



ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ (ΑΤΕΙΘ)

Σχολή: Επαγγελματών Υγείας & Πρόνοιας

Τμήμα: Αισθητικής & Κοσμητολογίας

Φαρμακευτικά Εξανθήματα

Drug Skin Reactions



Πτυχιακή Εργασία

Πέτκου Φεβρωνία – Ντόβα Μάρθα

Επιβλέπων Καθηγητής

Παπαδόπουλος Ιορδάνης

Σεπτέμβριος 2018

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ
DRUG SKIN REACTIONS

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε τον καθηγητή μας κ. Ιορδάνη Παπαδόπουλο (καθηγητή Δερματολογίας) για την πολύτιμη καθοδήγησή του κατά τη διάρκεια της εκπόνησης αυτής της πτυχιακής και τις οικογένειές μας για τη στήριξη και κατανόησή τους.

Τίτλος Π.Ε.: *Φαρμακευτικά Εξανθήματα*

Πτυχιακή των: Πέτκου Φεβρωνία (ΑΜ: 4286) – Ντόβα Μάρθα (ΑΜ: 4488)

Επιβλέπων: Παπαδόπουλος Ιορδάνης (καθηγητής Δερματολογίας)

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄ ΑΛΛΕΡΓΙΑ

ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΑΛΛΕΡΓΙΑ	9
ΑΝΤΙΓΟΝΟ - ΑΝΤΙΣΩΜΑ (ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΟ)	10
ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ	11
i. Τροφικές αλλεργίες	11
ii. Φυσικές και χημικές ουσίες ενοχοποιούμενες για αλλεργικές αντιδράσεις	13
iii. Φαρμακευτικές αλλεργίες	14
iv. Αλλεργίες από το δηλητήριο υμενοπτέρων εντόμων	17
v. Αλλεργία στο latex	18
ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ	19
i. Υπερευαισθησία τύπου I (Αναφυλακτική ή αλλεργική αντίδραση)	19
ii. Υπερευαισθησία τύπου II (Κυτταρολυτική ή κυτταροτοξική αντίδραση)	20
iii. Υπερευαισθησία τύπου III (Αντίδραση από ανοσοσυμπλέγματα)	21
iv. Υπερευαισθησία τύπου IV (Επιβραδυνόμενου τύπου υπερευαισθησία) ..	21
v. Υπερευαισθησία τύπου V (Διεγερτική υπερευαισθησία)	21
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ	22
i. Ατοπική δερματίτιδα	22
ii. Αλλεργική δερματίτιδα / κνίδωση από επαφή	24
iii. Κνίδωση	26
iv. Αγγειοοίδημα	28
ΑΝΑΦΥΛΑΚΤΙΚΟ ΣΟΚ	30
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΑΛΛΕΡΓΙΩΝ	31
i. Αντιμετώπιση ατοπικής δερματίτιδας	32
ii. Αντιμετώπιση αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής	35
iii. Αντιμετώπιση κνίδωσης-αγγειοοιδήματος	36
iv. Αντιμετώπιση αναφυλακτικού σοκ	36
ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΛΛΕΡΓΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΗ	37
ΑΛΛΕΡΓΙΕΣ ΣΤΗΝ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ	41
Τι είναι η καλλυντική αλλεργία;	42
Ποια είναι τα αλλεργιογόνα στα καλλυντικά	44

Ποια είναι η θεραπεία για την καλλυντική θεραπεία	46
---	----

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β´

ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ

ΑΚΜΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΦΛΥΚΤΑΙΝΩΔΗ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ	47
Τι προκαλεί την ακμή;	47
Η ακμή ως φαρμακευτική παρενέργεια	48
ΑΛΩΠΕΚΙΑ	49
Τα είδη της αλωπεκίας	49
Η αλωπεκία ως φαρμακευτική παρενέργεια	50
ΕΡΥΘΡΟΔΕΡΜΙΑ – ΑΠΟΛΕΠΙΣΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ	51
Η ερυθροδερμία – απολεπιστική δερματίτιδα ως φαρμακευτική παρενέργεια	52
ΑΤΟΠΙΚΟ ΕΚΖΕΜΑ/ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ	53
Το ατοπικό έκζεμα ως φαρμακευτική παρενέργεια	53
ΚΗΛΙΔΟΒΛΑΤΙΔΩΔΗ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ (ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ, ΙΛΑΡΙΟΕΙΔΗ)	54
ΛΕΙΧΗΝΟΕΙΔΕΣ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ	55
Το λειχηνοειδές εξάνθημα ως φαρμακευτική παρενέργεια	55
ΟΖΩΔΕΣ ΕΡΥΘΗΜΑΤΑ	56
Το οζώδες ερύθημα ως φαρμακευτική παρενέργεια	56
ΠΕΜΦΙΓΑ ΚΑΙ ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΕΣ ΠΕΜΦΙΓΟΕΙΔΕΣ	57
Η πέμφιγα ως φαρμακευτική παρενέργεια	58
Το πομφολυγώδες πεμφιγοειδές ως φαρμακευτική παρενέργεια	58
ΠΟΛΥΜΟΡΦΟ ΕΡΥΘΗΜΑ	59
Το πολύμορφο ερύθημα ως φαρμακευτική παρενέργεια	60
ΠΟΡΦΥΡΙΚΟ ΕΞΑΝΘΗΜΑ	61
Το πορφυρικό εξάνθημα ως φαρμακευτική παρενέργεια	61
ΡΟΔΟΧΡΟΥΣ ΝΟΣΟΣ – ΑΚΜΗ	62
Η ροδόχρους ακμή ως φαρμακευτική παρενέργεια	63
ΣΤΑΘΕΡΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΕΞΑΝΘΗΜΑ	64
ΦΩΤΟΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ	66
Η φωτοδερματοπάθεια ως φαρμακευτική παρενέργεια	66
ΨΩΡΙΑΣΙΟΜΟΡΦΗ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΑ	68
Η ψωριασιομορφή δερματοπάθεια ως φαρμακευτική παρενέργεια	68
ΣΜΗΓΜΑΤΟΡΡΟΪΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ	69
Η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα ως φαρμακευτική παρενέργεια	70
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	73

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αλλεργία είναι μια υπερβολική αντίδραση του αμυντικού συστήματος του οργανισμού σ' ένα, κατά τα άλλα, αθώο αντιγόνο (πρωτεΐνη) που ονομάζεται αλλεργιογόνο. Όταν το αλλεργιογόνο εισέλθει στον οργανισμό θα έρθει σε επαφή με τα ειδικά για αυτό το συγκεκριμένο αλλεργιογόνο αντισώματα και θα ενωθεί με αυτά. Η ένωση θα προκαλέσει μια σειρά γεγονότων στον οργανισμό, όπως π.χ. την ενεργοποίηση των μαστοκυττάρων και την απελευθέρωση ισταμίνης. Η ισταμίνη μαζί με άλλες ουσίες που παράγονται θα προκαλέσει τα συμπτώματα της αλλεργίας.

