πλάκες κυρίως στην ιεροκοκκυγική περιοχή και τις ινώδεις πλάκες ή μεγάλους σπίλους του συνδετικού ιστού με εντόπιση στο μέτωπο¹.

Τα αγγειοϊνώματα του προσώπου αποτελούν συχνό πρόβλημα για τους ασθενείς λόγω της αισθητικής παραμόρφωσης που προκαλούν, της αιμορραγίας μετά από τραυματισμό και, σε περίπτωση αυξημένου μεγέθους, της παρεμπόδισης του οπτικού πεδίου.

Παρουσιάζουμε την περίπτωση γυναίκας 18 ετών με οζώδη σκλήρυνση και πολλαπλά αγγειοϊνώματα προσώπου, η οποία αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με συνδυασμό δερματοαπόξεσης και laser CO₂. Αναλύονται οι χρόνοι της επέμβασης και πραγματοποιείται αναφορά στη σχετική βιβλιογραφία.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Νεαρή γυναίκα ηλικίας 18 ετών, απόφοιτη λυκείου και πάσχουσα από οζώδη σκλήρυνση, προσήλθε στο τμήμα μας για την αντιμετώπιση των πολλαπλών αγγειοϊνωμάτων προσώπου (Εικόνα 1). Η ασθενής ανέφερε ιστορικό επιληπτικών κρίσεων στην παιδική ηλικία, ενώ κατά την κλινική εξέταση εντοπίστηκαν πολλαπλές υπομελανωτικές κηλίδες κορμού και άκρων (Εικόνα 2), καθώς και ινώδεις πλάκες στο μέτωπο. Η ασθενής βρισκόταν ήδη υπό παρακολούθηση από την παιδική ηλικία, ενώ είχε υποβληθεί στο παρελθόν σε θεραπεία των βλαβών με scanner CO₂ laser και κρυοθεραπεία.

Αρχικά πραγματοποιήθηκε ο απαραίτητος προεγχειρητικός έλεγχος (γενική αίματος, έλεγχος της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, της ηπικτικότητας και έλεγχος για ηπατίτιδες και HIV) και συνεστήθη η λήψη προφυλακτικής αντιεπιληπτικής αγωγής με valacyclovir 500 mg x 2 τρεις ημέρες πριν την επέμβαση.

Ακολούθως περιγράφονται οι χρόνοι της επέμβασης:



Εικόνα 1 – Πολλαπλά αγγειοϊνώματα προσώπου.

- Υπογλώσσια χορήγηση 5mg διαζεπάμης (μισή ώρα πριν την επέμβαση) με σκοπό τη μείωση του περιεχειρητικού άγχους
- Σχεδίαση της περιοχής που πρόκειται να θεραπευτεί
- Επιμελής ανυσηψία με διάλυμα οκτενιδίνης
- Τοπική αναισθησία "δύο επιπέδων" (bi-level anesthesia) κάνοντας αποκλεισμό των υποκόγχων, γενειακών και ρινικών νεύρων άμφω και διήθηση της υπόλοιπης περιοχής με το διάλυμα της εξοιδηματικής αναισθησίας
- Εξάχνωση των αγγειοϊνωμάτων μέχρι το θηλώδες και άνω δικτυωτό χόριο χρησιμοποιώντας το υ-



Εικόνα 2 – Υπομελανωτικές κηλίδες δίκην "φύλλων φλαμουριάς".



Εικόνα 3 – Η περιοχή του προσώπου αμέσως μετά την ολοκλήρωση της επέμβασης.

