

Μελανίζουσα ακάνθωση σχετιζόμενη με αντίσταση στην ινσουλίνη σε 5χρονη ασθενή

Σωτηριάδης Δ.

Πατσατσή Α.

Λαζαρίδου Ε.

Μαράτου Ε.

Καρακατσάνης Γ.

Δεβλιώτου-Παναγιωτίδου Δ.

Α' Δερματολογική Κλινική Α.Π.Θ. Θεσσαλονίκη

Περίληψη

Πεντάχρονη ασθενής προσήλθε με εξάνθημα αποτελούμενο από μελαγχρωματικές πλάκες με βελούδινη υφή στα πλάγια του τραχήλου, στις μασχαλιαίες και τις βουβωνικές πτυχές, στον κορμό, στους ιγνυακούς βόθρους και περιομφαλικά. Το παιδί ήταν παχύσαρκο και είχε παρουσιάσει μεγάλη αύξηση του σωματικού βάρους κατά τα τελευταία δύο χρόνια. Η κλινική διάγνωση της μελανίζουσας ακάνθωσης επιβεβαιώθηκε και ιστολογικά. Προκειμένου να καθορισθεί η μορφή της μελανίζουσας ακάνθωσης, η ασθενής υποβλήθηκε στον απαραίτητο αιματολογικό, βιοχημικό και ορμονολογικό έλεγχο και ανευρέθηκε αντίσταση στην ινσουλίνη, για την οποία τώρα παρακολουθείται τακτικά.

Η μελανίζουσα ακάνθωση είναι σπάνια στα λευκά παιδιά και, όταν δεν είναι οικογενής, συνδέεται συνήθως με ενδοκρινικές διαταραχές, κυρίως με μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη. Συχνά συνυπάρχει παχυσαρκία (η παλαιότερα ονομαζόμενη μελανίζουσα ψευδοακάνθωση). Υπάρχει θετική συσχέτιση ανάμεσα στην εμφάνιση της νόσου και το βαθμό της παχυσαρκίας. Η αποτελεσματική αντιμετώπιση της υποκείμενης ενδοκρινοπάθειας, όπως επίσης και η απώλεια βάρους συνδράμουν στη βελτίωση ή και την εξαφάνιση της μελανίζουσας ακάνθωσης.

Acanthosis Nigricans Associated with Insulin Resistance in a 5-year Old Patient

*Sotiriadis D., Patsatsi A., Lazaridou E., Maratou E., Karakatsanis G.,
Devliotou-Panagiotidou D.*

Summary

A 5 - year old girl presented with hyperpigmented velvety patches on the neck and trunk, axillary and inguinal folds, popliteal fossae and periumbilically. The child was obese and had gained weight over the last two years. The clinical diagnosis of acanthosis nigricans (AN) was also confirmed histologically. In order to clarify the form of AN the appropriate laboratory tests were performed. An association with insulin resistance was found and the patient is currently under follow up.

Acanthosis nigricans is rare in white children and when it is not inherited (familial type), it is strongly associated with endocrinologic abnormalities, particularly insulin-resistant diabetes mellitus. Obesity is the most commonly associated condition (previously categorized as pseudoacanthosis nigricans). There is a positive correlation between development of AN and the severity of the obesity. An effective treatment of the endocrinopathy, as well as weight loss, contributes to the improvement or disappearance of AN.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Μελανίζουσα ακάνθωση, αντίσταση στην ινσουλίνη

KEY WORDS • Acanthosis nigricans, insulin resistance

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μελανίζουσα ακάνθωση (ΜΑ) ταξινομείται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: την καλοήθη και την κακοήθη. Ασθενείς με την καλοήθη μορφή της ΜΑ παρουσιάζουν συχνά μια υποκείμενη αντίσταση στην ινσουλίνη, που κυμαίνεται από ένα τυχαίο εύρημα μέχρι ένα βαρύ σακχαρώδη διαβήτη. Η κακοήθης ΜΑ συνδέεται με σημαντικές επιπλοκές, καθώς η υποκείμενη κακοήθεια είναι συχνά επιθετική - συνήθως πρόκειται για αδενοκαρκίνωμα του γαστρεντερικού σωλήνα.

Μια περισσότερο λεπτομερής ταξινόμηση της ΜΑ περιλαμβάνει οκτώ τύπους: 1) τη σχετιζόμενη με παχυσαρκία, 2) τη ΜΑ που συνοδεύει ορισμένα σύνδρομα, 3) τη ΜΑ των άκρων, 4) τη μονόπλευρη, 5) την οικογενή, 6) τη φαρμακογενή, 7) την κακοήθη και 8) τη μικτή. Όλοι οι παραπάνω τύποι παρουσιάζουν παρόμοια κλινική εικόνα.