Τα καλλυντικά παίζουν σημαντικό ρόλο στην καθημερινότητά μας. Εκτιμάται ότι κατά μέσο όρο οι γυναίκες χρησιμοποιούν τουλάχιστον επτά είδη καλλυντικών κάθε μέρα, οπότε δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι οι αντιδράσεις στα προϊόντα αυτά είναι αρκετά συχνές. Τα προβλήματα αυτά προκαλούνται συνήθως από τα συστατικά που περιέχονται στα καλλυντικά, όπως συντηρητικά ή αρώματα που μπορούν να ενεργούν ως αντιγόνα, προκαλώντας αλλεργικές αντιδράσεις.

Ακόμη οι ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων θεωρούνται ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα στη φαρμακευτική θεραπεία, με τις φαρμακευτικές δερματοπάθειες να αποτελούν ένα μεγάλο μέρος αυτών. Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ σαν φαρμακευτικό εξάνθημα ορίζεται κάθε επιβλαβής, μη σκόπιμη μορφολογική αλλαγή του δέρματος, με ή χωρίς συστηματικές εκδηλώσεις, προερχόμενες από τοπική ή συστηματική χορήγηση φαρμάκων σε δόσεις χρησιμοποιούμενες για πρόληψη, διάγνωση ή θεραπεία νοσημάτων ή τροποποίηση φυσιολογικών λειτουργιών.

ABSTRACT

Allergy is an over-reaction of the body's defense system in an otherwise innocuous antigen (protein) called allergen. When the allergen enters the body, it will come into contact with the allergen specific antigens and join with them. The association will cause a series of events in the body, such as the activation of mast cells and the release of histamine. Histamine along with other substances produced will cause the symptoms of allergy.

Cosmetics play an important role in our everyday lives. It is estimated that on average women use at least seven types of cosmetics each day, so it is not surprising that the reactions to these products are quite common. These problems are usually caused by the ingredients contained in cosmetics such as preservatives or fragrances that can act as antigens, causing allergic reactions.

The side effects of drugs are considered to be one of the biggest problems in drug therapy, with pharmaceutical dermal diseases accounting for a large part of them. According to the WHO, a drug induced rash is defined as any harmful, unintentional morphological skin change, with or without systemic manifestations, deriving from topical or systemic administration of drugs at doses used to prevent, diagnose or treat diseases or modify physiological functions.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στην πτυχιακή μας εργασία μελετάμε γενικότερα τα βασικά στοιχεία της αλλεργίας ως κλινική οντότητα, εστιάζοντας ωστόσο στις δερματικές αλλεργίες. Επίσης τις παρενέργειες των φαρμακευτικών σκευασμάτων, που χρησιμοποιούνται ευρέως, τόσο για τη θεραπεία παθήσεων γενικά, όσο και για τη θεραπεία προβλημάτων αισθητικής.

Το πρώτο κεφάλαιο παρουσιάζει συνοπτικά τις βασικές έννοιες, την κλινική εικόνα και την αντιμετώπιση των βασικών δερματικών αλλεργιών. Δίνεται, επίσης, ιδιαίτερη έμφαση στην καλλυντική αλλεργία.

Το δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζει συνοπτικά τις βασικότερες δερματικές παθήσεις που προκύπτουν από τη χορήγηση φαρμακευτικών σκευασμάτων ή ουσιών και τους εκλυτικούς φαρμακευτικούς παράγοντες της εκάστοτε δερματοπάθειας. Τέλος, απεικονίζονται τα αναφερόμενα φαρμακευτικά εξανθήματα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄

ΑΛΛΕΡΓΙΑ

ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η ΑΛΛΕΡΓΙΑ

Η αλλεργία είναι αντίδραση υπερευαισθησίας, που επάγεται μέσω ανοσολογικών μηχανισμών. (Kay et al., 2008) Έτσι, ο οργανισμός αντιδρά διαφορετικά από ότι συνήθως, παρουσιάζοντας αντίδραση όταν έρθει σε επαφή με κοινές μη τοξικές ουσίες, αβλαβείς κατά κανόνα σε πολλά άτομα. (Παπαδόπουλος, 2014)

Τα είδη αλλεργίας λοιπόν περιλαμβάνουν:

- Την τροφική αλλεργία.
- Την αναπνευστική αλλεργία, που εκδηλώνεται ως αλλεργική ρινίτιδα, αλλεργική επιπεφυκίτιδα και αλλεργικό βρογχικό άσθμα.
- Τις δερματικές αλλεργίες, που αφορούν την εκδήλωση συμπτωμάτων αλλεργίας από το δέρμα.
- Την αλλεργία σε υμενόπτερα, δηλαδή μέλισσα και σφήκα.
- Την αλλεργία σε φάρμακα.
- Το αλλεργικό shock, δηλαδή μια ταχέως εξελισσόμενη και δυνητικά απειλητική για τη ζωή πολυσυστηματική αλλεργία. (Vedanthan et.al., 2014)

Η αλλεργία παρουσιάζει ισχυρή γενετική προδιάθεση αλλά δεν κληρονομείται άμεσα. Δηλαδή αν ο ένας γονιός πάσχει από μια αλλεργική πάθηση όπως π.χ. αλλεργική ρινίτιδα, δεν θα κληρονομήσει ακριβώς την ίδια αλλεργία στους απογόνους του, αλλά τη γενική προδιάθεση για ανάπτυξη αλλεργιών. Το αν οι απόγονοι θα αναπτύξουν τελικά αλλεργία εξαρτάται και από άλλους παράγοντες, όπως είναι ο τρόπος του τοκετού (φυσιολογικός τοκετός ή καισαρική τομή), ο μητρικός θηλασμός, η ύπαρξη ατοπικής δερματίτιδας, το περιβάλλον (αστικό ή αγροτικό) κ.ά. Αξίζει όμως να αναφέρουμε χαρακτηριστικά ότι αν ο ένας από τους δύο γονείς έχει κάποια αλλεργία τότε το κάθε παιδί έχει 33% πιθανότητα να αναπτύξει και αυτό κάποια αλλεργία. Αν και οι δύο γονείς είναι αλλεργικοί η πιθανότητα υπερδιπλασιάζεται (μεγαλύτερη από 66%). (Bruijnzeel-Koomen & Knol, 2000)

ΑΝΤΙΓΟΝΟ - ΑΝΤΙΣΩΜΑ (ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΟ)

Για να αναπτυχθεί η αλλεργία πρέπει πρώτα να προηγηθεί η λεγόμενη *ευαισθητοποίηση* σε ένα αλλεργιογόνο. *Ευαισθητοποίηση* ονομάζουμε τη διαδικασία κατά την οποία η άμυνα του οργανισμού ερχόμενη σε επαφή με ένα αλλεργιογόνο, αντί να το αγνοήσει όπως θα ήταν το σωστό, δίνει το σήμα σε ειδικά κύτταρα να παράγουν *αντισώματα* για να καταπολεμήσουν το συγκεκριμένο αλλεργιογόνο. Η ευαισθητοποίηση μπορεί να συμβεί οποτεδήποτε στη χρονική διάρκεια της ζωής του ατόμου, από την πρώτη φορά που θα έρθει σε επαφή με το αλλεργιογόνο κατά την παιδική ηλικία μέχρι την πολλοστή φορά στην ενήλικη ζωή.