περπαλμικό laser διοξειδίου (KLS Martin M-CO25plus)

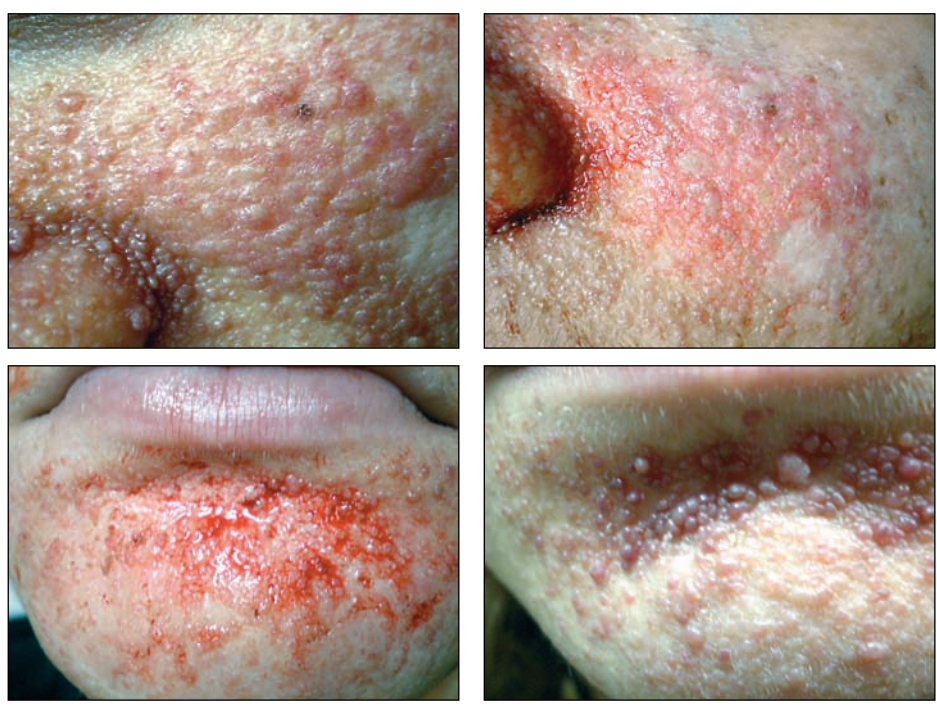
- Λείανση των βλαβών μέχρι το επίπεδο των σμηγματογόνων αδένων με δερματοαπόξεση (Hand Engine στις 20.000 rpm)
- Αιμόσταση χρησιμοποιώντας εμποτισμένες γάζες

- διαλύματος λιδοκαΐνης 1% με επινεφρίνη
- Περιποίηση και περίδεση του τραύματος
- Ενδομυϊκή ένεση βηταμεθαζόνης (μείωση του μεταχειρνητικού οιδήματος)
- Οδηγίες για φροντίδα του τραύματος, λήψη αναλγητικών καθώς και συνέχιση της αντιερπητικής αγωγής μέχρι πλήρους επαναεπιθηλιοποίησης (περίπου 10-14 ημέρες)

Στις εικόνες 3, 4, 5 παρατηρούμε την ασθενή πριν, αμέσως μετά και μερικές ημέρες μετά την επέμβαση]

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αγγειοϊνώματα είναι αμαρτώματα, τα οποία οφείλονται σε ακανόνιστη υπερπλασία αγγείων και συνδετικού ιστού.² Η ονομασία *σμηγματογόνα αδενώματα* δεν είναι εύστοχη επειδή οι σμηγματογόνοι αδένες δεν πάσχουν και έχουν συνήθως φυσιολογικό μέγεθος. Εξορμούνται συνήθως από το δικτυωτό χόριο καταλαμβάνοντας, μερικές φορές, τα εξαρτήματα του δέρματος. Έχουν μικρό μέγεθος (0,1 - 0,3 mm), ρόδινο ή ερυθρό χρώμα και στίλβουσα επιφάνεια. Εντοπίζονται στο πρόσωπο και συγκεκριμένα στις παρειές, στις ρινοπαραριακές αύλακες, στο πηγούνι, αλλά και στο μέτωπο και στο τριχωτό της κε-



ΠΡΙΝ

ΜΕΤΑ

Εικόνα 4 – Δεξιά παρειά και περιοχή του πηγουνιού πριν και αμέσως μετά την επέμβαση.