Οι τυπικές βλάβες της ΜΑ είναι μελαγχρωματικές πλάκες με θηλωματώδη επιφάνεια και συμμετρική κατανομή. Εκλεκτικές εντοπίσεις είναι ο αυχέννας, οι μασχαλιαίες και οι μηροβουβωνικές χώρες, η περιοχή των έξω γεννητικών οργάνων, η έσω πλευρά των μηρών, οι αγκωνιαίοι και οι ιγνυακοί βόθροι, η ομφαλική και η περιθλαϊά χώρα, τα χείλη και ο στοματικός βλεννογόνος.

Παθογενετικά, παράγοντες οι οποίοι διεγείρουν πιθανώς τον πολλαπλασιασμό των επιδερμικών κερατινοκυττάρων και των ινοβλαστών του χορίου θεωρούνται: i) η ινσουλίνη ή ένας αυξητικός παράγοντας που μοιάζει με την ινσουλίνη (καλοήθης ΜΑ), ii) κάποια ουσία που εκκρίνεται από ένα όγκο ή ως απάντηση σε έναν όγκο (κακοήθης ΜΑ), και i-ii) διάφορες φαρμακευτικές ουσίες (φαρμακογενής ΜΑ).

Η σχέση ανάμεσα στη ΜΑ και την αντίσταση στην ινσουλίνη περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1976 από τους Kahn και συν. Ο Flier JS το 1985 διατύπωσε την άποψη ότι οι περισσότεροι, εάν όχι όλοι, οι ασθενείς με ΜΑ έχουν κλινική ή υποκλινική αντίσταση στην ινσουλίνη και συνέστησε τη διερεύνηση αυτής της πιθανότητας.¹

Η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι η πιο συχνά σχετιζόμενη κατάσταση με τη μελανίζουσα ακάνθωση στο νεαρό πληθυσμό. Η καλοήθης ΜΑ της παιδικής ηλικίας είναι στενά συνδεδεμένη με παχυσαρκία, υπερινσουλιναίμια, αντίσταση στην ινσουλίνη, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί ως αξιόπιστος δείκτης της αντίστασης στην ινσουλίνη.²

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Πεντάχρονη ασθενής προσήλθε με εξάνθημα αποτελούμενο από μελαγχρωματικές πλάκες με βελούδινη υφή στα πλάγια του τραχήλου, στις μασχαλιαίες και τις βουβωνικές πτυχές, στον κορμό, στους ιγνυακούς βόθρους και περιομφαλικά. (Εικόνες 1-4) Το παιδί ήταν παχύσαρκο και είχε παρουσιάσει μεγάλη αύξηση του σωματικού βάρους κατά τα τελευταία δύο χρόνια. Η μητέρα ήταν επίσης παχύσαρκη και ανέφερε ότι επί πολλά χρόνια έκανε θεραπείες με ορμονικά σκευάσματα μέχρι να επιτευχθεί κύηση.

Η κλινική διάγνωση της μελανίζουσας ακάνθωσης επιβεβαιώθηκε και ιστολογικά. Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε υπερκεράτωση, θηλωμάτωση, ακάνθωση και μικρές εναποθέσεις μελανίνης στο άνω χόριο.

Η επίσια κλίμακα ύψους και βάρους της μικρής ασθενούς ήταν ενδεικτική παχυσαρκίας υψηλού βαθμού. Η αρτηριακή της πίεση ήταν φυσιολογική. Μέσα στα φυσιολογικά όρια ήταν επίσης οι τιμές της γλυκόζης του ορού, των λιπιδίων, της ινσουλίνης του ορού και των θυρεοειδικών ορμονών. Με τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης μετρήθηκαν τα επίπεδα γλυκόζης, ινσουλίνης και η μεταξύ τους σχέση και ανευρέθηκε αντίσταση στην ινσουλίνη. Η ασθενής βρίσκεται υπό παρακολούθηση για το ενδεχόμενο εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μελανίζουσα ακάνθωση (ΜΑ) είναι σπάνια στα



Εικόνα 1 – Μελαγχρωματικές πλάκες με θηλωματώδη επιφάνεια στη βάση του τραχήλου.



Εικόνα 2 – Μελαγχρωματικές πλάκες με θηλωματώδη εμφάνιση στις μασχάλες.



Εικόνα 4 – Βλάβες MA στους ιγνυακούς βόθρους.