Τη χρονική στιγμή που θα συμβεί η ευαισθητοποίηση δεν εκδηλώνονται συμπτώματα αλλεργίας, γιατί το αμυντικό σύστημα χρειάζεται κάποιες μέρες για να παράγει τα αντισώματα. Την επόμενη φορά όμως (μετά από την ευαισθητοποίηση) που ο οργανισμός θα έρθει σε επαφή με το αλλεργιογόνο θα εκδηλωθεί η αλλεργία.

Τα αλλεργιογόνα είναι πρωτεΐνες που προέρχονται από διάφορες πηγές και έχουν, σε συγκεκριμένα μόνο άτομα, την ιδιότητα να ενεργοποιούν το αμυντικό σύστημα του οργανισμού προς παραγωγή αντισωμάτων. Η όλη διαδικασία είναι ουσιαστικά μια μεγάλη παρεξήγηση: τα αλλεργιογόνα δεν είναι επιβλαβείς ουσίες. Όμως για τους ασθενείς που έχουν γενετική προδιάθεση για αλλεργίες, οι πρωτεΐνες αυτές εκλαμβάνονται ως εχθροί. Ο οργανισμός του αλλεργικού λοιπόν, δίνει εντολή στα κύτταρα του αμυντικού συστήματος να κατασκευάσουν αντισώματα για να καταπολεμήσουν τα αλλεργιογόνα. Κάθε φορά που το αντίσωμα θα συναντήσει το συμπληρωματικό του αλλεργιογόνο θα επιχειρήσει να το καταστρέψει και στην προσπάθεια αυτή θα παραχθούν ουσίες που προκαλούν τα συμπτώματα της αλλεργίας (αλλεργικές αντιδράσεις). (Krutmann & Merk, 2018) Οι αλλεργικές αντιδράσεις είναι οι αντιδράσεις εκείνες που λαμβάνουν χώρα κατά την αλληλεπίδραση ειδικών αντισωμάτων τύπου IgE (αντιδρασίνες) με το αντίστοιχο αλλεργιογόνο. (Παπαδόπουλος, 2014)

Τα αλλεργιογόνα μπορούν αδρά να χωριστούν:

- σε *αεροαλλεργιογόνα* που προκαλούν αναπνευστικές αλλεργίες όταν εισπνέονται δηλαδή αλλεργική ρινίτιδα, αλλεργικό άσθμα και αλλεργική επιπεφυκίτιδα, και περιλαμβάνουν
 - τις γύρεις φυτών και δέντρων

- τα επιθήλια ζώων, συνήθως γάτας και σκύλου
- τα ακάρεα της οικιακής σκόνης
- τα σπόρια των μυκήτων
- σε τροφικά αλλεργιογόνα (θεωρητικά όλα τα τρόφιμα περιέχουν πρωτεΐνες που μπορούν να δράσουν ως αλλεργιογόνα) και προκαλούν τις τροφικές αλλεργίες
- σε φαρμακευτικά αλλεργιογόνα που προκαλούν τις φαρμακευτικές αλλεργίες
- σε αλλεργιογόνα του δηλητηρίου υμενοπτέρων εντόμων (μέλισσας και σφήκας) που προκαλούν την αλλεργία στα έντομα αυτά
- σε αλλεργιογόνα του *latex* (Adkinson et.al., 2014)

ΟΙ ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

i. Τροφικές αλλεργίες

Ως τροφική αλλεργία ορίζεται η αναπάντεχη δυσμενής επίδραση στην υγεία, που προκύπτει από μια συγκεκριμένη μη κανονική ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού κατά την έκθεσή του σ' ένα τρόφιμο. (Kay et al., 2008)

Τα τροφικά αλλεργιογόνα ορίζονται ως συγκεκριμένα συστατικά των τροφίμων που λανθασμένα αναγνωρίζονται από κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος ως επιβλαβή και προκαλούν ειδικές ανοσολογικές αντιδράσεις, με αποτέλεσμα χαρακτηριστικά συμπτώματα. (Vedanthan et al., 2014) Οι περισσότερες τροφικές αλλεργίες οφείλονται σε πρωτεΐνες που δεν καταστρέφονται κατά την παραγωγική διαδικασία και είναι ανθεκτικές στη διαδικασία της πέψης.

Οι τροφικές αλλεργίες επηρεάζουν ένα μικρό κομμάτι του συνολικού πληθυσμού, με τις μελέτες να παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές που κυμαίνονται μεταξύ 5% και 20% (με τις περισσότερες πάντως να πλησιάζουν στο 5%). Αντιθέτως, η σοβαρότητα των συμπτωμάτων των αλλεργικών αντιδράσεων σε τρόφιμα είναι ιδιαίτερα σημαντική καθώς μπορεί να απειληθεί ακόμα και η ζωή ορισμένων ευαίσθητων ατόμων.

Αν και ένα άτομο μπορεί να είναι αλλεργικό σε οποιοδήποτε τρόφιμο, όπως τα φρούτα, τα λαχανικά και τα κρέατα, υπάρχουν οκτώ τρόφιμα που αντιπροσωπεύουν το 90% όλων των τροφικών αλλεργικών αντιδράσεων και φαίνονται στον Πίνακα 1. (Kay et al., 2008)

Πίνακας 1. Τα συχνότερα τροφικά αλλεργιογόνα

Πιο συχνά στα παιδιά	Παιδιά και ενήλικες
• Γάλα	• Φιστίκια
• Αυγό	• Ψάρι
• Σόγια	• Οστρακοειδή
• Σιτηρά	• Καρύδια

Πίνακας 2. Τρόφιμα που προκαλούν αλλεργίες ή δυσανεξίες**[ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 1169/2011****ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ]**

Σιτηρά που περιέχουν γλουτένη (δηλαδή σιτάρι, κριθάρι, βρώμη, σίκαλη κτλ.) και προϊόντα έχουν ως βάση τα σιτηρά αυτά
Οστρακοειδή και προϊόντα με βάση τα οστρακοειδή
Αυγά και προϊόντα με βάση τα αυγά
Ψάρια και προϊόντα με βάση τα ψάρια
Αραχίδες (αράπικα φιστίκια) και προϊόντα με βάση τις αραχίδες
Σόγια και προϊόντα με βάση τη σόγια
Γάλα και προϊόντα με βάση το γάλα (συμπεριλαμβανομένης της λακτόζης)
Καρποί με κέλυφος (αμύγδαλα, φουντούκια, καρύδια, κάσιους, καρύδια πεκάν, καρύδια Βραζιλίας, φιστίκια, καρύδια μαντέμια ή καρύδια κουίνσλαντ) και προϊόντα με βάση τα ανωτέρω
Σέλινο και προϊόντα με βάση το σέλινο
Μουστάρδα και προϊόντα με βάση τη μουστάρδα
Σπόροι σησαμιού και προϊόντα με βάση τους σπόρους αυτούς
Διοξείδιο του θείου και θειώδεις ενώσεις σε συγκεντρώσεις άνω των 10 mg/kg ή 10 mg/liter εκπεφρασμένο ως SO ₂
Λούπινο και προϊόντα με βάση το λούπινο
Μαλάκια και προϊόντα με βάση τα μαλάκια

ii. Φυσικές και χημικές ουσίες ενοχοποιούμενες για αλλεργικές αντιδράσεις

Τα αντιγόνα εκτός από τη διάκρισή τους σε ισχυρά (παραγωγή υψηλού τίτλου αντισωμάτων) και σε ασθενή (παραγωγή χαμηλού τίτλου αντισωμάτων) διακρίνονται επίσης σε εξωγενή όταν προέρχονται από το περιβάλλον και σε ενδογενή όταν παράγονται εντός του οργανισμού (αυτοαντιγόνα).