Εικόνα 5 – Πέμπτη μετεγχειρητική ημέρα.

φαλής.¹ Ενίοτε αυξάνουν σε μέγεθος παρεμποδίζοντας την όραση ενώ λόγω του άφθονου αγγειακού στοιχείου είναι επιρρεπή στην αιμορραγία μετά από μικροτραυματισμούς. Δύναται να ληφθούν λανθασμένα ως βλάβες κοινής και ροδόχρου ακμής, τριχοεπιθλιώματα και συριγγώματα.

Έχουν αναγνωρισθεί τρεις διαφορετικοί τύποι α) ο αγγειακός (vascular) β) ο ινώδης (fibrous) και γ) ο προβάλλων (protuberans). Η διάκριση των τύπων σε κάθε ασθενή πριν την θεραπεία έχει μεγάλη σημασία για την επιλογή της μεθόδου αντιμετώπισης.

Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρεται η χρήση διαφόρων θεραπειών για την αντιμετώπισή τους όπως χημικά peels, 13-cis ρετινοϊκό οξύ, απόξεση, χειρουργική εκτομή, δερματοαπόξεση, συνδυασμός εκτομής κατ'εφαπτομένη (shave excision) και δερματοαπόξεσης, κρυοχειρουργική, διαθερμοπηξία, lasers όπως διοξειδίου (συνεχές, παλμικό, υπερπαλμικό), flashlamp pulsed dye, argon, copper vapor και potassium titanyl phosphate καθώς και συνδυασμοί των ανωτέρω.³⁻¹¹

Ο Verheyden⁸ αναφέρει ικανοποιητικά αποτελέσματα με συνδυασμό εκτομής κατ'εφαπτομένη και δερματοαπόξεσης σε τρεις ασθενείς 9 έως 11 έτη μετά την επέμβαση σημειώνοντας ότι πιθανόν να χρειαστεί επανάληψη σε περίπου 5 έτη.

Οι Ruy et al¹² χρησιμοποίησαν laser διοξειδίου με scanner και παρακολούθησαν κλινικά και ιστολογικά 10 ασθενείς επί 24 εβδομάδες διαπιστώνοντας ότι η βελτίωση που παρατηρήθηκε σε 6 εβδομάδες διατηρήθηκε σε μικρό ποσοστό στις 24 εβδομάδες. Η υποτροπή των βλαβών και η αδυναμία διατήρησης ενός μακροχρόνιου αποτελέσματος πιθανότητα οφείλεται σε δύο λόγους.

Πρώτον, τα αγγειοϊνώματα αναπτύσσονται από το βαθύτερο χόριο, το οποίο δεν προσβάλλεται με τις διάφορες μεθόδους λόγω του κινδύνου ουλοποίησης. Δεύτερον, οι ινοβλάστες των άτομων με οζώδη σκλήρυνση εκκρίνουν μειωμένη ποσότητα γλυκοπρωτεϊνών με αποτέλεσμα η ζώνη χοριακής ίνωσης που δημιουργείται μετεπεμβατικά να είναι λεπτή και να μην μπορεί να συγκρατήσει την επανέκφυση των βλαβών.¹³

Στην περίπτωση της ασθενούς μας επιλέξαμε το συνδυασμό υπερπαλμικού laser CO₂ και δερματοαπόξεσης. Το υπερπαλμικό laser CO₂ υπερέχει του συνεχούς, γιατί μεταφέρει την ενέργεια που χρειαζόμαστε με πολύ μικρό χρόνο παλμού, περιορίζοντας έτσι τη θερμική καταστροφή και μειώνοντας τις πιθανότητες για δημιουργία ουλής.¹¹ Ακόμη, η χρήση της δερματοαπόξεσης μετά το laser έχει το πλεονέκτημα ότι αφαιρεί τους θερμικά κατεστραμμένους ιστούς δημιουργώντας ευνοϊκότερο περιβάλλον για την επούλωση.¹⁴