λευκά παιδιά και όταν δεν είναι οικογενής συνδέεται συνήθως με ενδοκρινικές διαταραχές, κυρίως με μη ινσουλινοεξαρτώμενο σακχαρώδη διαβήτη. Η αντοχή των ιστών στην ινσουλίνη οδηγεί σε υπερινσουλιναίμια και η αλληλεπίδραση ανάμεσα στις αυξημένες ποσότητες της κυκλοφορούσας ινσουλίνης και τους υποδοχείς του αυξητικού παράγοντα που μοιάζει με την ινσουλίνη στα κερατινοκύτταρα οδηγεί στην εμφάνιση MA. Η αντίσταση στην ινσουλίνη έχει ως αποτέλεσμα την "εξουθένωση" του παγκρέατος και την ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2.

Η MA συνδέεται και με τους τρεις τύπους αντίστασης στην ινσουλίνη: i) με τον τύπο A, στον οποίο η αντίσταση στην ινσουλίνη οφείλεται στην ύπαρξη ελαττωματικών υποδοχέων, με αποτέλεσμα τη μειωμένη σύνδεση της ινσουλίνης, ii) τον τύπο B, όπου



Εικόνα 3 – Βλάβες MA στον κορμό.

καθοριστικό ρόλο έχουν τα κυκλοφορούντα αντισώματα κατά των υποδοχέων της ινσουλίνης και iii) τον τύπο C, στον οποίο η αυτοφωσφορυλίωση των υποδοχέων και η ενεργοποίηση της κινάσης της τυροσίνης παρεμποδίζουν τη δράση της ινσουλίνης.^{3,4,5}

Η παχυσαρκία πολύ συχνά συνοδεύει τη μελανίζουσα ακάνθωση (μορφή MA χαρακτηριζόμενη παλιότερα ως μελανίζουσα ψευδοακάνθωση). Υπάρχει αποδεδειγμένα θετική συσχέτιση ανάμεσα στην εμφάνιση MA και τη σοβαρότητα της παχυσαρκίας.⁶ Η αντίσταση στην ινσουλίνη σε παχύσαρκα άτομα πιθανόν να οφείλεται σε μειωμένη συγγένεια των κλασσικών υποδοχέων για την ινσουλίνη και/ή σε διαταραχές μετά τη σύνδεση της ινσουλίνης στους υποδοχείς της.

Σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία, όλα τα παιδιά με υψηλό δείκτη σωματικής μάζας (BMI), ανεξάρτητα από την ύπαρξη MA, πρέπει να ελέγχονται για υπερινσουλιναίμια. Σε παχύσαρκα παιδιά με MA έχει ανευρεθεί υπερινσουλιναίμια, καθώς και χαμηλή ευαισθησία στην ινσουλίνη.⁷

Η παιδική παχυσαρκία αποτελεί ένα πρόβλημα με αυξανόμενη επίπτωση στην Ευρώπη.⁸ Ο ολοένα μεγαλύτερος αριθμός νεαρών ασθενών με διαβήτη τύπου 2 επίσης, έχει ενισχύσει το ενδιαφέρον για την πάθηση αυτή και ιδιαίτερα για τις περιπτώσεις στις οποίες συνυπάρχει MA κατά τη διάγνωση. Η MA τελικά μπορεί να θεωρηθεί ως "δερματικός δείκτης" του διαβήτη τύπου 2.

Εκτός από το διαβήτη τύπου 2, αντίσταση στην ινσουλίνη και MA παρατηρούνται σε σύνδρομα όπως το σύνδρομο HAIR - AN, το σύνδρομο Rabson - Mendenhall, οι γενικευμένες και οι μερικές λιποδυστροφίες και το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών.⁹

Ο κύριος θεραπευτικός στόχος είναι να διακόψουμε την εξέλιξη της υποκείμενης νόσου, εφόσον υπάρχει, διορθώνοντας την υπερινσουλιναμία και στη συνέχεια να επιτύχουμε την κοσμική βελτίωση. Τοπικά ή συστηματικά ρετινοειδή, διαιτητικά ιχθυέλαια και η δερμοαπόξεση έχουν μερική αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της ΜΑ. Η αποτελεσματική αντιμετώπιση της ενδοκρινολογίας, η απώλεια σωματικού βάρους και οι αλλαγές στη διαιτητική συμπεριφορά συμβάλλουν στη βελτίωση ή και την εξαφάνιση της ΜΑ. Η αύξηση της καθημερινής φυσικής δραστηριότητας των παχύσαρκων παιδιών είναι η κυρίαρχη στρατηγική για να μειωθεί ο ρυθμός αύξησης του σωματικού βάρους και να επιτευχθεί συνολική απώλεια.¹⁰ Έστω και μικρές τροποποιήσεις στις διαιτητικές συνήθειες των παιδιών μπορούν να μειώσουν την αντοχή στην ινσουλίνη. Η αναγνώριση και ο έλεγχος των δερματικών επιπλοκών της παχυσαρκίας μπορεί να διαδραματίσει ένα σημαντικό ρόλο στη μείωση του προβλήματος των παχύσαρκων ατόμων και ιδιαίτερα των παιδιών.¹¹