Ως εξωγενή αντιγόνα (πλήρη ή υπό μορφή απτίνης) είναι δυνατόν να δράσουν οι περισσότερες από τις ζωικές, φυτικές ή συνθετικές ουσίες, οι οποίες περιβάλλουν τον άνθρωπο στην καθημερινότητα του. Αυτά εισέρχονται στον οργανισμό μέσω του πεπτικού ή του αναπνευστικού συστήματος ή μέσω ενέσεως ή μέσω του δέρματος. Ως ενδογενή αντιγόνα είναι δυνατόν να δράσουν τα ίδια τα συστατικά του οργανισμού είτε τροποποιημένα είτε ενωμένα με εξωγενείς ουσίες. (Παπαδόπουλος, 2014)

Πίνακας 3. Χημικές ουσίες

Χρώμιο	Ιώδιο	Φορμαλδεΰδη
Κοβάλτιο	Χρυσός	Κολλαγόνο
Παλλάδιο	Χαλκός	Προπυλοπαραμπέν
Χλωρίδιο του τιτανίου	Νάυλον	Ασήμι
Χλωρίδιο του ψευδαργύρου	Λάτεξ	Χρωστικές ουσίες

Πίνακας 4. Φυσικές ουσίες

Τρίχες γατών	Χλόη	Λεύκα
Τρίχες αλόγου	Γύρη σίτου	Ιτιά
Τρίχες αγελάδας	Σκόνη	Κυπαρίσσι
Φτερά περιστεριών	Μέλισσα	Μιμόζα
Φτερά παπαγάλων	Μαύρο μυρμήγκι	Πασχαλιά
Φτερά περιστεριών	Αλογόμυγα	Πορτοκαλιά
Φτερά σπίνου	Σφήγκα	Κερασιά
Φτερά χηνών	Κατσαρίδα	Αμυγδαλιά
Φτερά κότας	Μύγα	Φοίνικας
Φτερά παπαγάλου	Σκνίπα	Μουριά
Φτερά γαλοπούλας	Ψύλλος	Ηλίανθος

Λαγοί	Λινάρι	Ντάλια
Επιθήλιο αιγών	Μετάξι	Χαμομήλι
Επιθήλιο χοίρων	Άχυρο	Γαρύφαλλο
Επιθήλιο προβάτων	Οξιά	Τουλίπα
Τσιντσιλά	Βαλανιδιά	Τριφύλλι
Αλεπού	Πεύκο	Γεράνι
Καρυδιά	Μαόνι	Υάκινθος
Λίπος μαλλιού	Καρυδιά	Ιβίσκος
Παπαΐνη	Κέδρος	Σπέρμα

iii. Φαρμακευτικές αλλεργίες

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκων περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα ακούσιων συνεπειών που προκαλούνται από τα φάρμακα. Τέτοιες εκδηλώσεις είναι εξαιρετικά συνηθισμένες, εμφανίζονται μετά τη χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών και παρουσιάζουν ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων. Τέτοιες εκδηλώσεις είναι εξαιρετικά συνηθισμένες με τις πρόσφατες εκτιμήσεις να υπολογίζουν ότι 2-4 εκατομμυρίων ασθενείς/έτος υποφέρουν από νόσους ή θανάτους που προκλήθηκαν κατόπιν συνταγογράφησης φαρμακευτικών σκευασμάτων.

Ο όρος ανεπιθύμητη αντίδραση φαρμάκου περιλαμβάνει όλα τα ανεπιθύμητα συμβάντα που σχετίζονται με τα φάρμακα. Οι περισσότερες από αυτές τις αντιδράσεις προκαλούνται από τη φαρμακολογική δράση των φαρμάκων, εξαρτώνται από τη δόση, εμφανίζονται στον γενικό πληθυσμό χωρίς μοναδική ευαισθησία και είναι προβλέψιμες. Ωστόσο, περίπου 10-15% των αντιδράσεων δεν είναι προβλέψιμες, ούτε εξαρτώνται από τη δόση και εμφανίζονται μόνο σε ευαίσθητα άτομα. Αυτές οι αντιδράσεις εκδηλώνονται με σημεία και συμπτώματα που δεν αναμένονται λόγω των φαρμακολογικών δράσεων του φαρμάκου. Αυτά μπορούν περαιτέρω να διαιρεθούν σε ανοσολογικώς μεσολαβούμενες αντιδράσεις, που συχνά αναφέρονται ως *αλλεργίες φαρμάκων* και μη ανοσολογικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν τις *ιδιοσυγκρασιακές αντιδράσεις* και τη *δυσανεξία σε φάρμακα*. (Vedanthan et al., 2014)

Οι πιο συχνές αλλεργικές αντιδράσεις εμφανίζονται στο δέρμα και παρατηρούνται περίπου στο 2-3% των νοσηλευόμενων ασθενών. Οποιοδήποτε φάρμακο θεωρείται ότι είναι ικανό να προκαλέσει αντίδραση υπερευαισθησίας, ωστόσο τα αντιβιοτικά, τα

μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (NSAIDs) και τα αντιεπιληπτικά είναι τα φάρμακα που προκαλούν συχνότερα φαρμακευτικές αλλεργίες.

Ο κίνδυνος ευαισθητοποίησης και η σοβαρότητα των κλινικών συμπτωμάτων εξαρτώνται από διάφορους παράγοντες:

- *Κατάσταση ανοσολογικής ενεργοποίησης του ατόμου:* μια υποκείμενη ασθένεια μπορεί να έχει διεγείρει προηγουμένως το ανοσοποιητικό σύστημα και έτσι να επηρεάζεται το όριο αντίδρασης σε ένα φάρμακο (που μπορεί να είναι ένας παράγοντας που εξηγεί τη συχνή εμπλοκή των αντιβιοτικών στην υπερευαισθησία των φαρμάκων, καθώς η λοίμωξη μπορεί να έχει προηγουμένως διεγείρει το ανοσοποιητικό σύστημα).
- *Δοσολογία:* αποτελεί σημαντικό παράγοντα σε όλες τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας φαρμάκων, τόσο για την ίδια την ευαισθητοποίηση όσο και για τις εκδηλώσεις αυτής. Μερικές φορές ακόμη και ελάχιστες ποσότητες μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα.
- *Διάρκεια θεραπείας:* κάποιες αντιδράσεις υπερευαισθησίας φαρμάκου εμφανίζονται μόνο εάν η θεραπεία χορηγείται για ημέρες έως εβδομάδες.
- *Φύλο:* η συχνότητα των φαρμακευτικών αλλεργιών είναι αυξημένη στο γυναικείο πληθυσμό.
- *Οδός χορήγησης:* Η επιδερμική χορήγηση ενός φαρμάκου αυξάνει σαφώς την πιθανότητα ευαισθητοποίησης σε σύγκριση με τη στοματική ή την παρεντερική χορήγηση. (Kay et al., 2008)