Τέλος, ο ιατρός πρέπει να συνεκτιμά πάντοτε τα συνοδά προβλήματα, την υψηλή πιθανότητα υποτροπής και τις ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να προκύψουν από κάθε μέθοδο όπως διαταραχές μελάγχρωσης, υπερτροφικές ουλές, επίμονο ερύθημα προσώπου και ακμοειδές εξανθήμα.^{9,13}

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Amy Paller Lowell Goldsmith. Tuberous sclerosis complex In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine 6th ed, Mc Graw-Hill NY; 2003; 2:1822-1825.
2. Hensin Tsao Tuberous sclerosis In: Dermatology 2nd ed, Elsevier-Mosby 2008; 1:832-838.
3. Drake DB, Morgan RF, Cooper PH. Shave excision and dermabrasion for facial angiofibromas in tuberous sclerosis. Ann Plast Surg 1992; 28:377-380.
4. Oliveira A da S, Picoto A da S, Verde SF, Martins O. Treatment of adenoma sebaceum by cryosurgery: report of a case. J Dermatol Surg Oncol 1980; 6:586-587.
5. Menon PA. Dermabrasion for the management of angiofibromas in tuberous sclerosis. J Dermatol Surg Oncol 1982; 8:984-985.

6. Κ. Νούτσος Dermabrasion στη σύγχρονη Δερματολογία Ελληνική Δερματοχειρουργική, 2007; 4:153-160.
7. Fischer K, Blain B, Zhang F, et al. Treatment of facial angiofibromas of tuberous sclerosis by shave excision and dermabrasion in a dark-skinned patient. Ann Plast Surg. 2001; 46:332-335.
8. Verheyden CN. Treatment of the facial angiofibromas of tuberous sclerosis. Plast Reconstr Surg. 1996; 98:777-783.
9. Song MG, Park KB, Lee ES. Resurfacing of facial angiofibromas in tuberous sclerosis patients using CO₂ laser with flashscanner. Dermatol Surg. 1999; 25:970-973.
10. Boixeda P, Sanchez-Miralles E, Azana JM, et al. CO₂, argon, and pulsed dye laser treatment of angiofibromas. J Dermatol Surg Oncol. 1994; 20:808-812.
11. Jean-Loic Michel CO₂, Er:YAG and Pulsed Dye Laser Treatment of Angiofibromas in Patients with Tuberous Sclerosis Med. Laser Appl. 2004; 19:136-145.
12. Ruy C., A. Bittencourt et al. Treatment of angiofibromas with a scanning carbon dioxide laser: A clinicopathologic study with long-term follow-up J Am Acad Dermatol 2001; 45:731-735.
13. Uysal H, Hemming FW. Changes in the expression and distribution of fibronectin, laminin, and tenascin by cultured fibroblasts from skin lesions of patient with tuberous sclerosis. Br J Dermatol 1999; 141:658-666.
14. Spenser J, Harmon C. Microdermabrasion and Dermabrasion In: Surgery of the skin 1st ed 2005 Elsevier-Mosby, 589-598.

Αλληλογραφία: Κ. Νούτσος

Δερματολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. "Ο Ευαγγελισμός"