Παρά το γεγονός ότι η κλινική χρησιμότητα της βαρύτητας της ΜΑ ως ατομικού δείκτη της αντίστασης στην ινσουλίνη είναι περιορισμένη, αυτή η παράμετρος είναι δυνατό να παίξει ρόλο στην ανάπτυξη μιας εξίσωσης κλινικής πρόβλεψης για την ευαισθησία στην ινσουλίνη σε συνδυασμό με άλλες ανεξάρτητες κλινικές παραμέτρους, όπως η τιμή της ινσουλίνης στο πλάσμα.¹² Επιπρόσθετα, απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση προκειμένου να επιβεβαιωθεί εάν μια τέτοια κλινική πρόβλεψη της ευαισθησίας στην ινσουλίνη είναι πραγματικά χρήσιμη στην ποσοτική πρόβλεψη της εξέλιξης σε διαβήτη τύπου 2.⁶

Η μελανίζουσα ακάνθωση είναι ένας εύκολα αναγνωρίσιμος δερματικός δείκτης που μπορεί να προειδοποιήσει για την ύπαρξη αυξημένων επίπεδων ινσουλίνης και για τον κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη και άλλων καταστάσεων στο μέλλον (υπέρταση, καρδιοαγγειακά προβλήματα, αυξημένες τιμές χοληστερίνης και τριγλυκεριδίων, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών). Η ανίχνευση των ατόμων αυξημένου κινδύνου για την ανάπτυξη διαβήτη αποτελεί ένα απαραίτητο πρώτο βήμα στη σχεδίαση και την εφαρμογή προγράμματος παρέμβασης.¹³ Είναι αισιόδοξο το γεγονός ότι αυτή τη στιγμή υπάρχουν παγκοσμίως προγράμματα ενημέρωσης των γονέων, των εκπαιδευτικών και των

επαγγελματιών υγείας σχετικά με την παιδική παχυσαρκία και τις σχετιζόμενες με αυτή καταστάσεις (όπως η ΜΑ), με απώτερο στόχο την πρόληψη ή την πρόωπη αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Flier JS. Metabolic importance of acanthosis nigricans. *J Reprod Med* 1994; 39:237.
2. Fu JF, Liang L. Obese children with benign acanthosis nigricans and insulin resistance: analysis of 19 cases. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2004, 42:917-919.
3. Nakae J, Accili D. The mechanism of insulin action, *J Pediatr Endocrinol Matab* 1999; 12: 721-731.
4. Accili D et al. Mutations in the insulin receptor gene in patients with genetic syndromes of insulin resistance. *J Invest Dermatol* 1992; 98:775.
5. Cruz PD, Hud JA. Excess insulin binding to insulin-like growth factor receptors Proposed mechanism for acanthosis nigricans. *J Invest Dermatol* 1992; 98: 825).
6. Hassan AK, Weigensberg MJ. Relation between acanthosis nigricans and insulin sensitivity in overweight Hispanic children at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:1412-1416.
7. Nguyen TT, Keil MF. Relation of acanthosis nigricans by hyperinsulinemia and insulin sensitivity in overweight African American and white children. *Journal of Pediatrics*; 2001, 138: 453-454.
8. Wiegand S, Maikowski U, Blankenstein O, et al. Type 2 diabetes and impaired glycoase tolerance in European children and adolescents with obesity - a problem that is no longer restricted to minority groups. *Eur J Endocrinol* 2004; 151:199-206.
9. Lucky AN, Powell J. Cutaneous manifestations of endocrine, metabolic and nutritional disorders. In: Schachner LA, Hansen RC. *Pediatric Dermatology*, 3rd edition, Philadelphia: Mosby, 2003, pp 915-919.
10. Mukhtar Q, Cleverley G, Voorhees RE, et al. Prevalence of acanthosis nigricans and its association with hyperinsulinemia in New Mexico adolescents. *J Adol Health* 2001; 28: 372-376.
11. Garcia HL. Dermatological complications of obesity. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3:497-506.
12. Huang TT, Johnson MS. Development of a prediction equation for insulin sensitivity from anthropometry and fasting insulin in prepubertal and early pubertal children. *Diabetes Care* 2002; 25:1203-1210.
13. Stuart CA, Gilkison CR. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Pediatr* 1998, 37:73-90.