Πίνακας 5. Φαρμακευτικές δερματοπάθειες και οι φαρμακευτικές ουσίες που τις προκαλούν

Κηλιδοβλατιδώδεις εξάρσεις	Αναφυλακτικές αντιδράσεις	Διαταραχές ακμής (φλυκταινώδης)
Αμπικιλλίνη	Ασπιρίνη	Βρωμίδια
Αντιρετροϊκά	Πενικιλίνη	Ορμόνες
Βαρβιτουρικά	Σκιαγραφικά	Ιωδίδια
Διφλουνιζάλη	Οροί (ζωικής προέλευσης)	Ισονιαζίδη
Γενταμυκίνη	Αλωπεκία	Λίθιο
Άλατα χρυσού	Αλλοπουρινόλη	Φαινοβαρβιτάλη

Αναστολείς ανθρώπινων επιδερμικών υποδοχέων	Χημειοθεραπευτικοί παράγοντες	Αντισώματα κατά του υποδοχέα επιδερμικού αυξητικού παράγοντα
Αναστολείς κίνησης τυροσίνης	Αντιθυρεοειδή φάρμακα	Φαινυτοΐνη
Μεκλοφενάμη	Αντιπηκτικά	Ορονοσία
Φαινοθειαζίνες	Κολχικίνη	Θειουρακίλες
Φαινυλοβουταζόνη	Υποχοληστεραιμικά	Ασπιρίνη
Φαινυτοΐνη	Ινδομεθακίνη	Πενικιλίνη
Κουινιδίνη	Λεβοντόπα	Στρεπτομυκίνη
Σουλφοναμίδες	Αντισυλληπτικά δισκία	Σουλφοναμίδες
Θειαζίδες	Προπρανολόλη	Οζώδες ερύθημα
Ισονιαζίδη	Κινακρίνη	Ιωδίδια
Θουρακίλη	Ρετινοειδή	Αντισυλληπτικά δισκία
Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη	Θάλλιο	Σουλφοναμίδες
Απολεπιστική ερυθροδερμία	Εξάνθημα τύπου πολύμορφου ερυθήματος	Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα
Αλλοπουρινόλη	Αλλοπουρινόλη	Ασπιρίνη
Αρσενικά	Βαρβιτουρικά	Βαρβιτουρικά
Βαρβιτουρικά	Καρβαμαζεπίνη	Μεθαβαλλόνη
Χλωροκίνη	Υδαντοΐνες	Φαιναζόνες
Σιμετιδίνη	Μινοξιδύλη	Φαινολοφθαλεΐνη
Άλατα χρυσού	Νιτροφουραντοΐνη	Φαινυλοβουταζόνη
Υδαντοΐνες	ΜΣΑΦ	Σουλφοναμίδες
Ισονιαζίδη	Πενικιλίνη	Τετρακυκλίνες
Παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ	Φαινολοφθαλεΐνη	Τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη
Υδραργυρικά διουρητικά	Φαινοθειαζίνες	ΜΣΑΦ
Λίθιο	ΡΙφαμπικίνη	

Φαινυλοβουταζόνη	Σουλφοναμίδες	
Σουλφοναμίδες	Σουλφονουλουρίες	
Σουλφονουλουρίες	Σουλινδάκη	
Φωτοευαισθησία	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση	Φυσαλιδώδη και φλυκταινώδη
Αμιωδαρόνη	Αλλοπουρινόλη	Βαρβιτουρικά
Καρβαμαζεπίνη	Φαινυλοβουταζόνη	Βρωμίδια
Χλωροπροπαμίδιο	Φαινυτοΐνη	Καπτοπρίλη
Φουροσεμίδη	Σουλφοναμίδια	Κεφαλοσπορίνες
Γκριζεοφουλβίνη	Σουλινδάκη	Κλονιδίνη
Λομεφλοξασίνη	Δερματική αγγείτιδα	Φουροσεμίδη
Μεθοτρεξάτη	Αλλοπουρινόλη	Ιωδίδια
Ναλιδιξικό οξύ	Διφαινυλυδαντοΐνη	Ναλιδιξικό οξύ
Ναπροξένη	Υδραλαζίνη	Ναπροξένη
Φαινοθειαζίνες	Πενικιλίνη	Πενικιλλαμίνη
Πυροξικάμη	Πυροξικάμη	Φαιναζόνες
Ψωραλένια	Θειαζίδες	Πυροξικάμη
Κουινίνη	Προπυλοθειουρακίλη	Σουλφοναμίδια
Σουλφοναμίδες	Κουινιδίνη	
Τετρακυκλίνες	Σουλφοναμίδια	
Θειαζίδες		
Τολβουταμίδη		

(Chapman et al., 2018)

iv. Αλλεργίες από το δηλητήριο υμενοπτέρων εντόμων

Τα τσιμπήματα των εντόμων μπορεί να προκαλέσουν γενικευμένες αλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες ενδέχεται να αποβούν μοιραίες για τη ζωή του ασθενούς. Τα υμενόπτερα όπως οι μέλισσες, οι σφήκες και τα μυρμήγκια αποτελούν τα τρία είδη εντόμων που είναι πιο συχνά υπεύθυνα για τέτοιου είδους αλλεργικές αντιδράσεις. Κατά τον αμυντικό νυγμό των εν λόγω εντόμων ενίεται δηλητήριο στο δέρμα του θύματος, χρησιμοποιώντας το κεντρί τους. (Kay et al., 2008)

Το δηλητήριο περιέχει αγγειοδραστικές αμίνες, πεπτίδια και πρωτεΐνες, κυρίως

ένζυμα, που είναι κυτταροτοξικά και προκαλούν τοπικό πόνο και φλεγμονή. Οι πρωτεΐνες μπορεί επίσης να προκαλέσουν ευαισθητοποίηση, προκαλώντας αλλεργικές αντιδράσεις σε μεταγενέστερα δείγματα. Τα τρία κύρια αλλεργιογόνα στο δηλητήριο της σφήκας είναι η φωσφολιπάση, η υαλουρονιδάση και το αντιγόνο 5, ενώ οι τρεις πρωτεΐνες στο δηλητήριο μελισσών που κατατάσσονται στα αλλεργιογόνα είναι η φωσφολιπάση A2, η υαλουρονιδάση και η όξινη φωσφατάση.