Υψηλάντου 45-47, 106 76 Αθήνα

e-mail: noutsis@panafonet.gr



Το Νεώτερο Αντιισταμινικό με Ισχυρή Αντι-PAF Δράση

Rupafin®

Rupatadine 10mg



Η Ολοκληρωμένη Αντιμετώπιση των Δερματικών Αλλεργιών

Όνομασία: Rupafin 10 mg δισκία. **Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση:** Κάθε δισκίο περιέχει: 10 mg rupatadine (as fumarate). Έκδοχα: λακτόζη 58 mg σαν λακτόζη μονοϋδρική, άμυλο αραβοσίτου προζελατινοποιημένο, κιτταρίνη μικροκρυσταλλική, σιδήρου οξείδιο ερυθρό (E-172), σιδήρου οξείδιο κίτρινο (E-172), μαγνήσιο στεατικό. **Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησία στη rupatadine ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Η χορήγηση της rupatadine με χυμό γκρέιπφρουτ δεν συνιστάται. Η καρδιολογική ασφάλεια της rupatadine εκτιμήθηκε σε μια εκτενή QT/QTc μελέτη. Η rupatadine σε δόσεις μέχρι 10 φορές μεγαλύτερες της θεραπευτικής δόσης, δεν εμφάνισε κάποια επίδραση στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG) και ως εκ τούτου δεν υπάρχει κανένα πρόβλημα καρδιαλογικής ασφάλειας. Εν τούτοις η rupatadine πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή επιμήκυνση του διαστήματος QT, σε ασθενείς με υποκαλιαιμία που δεν έχει διορθωθεί, σε ασθενείς με επιμένουσες προαρρυθμικές καταστάσεις, όπως κλινικά σημαντική βραδυκαρδία, αιφνίδια ισχαιμία του μυοκαρδίου. Τα rupatadine 10 mg δισκία πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (65 ετών και άνω). Αν και σε κλινικές δοκιμές δεν παρατηρήθηκαν γενικά διαφορές στην αποτελεσματικότητα και στην ασφάλεια, υψηλότερη ευαισθησία ορισμένων ηλικιωμένων ατόμων δεν μπορεί να αποκλειστεί λόγω του μικρού αριθμού των ηλικιωμένων ασθενών που συμμετείχαν. Τα δισκία rupatadine 10 mg δε συνιστώνται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Καθώς δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, η χρήση των δισκίων rupatadine 10 mg δεν συνιστάται προς το παρόν σε αυτούς τους ασθενείς. Λόγω της παρουσίας της λακτόζης μονοϋδρικής στα rupatadine 10 mg δισκία, ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη Lapp λακτάσης ή δυσασπορόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σε κλινικές μελέτες χορηγήθηκε rupatadine 10 mg σε περισσότερους από 2025 ασθενείς, εκ των οποίων 120 έλαβαν rupatadine για τουλάχιστον 1 έτος. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ήταν υπνηλία (9.5%), κεφαλαλγία (6.9%) και κόπωση (3.2%). Η πλειονότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες ήταν ήπιες έως μέτριες σε σοβαρότητα και δεν απαιτούν διακοπή της θεραπείας. Οι συχνότερες εμφανίσεις αντιστοιχούν σε: συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$) και συνοψίζονται ως εξής: Παρακλινικές εξετάσεις: Όχι συχνές: κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη, αμινοτρανσφεράση της αλανίνης αυξημένη, οσπαρτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική, σωματικό βάρος αυξημένο. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Συχνές: υπνηλία, κεφαλαλγία, ζάλη. Όχι συχνές: διαταραχή στην προσοχή. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου: Όχι συχνές: επίσπασξ, Ξηρότητα της ρινός, φαρυγγίτις, βήχας, Ξηρότητα του φάρυγγα, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, ρινίτις. Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Συχνές: Ξηροστομία. Όχι συχνές: ναυτία, άλγος όμο κολακής χώρας, διάρροια, δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Όχι συχνές: ερύσημα. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: Όχι συχνές: οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Όχι συχνές: άρεξη αυξημένη. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Συχνές: κόπωση, εξασθένιση. Όχι συχνές: δίψα, δυσφορία, πυρεξία. Ψυχιατρικές διαταραχές: Όχι συχνές: ευερεθιστότητα. Υπεύθυνος Κυκλοφορίας: Olvos Science A.E., Ελευθερίας 4, 145 64 Κηφισιά, Τηλ. 210 5281850. Για την πλήρη/λη χαρακτηριστικών του προϊόντος απευθυνθείτε στην εταιρεία. **Επιστημονικό Τμήμα: Τηλ.-2105281731. Τμήμα Φαρμακοπαγούνησης: Τηλ.-2105281805.**