Αθήνηλογραφία: Σωτηριάδης Δ.Κ.

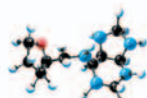
Στεφ. Τάπη 12, 54622 Θεσσαλονίκη

E-mail: stratos@med.auth.gr

ECLIPSIS

N⁶

ΟΛΙΚΗ ΕΠΑΝΟΡΘΩΣΗ ΤΗΣ ΓΗΡΑΝΣΗΣ ΥΨΗΛΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΟΧΗ



N⁶- Furfuryladenine

Καινοτόμο μόριο με πρωτοποριακό μηχανισμό δράσης κατά της γήρανσης, που παρέχει υψηλή ασφάλεια και ανοχή. Ανήκει στις κυτοκινίνες, μία ομάδα φυτικών παραγόντων ανάπτυξης.

ΠΡΩΤΟΠΟΡΙΑΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

- Δρα στο βάθος των κυττάρων και καθυστερεί τις μεταβολές που συμβάλλουν στην γήρανσή τους.
- Προστατεύει το DNA και τις πρωτεΐνες των κυττάρων από την οξειδωτική δράση των ελευθέρων ριζών.

ΥΨΗΛΗ ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΟΧΗ

- Διατηρείται σταθερό και δεν οξειδώνεται ακόμη και σε υψηλές θερμοκρασίες.
- Δεν προκαλεί πρόωση απόπτωση των κυττάρων.
- Δεν διεγείρει περαιτέρω των πολλαπλασιασμό των κυττάρων.

Τα προϊόντα ECLIPSIS ACTIF REPARATEUR ANTI-AGE

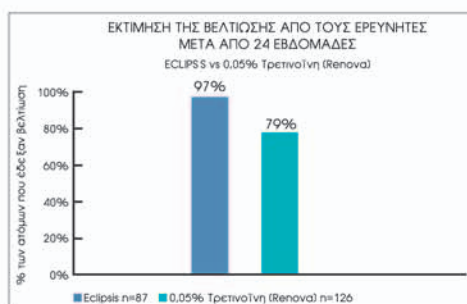
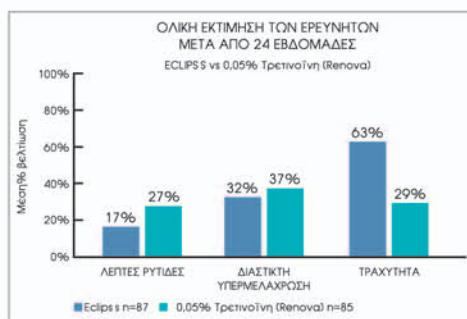
- Επανορθώνουν τα σημάδια γήρανσης (φωτογήρανση και χρονογήρανση).
- Μειώνουν τις λεπτές γραμμές, τις ρυτίδες και τις κηλίδες γήρανσης.
- Μειώνουν την τραχύτητα και βελτιώνουν την φωτεινότητα του χρώματος της επιδερμίδας.
- Ενυδατώνουν και αποκαθιστούν τον προστατευτικό φραγμό της επιδερμίδας.
- Για όλες τις επιδερμίδες. Ιδανικά για τις ευαίσθητες "μη ανεκτικές" επιδερμίδες στα ρετινοειδή και τα ΑΗΑ.
- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν τους μήνες με έντονη ηλιοφάνεια, χωρίς τον κίνδυνο εμφάνισης φωτοευαισθησίας.



Δεν περιέχουν άρωμα
Προϊόντα υποαλλεργικά
Μη φαγεσωρογόνα
Κλινικά και οφθαλμολογικά ελεγμένα

Κλινική Μελέτη* 48 εβδομάδων
σε 96 άτομα με φωτογηρασμένο δέρμα

Σύγκριση αποτελεσμάτων της
ECLIPSIS ACTIF REPARATEUR ANTI-AGE
(0,1% N⁶-Furfuryladenine)
vs ΤΡΕΤΙΝΟΪΝΗ 0,05% (Renova)



*COSMETIC DERMATOLOGY
September 2002, volume 15, No. 9


CASTALIA
SOINS DERMOCOSMETIQUES

ΜΕ ΣΕΒΑΣΜΟ ΣΤΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΔΑΣ

 Lavipharm