Οι γενικευμένες αλλεργικές αντιδράσεις συνίστανται σε δερματικά συμπτώματα όπως κνίδωση ή αγγειοοίδημα, δύσπνοια λόγω βρογχικού άσθματος ή λαρυγγικού οιδήματος και αναφυλακτικό σοκ. (Burns et al., 2013)

v. Αλλεργία στο latex

Το φυσικό καουτσούκ (latex) είναι ένα ευρέως διαδεδομένο υλικό που βρίσκεται σε χιλιάδες καταναλωτικά και ιατρικά προϊόντα. Σχεδόν όλο το λατέξ του κόσμου προέρχεται εμπορικά από το γαλακτώδες κυτταροπλασματικό υγρό του καουτσούκ δέντρου *Heveabrasiliensis*. (Vedanthan et al., 2014)

Τα πουδραρισμένα γάντια μιας χρήσης αποτελούν ιδιαίτερα ισχυρούς αλλεργικούς ευαισθητοποιητές, λόγω του ότι συνδυάζουν την πούδρα που έχουν εσωτερικά, με τα εξαιρετικά φορτισμένα αλλεργιογόνα από λατέξ (με αποτέλεσμα τη σημαντική αερολυμάτωση πρωτεϊνών λατέξ). Έτσι, η διάδοσή τους στο περιβάλλον της υγιονομικής περίθαλψης συνδυαστικά με την αύξηση της ατοπίας τα τελευταία χρόνια, παρήγαγε μια «επιδημία» αλλεργίας λατέξ μεταξύ του νοσηλευτικού προσωπικού, με αποτέλεσμα την κνίδωση εξ επαφής, το επαγγελματικό άσθμα και την αναφυλαξία. (Kay et al., 2008)

Τέλος, η δερματίτιδα από λατέξ μπορεί επίσης να παρουσιαστεί σε σημείο επαφής με ρούχα ή επιδέσμους που περιέχουν καουτσούκ, ενώ στην περιοχή των γεννητικών οργάνων μπορεί να προκύψει δερματίτιδα μετά από τη χρήση προφυλακτικών και διαφραγμάτων ή ακόμη και από καθετήρες. (Burns et al., 2013)

ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ

Πολλές φορές οι ανοσολογικοί μηχανισμοί του οργανισμού προκαλούν, αντί για προστασία, βλάβη στους ιστούς του. Οι αντιδράσεις αυτές χαρακτηρίζονται ως *αντιδράσεις υπερευαισθησίας*. Δεν εκδηλώνονται με την πρώτη επαφή του οργανισμού με το αντιγόνο, αλλά στις μεταγενέστερες επαφές. Ανάλογα με τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό, διακρίνονται πέντε τύποι αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Στους τρεις πρώτους τύπους συμμετέχουν τα αντισώματα. Ο τέταρτος τύπος αποτελεί αντίδραση της κυτταρικής ανοσίας. Πρόσφατα προστέθηκε και ένας πέμπτος τύπος, ο διεγερτικός.

ι. Υπερευαισθησία τύπου I (Αναφυλακτική ή αλλεργική αντίδραση)

Στον τύπο αυτόν τα αλλεργιογόνα έρχονται σε επαφή με την ομόλογη ανοσοσφαιρίνη IgE, που βρίσκεται στην επιφάνεια των βασεόφιλων και σιτευτικών κυττάρων των βλεννογόνων. Το αποτέλεσμα της σύνδεσης είναι η απελευθέρωση ισταμίνης από τα κύτταρα αυτά. Η ουσία αυτή προκαλεί αγγειοδιαστολή και αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας, προκαλώντας νοσηρές εκδηλώσεις όπως φαρνίσματα (αλλεργική ρινίτιδα), βρογχόσπασμο (άσθμα), πομφούς και ερύθημα στο δέρμα (αλλεργία σε τρόφιμα και φάρμακα, έκζεμα) κ.ά. Η εμφάνιση υπότασης, λόγω διαστολής των αγγείων, και η παρουσία βρογχόσπασμου αποτελούν σοβαρότατες καταστάσεις, που μπορούν να απειλήσουν τη ζωή του ασθενούς (συστηματική αναφυλαξία ή αναφυλακτικό shock). Με τον όρο ατοπία χαρακτηρίζεται η κληρονομική προδιάθεση για την εμφάνιση κάποιου αλλεργικού νοσήματος. (Γρίβας, 2006)

Η σοβαρότητα της αντίδρασης σχετίζεται με τα αποτελέσματα που ασκούν οι χημικοί μεσολαβητές στο τελικό όργανο, που έχουν ως στόχο. Τα συμπτώματα εμφανίζονται άμεσα, περίπου 15-30' μετά την επαναληπτική έκθεση στο αλλεργιογόνο. Παράλληλα, οι ίδιοι μεσολαβητές της αλλεργικής αντίδρασης προκαλούν συνάθροιση και άλλων κυτταρικών πληθυσμών που ενεργοποιούνται και απελευθερώνουν άλλες δραστικές ουσίες που ευθύνονται για την όψιμη φάση των αλλεργικών αντιδράσεων που περιλαμβάνει το οίδημα του βλεννογόνου, τη βλάβη του επιθηλίου, την αύξηση των εκκρίσεων και το βρογχόσπασμο. Τα συμπτώματα της όψιμης φάσης παρατηρούνται 6-24 ώρες μετά την επαναληπτική έκθεση στο αλλεργιογόνο. Για να χαρακτηριστεί μία αντίδραση αλλεργική πρέπει να εκδηλωθούν συμπτώματα μόνο από ένα σύστημα.

Η απουσία δερματικών εκδηλώσεων δεν αποκλείει τη διάγνωση της αλλεργικής αντίδρασης. Για να χαρακτηριστεί μία αλλεργική αντίδραση αναφυλακτική πρέπει να εμφανίζονται συμπτώματα ταυτόχρονα από δύο τουλάχιστον συστήματα. Εξαίρεση σε αυτόν τον κανόνα αποτελεί η περίπτωση όπου η αλλεργία εκδηλώνεται με πτώση της πίεσης. Τότε, παρόλο που πάσχει μόνο ένα σύστημα (το κυκλοφορικό), η αντίδραση ονομάζεται αναφυλακτική.

Συνήθως συμμετέχουν τα παρακάτω 4 συστήματα:

1. *Δέρμα*: με εμφάνιση διάχυτης ερυθρότητας, κνησμό, πομφούς, αγγειοοίδημα. Σε 10-20% των ασθενών αυτά τα συμπτώματα μπορεί να απουσιάζουν.
2. *Πεπτικό*: με εμφάνιση ναυτίας, έμετου, διαρροιών.
3. *Αναπνευστικό*: με εμφάνιση υδαρούς ρινόρροιας, ρινικής συμφόρησης, ξηρό βήχα, οίδημα λάρυγγα, δύσπνοια και βρογχόσπασμο.
4. *Κυκλοφορικό*: με εμφάνιση υπότασης και αντανακλαστικής ταχυκαρδίας (Σιλελή και συν., 2014)

ii. Υπερευαισθησία τύπου II (Κυτταρολυτική ή κυτταροτοξική αντίδραση)

Για την εκδήλωση της αντίδρασης αυτής είναι απαραίτητη η παρουσία μιας ανοσοσφαιρίνης, που συνδέεται με ένα ομόλογο αντιγόνο, που βρίσκεται πάνω στην επιφάνεια κυττάρων του οργανισμού. Η ανοσοσφαιρίνη αυτή μπορεί να είναι είτε IgG, είτε IgM. Η σύνδεση αυτή προκαλεί λύση και θανάτωση του κυττάρου-στόχου, είτε μέσω του συστήματος του συμπληρώματος, είτε με τη βοήθεια των κυτταροτοξικών λεμφοκυττάρων. (Γρίβας, 2006)

Παραδείγματα αποτελούν (Stetson and Siegel, 2007):

- ✓ Αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία
- ✓ Αιμολυτική αναιμία από φάρμακα
- ✓ Αντιδράσεις στη μετάγγιση αίματος
- ✓ Αιμολυτική νόσος νεογνού
- ✓ Κοινή πέμφιγα
- ✓ Σύνδρομο Goodpasture

iii. Υπερευαισθησία τύπου III (Αντίδραση από ανοσοσυμπλέγματα)

Τα ανοσοσυμπλέγματα δημιουργούνται από τη σύνδεση της ανοσοσφαιρίνης με το ομόλογο αντιγόνο. Και εδώ, η ανοσοσφαιρίνη αυτή μπορεί να είναι είτε IgG, είτε IgM. Φυσιολογικά τα ανοσοσυμπλέγματα καθαίρονται από τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Όταν παράγονται χρονίως ή σε μεγάλες ποσότητες εναποτίθενται στους ιστούς και τα όργανα. Εκεί έλκουν το συμπλήρωμα και τα φαγοκύτταρα, προκαλώντας νοσηρές εκδηλώσεις. Η ορονοσία είναι το επακόλουθο του μαζικού σχηματισμού ανοσοσυμπλεγμάτων στην κυκλοφορία και συνήθως οφείλεται στη χορήγηση ξενογενούς ορού (π.χ. αλόγου) για θεραπευτικούς σκοπούς. Η χρόνια δημιουργία και εναπόθεση των ανοσοσυμπλεγμάτων εμπλέκεται στην παθογένεια της χρόνιας σπειραματονεφρίτιδας, του συστηματικού ερυθρηματώδους λύκου και των συστηματικών αγγειοπάθων. (Γρίβας, 2006)

iv. Υπερευαισθησία τύπου IV (Επιβραδυνόμενου τύπου υπερευαισθησία)

Στον τύπο αυτό δεν συμμετέχουν τα αντισώματα, αλλά μόνο τα ενεργοποιημένα Τ-λεμφοκύτταρα. Η αντίδραση δεν εκλύεται άμεσα, αλλά μπορεί να απαιτηθούν ως και 48 ώρες για την εμφάνισή της. Παράδειγμα αποτελεί η αντίδραση φυματίνης (Mantoux), η οποία χρησιμεύει για τη διάγνωση προηγούμενης επαφής με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης. Γίνεται υποδόρια ένεση κεκαθαρμένης φυματίνης στο αντιβράχιο, και, σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, παρατηρείται πομφός με σκληρία στην περιοχή της ένεσης, μετά από παρέλευση 48 ωρών. (Γρίβας, 2006)

v. Υπερευαισθησία τύπου V (Διεγερτική υπερευαισθησία)

Στην περίπτωση αυτή τα παραγόμενα αντισώματα μιμούνται τη δράση ορμονών. Για παράδειγμα, στη νόσο του Graves παράγονται αντισώματα κατά του υποδοχέα της TSH (θυρεοειδοτρόπου ορμόνης) των θυρεοειδικών κυττάρων. Τα αντισώματα αυτά διεγείρουν το θυρεοειδή αδένα, σαν να επρόκειτο για την ενδογενή TSH, με αποτέλεσμα την υπερπαραγωγή θυρεοειδικών ορμονών και την κλινική εμφάνιση υπερθυρεοειδισμού. (Γρίβας, 2006)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΗΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ

Με τον όρο δερματικές αλλεργίες, αναφερόμαστε στην εκδήλωση αλλεργικών συμπτωμάτων από το δέρμα, το οποίο αποτελεί μάλλον το πιο συχνό όργανο εμφάνισης αλλεργίας. Πρακτικά, οποιαδήποτε αλλεργία μπορεί να εκδηλωθεί είτε αποκλειστικά ως δερματική αλλεργία, είτε με συνδυασμό συμπτωμάτων από το δέρμα και από άλλα όργανα.

Έτσι, η αλλεργία σε τροφές, σε φάρμακα ή σε νυγμό μπορεί να εμφανιστεί είτε ως μεμονωμένη δερματική αλλεργία (κνίδωση), είτε ως συνδυασμός δερματικής αλλεργίας και συμπτωμάτων από άλλα όργανα, όπως το αναπνευστικό, το πεπτικό και το κυκλοφορικό σύστημα. Στην περίπτωση μάλιστα που η δερματική αλλεργία (κνίδωση) συνδυάζεται με ταυτόχρονα συμπτώματα και από άλλα όργανα, τότε η πάθηση ονομάζεται συστηματική αναφυλακτική αντίδραση (αναφυλαξία).

Οι αλλεργίες που εκδηλώνονται με συμπτώματα από το δέρμα (Adkinson et al., 2014):

- i. Ατοπική δερματίτιδα
- ii. Κνίδωση
- iii. Αγγειοοίδημα
- iv. Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής

i. Ατοπική δερματίτιδα

Η *ατοπική δερματίτιδα*, ή αλλιώς *έκζεμα*, είναι μια χρόνια φλεγμονώδης δερματοπάθεια, που εμφανίζεται κυρίως στην παιδική ηλικία και έχει πορεία με εξάρσεις και ύφεσεις (στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η πρώτη εμφάνιση γίνεται πριν από την ηλικία των 5 ετών). (Kay et al., 2008)

Τόσο ο τύπος του εξανθήματος και όσο και η εντόπισή του φαίνεται να εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς:

- ✓ Τα βρέφη ηλικίας από 6 έως 12 εβδομάδων αναπτύσσουν το εξάνθημα στο πρόσωπο και το πηγούνι.
- ✓ Στην παιδική ηλικία, το εξάνθημα εμφανίζεται κυρίως με ξηρότητα τυπικά στα σημεία που κάμπτονται τα άκρα.
- ✓ Σε ορισμένα παιδιά, η νόσος εισέρχεται σε ύφεση για μεγάλο χρονικό διάστημα, ενώ επανέρχεται στην έναρξη της εφηβείας οπότε οι ορμόνες, το στρες και

η χρήση ερεθιστικών προϊόντων φροντίδας του δέρματος ή καλλυντικών προκαλεί έξαρση της δερματοπάθειας.

- ✓ Μερικοί άνθρωποι αναπτύσσουν ατοπική δερματίτιδα για πρώτη φορά ως ενήλικες, εμφανίζοντας σοβαρή ξηροδερμία σε συνδυασμό με έντονο κνησμό ή/και τις τυπικές βλάβες του εκζέματος: φυσαλίδες, ερυθρότητα, διαβρώσεις και απολέπιση. Η εντόπισή τους είναι συχνότερη στο εσωτερικό των γονάτων και των αγκώνων, καθώς και στο λαιμό, τα χέρια και τα πόδια. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια μιας σοβαρής έξαρσης, τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν οπουδήποτε στο σώμα. (Muth, 2002)



Εικόνα 1. Ατοπική δερματίτιδα.

Από: <http://el.medicine-worlds.com/atopicheskij-dermatit-u-detej.htm>

Το βασικό αίτιο της ατοπικής δερματίτιδας είναι η κληρονομική προδιάθεση του οργανισμού να εμφανίζει αλλεργικές εκδηλώσεις. Ωστόσο, η χρόνια ατοπική δερματίτιδα είναι ένας συνδυασμός αλληλεπιδράσεων μεταξύ των παρακάτω (Lieberman & Anderson, 2007):

- Η διαταραγμένη λειτουργία του φραγμού του δέρματος
- Ανοσολογικοί παράγοντες
- Περιβαλλοντικοί παράγοντες
- Γενετική προδιάθεση

Αν και ως επί των πλείστων η ατοπική δερματίτιδα έχει καλή πρόγνωση, γενικά η δυσκολία στην κατανόηση της δερματοπάθειας αυτής έγκειται στο ότι φαίνεται να αποτελεί την πρώτη έκφραση ενός φαινομένου που καλείται «αλλεργική παρέλαση»,

με αποτέλεσμα ουσιαστικά να ακολουθεί στον ίδιο ασθενή μετά από λίγα χρόνια εικόνα αλλεργικής ρινίτιδας ή/και άσθματος, ενώ ταυτόχρονα θεωρείται ότι συνδέεται άρρηκτα με τροφική αλλεργία τόσο ως προδιάθεση όσο και αιτιολογικά. (Πεταλάς, 2018)

Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες

Οι περισσότεροι κλινικοί γιατροί συμφωνούν ότι οι ψυχοκοινωνικοί παράγοντες επηρεάζουν την παθοφυσιολογία της ατοπικής δερματίτιδας και συμφωνούν περαιτέρω ότι αυτοί οι παράγοντες παραμένουν δευτερογενείς και όχι πρωτογενείς στην αιτιολογία της νόσου. Οι συναισθηματικές αναταραχές, το άγχος, η εργασιακή ή η σχολική τάση και το ασταθές ή μη υποστηρικτικό περιβάλλον στο σπίτι μπορούν να συντελέσουν στην επιδείνωση της πάθησης.

Ορισμένοι ερευνητές έχουν συνδέσει τις αρνητικές ψυχολογικές διακυμάνσεις του πάσχοντα με οργανικές δυσλειτουργίες, που με τη σειρά του μπορούν να οδηγήσουν σε ανώμαλες αγγειακές αποκρίσεις και απελευθέρωση μεσολαβητών, με αποτέλεσμα την αρνητική ανταπόκριση. Επιπλέον, ο χρόνιος κνησμός που παρατηρείται σε όλους τους ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα, και ειδικά σε ασθενείς με σοβαρή νόσο, θα προκαλέσει διαταραχές του ύπνου, υπερβολική ευερεθιστότητα και συναισθηματική δυσφορία, τα οποία συμβάλλουν περαιτέρω στον φαύλο κύκλο. (Lieberman & Anderson, 2007)

ii. Αλλεργική δερματίτιδα / κνίδωση από επαφή

Ο όρος κνίδωση από επαφή αναφέρεται στην αντίδραση του δέρματος ή κάποιου βλεννογόνου μετά από επαφή με κάποια ουσία. Μπορεί να είναι αλλεργικής ή μη αλλεργικής αιτιολογίας (ανοσολογικός ή μη ανοσολογικός μηχανισμός). Το φάσμα των υλικών και των ουσιών που προκαλούν την κνίδωση από επαφή είναι πολύ μεγάλο και περιλαμβάνει διάφορα ζώα, φυτά, τρόφιμα και χημικές ουσίες. (Παπαδόπουλος, 2014)

- Κνίδωση από επαφή με αλλεργιογόνο

Στην προκειμένη περίπτωση πρόκειται για αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου I με εμπλοκή της ανοσοσφαιρίνης IgE και με διήθηση των μαστοκυττάρων, καθώς και με απελευθέρωση ισταμίνης.



Εικόνα 2. Κνίδωση από επαφή με αλλεργιογόνο.

Από: <https://www.allergyuk.org/information-and-advice/conditions-and-symptoms/416-urticaria-hives-and-other-skin-allergy>

Αυτός ο ανοσολογικός μηχανισμός έχει σαν αποτέλεσμα την άμεση τοπική αντίδραση με εμφάνιση πομφών και φλόγωσης μέσα σε δυο ώρες και με εκδήλωση ενός οξέος επεισοδίου γενικευμένης κνίδωσης ή με αναφυλαξία εφόσον το συστατικό προκαλεί εξαιρετική υπερευαισθησία. Είναι εύκολο να γίνει λάθος στη διάγνωση εφόσον στην περιοχή προϋπάρχει κάποιο έκζεμα όπως στην περίπτωση της ατοπικής δερματίτιδας.

Οι πομποί εμφανίζονται στο σημείο της επαφής με το αλλεργιογόνο με συχνότερες θέσεις εντόπισης το πρόσωπο και τα χέρια. Τα συχνότερα αίτια είναι τρόφιμα όπως φιστίκια, ψάρια και φρούτα και το latex. Η διάγνωση μπορεί να τεθεί με το RAST test εφόσον υπάρχει ιστορικό αναφυλαξίας ή με το prick-test. (Παπαδόπουλος, 2014)

- Κνίδωση από επαφή με μη αλλεργιογόνο

Αυτή η μορφή κνίδωσης μπορεί να οφείλεται στην απευθείας ενεργοποίηση των αγγείων έπειτα από νυγμό του δέρματος με χημικές ουσίες των φυτών (π.χ. τσουκνίδα), ή των ζώων (π.χ. μέδουσες). Η εκδήλωση της αντίδρασης μπορεί να χρειαστεί 45 λεπτά για να εμφανιστεί και μπορεί να οφείλεται στο μηχανισμό που αφορά την προσταγλαδίνη PGD₂, παρά το μηχανισμό που αφορά την απελευθέρωση της ισταμίνης. Η διάγνωση τίθεται με τη χρήση του prick-test ή του patch test και διαβάζεται μέσα σε 15 με 45 λεπτά. (Παπαδόπουλος, 2014)

Ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής vs αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής

Η διαφοροποίηση μεταξύ αλλεργικής και ερεθιστικής δερματίτιδας εξ επαφής μπορεί να δημιουργήσει σημαντικά προβλήματα στην κλινική πράξη, καθώς και οι δύο φλεγμονώδεις ασθένειες έχουν κλινικές, ιστολογικές και ανοσοϊστοχημικές ομοιότητες. Η ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής είναι το κλινικό αποτέλεσμα κυρίως της μη ανοσολογικής βλάβης στο δέρμα. Αντίθετα, η αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής απαιτεί την ενεργοποίηση και την κλωνική επέκταση των Τ-λεμφοκυττάρων που ανταποκρίνονται στα αλλεργιογόνα. Αυτά τα ενεργοποιημένα κύτταρα Τ μνήμης θα ενορχηστρώσουν τη δερματική φλεγμονώδη απόκριση.

Η μακροσκοπική εικόνα της οξείας ερεθιστικής δερματίτιδας εξ επαφής περιλαμβάνει ερύθημα, οίδημα και φλύκταινες. Η νέκρωση και η εξέλκωση μπορεί να παρατηρηθούν μετά από επαφή με ερεθιστικά υλικά. Από άποψης συμπτωμάτων ο ασθενής αναφέρει καύσο, τσούξιμο και πόνο. Αντίθετα, στην αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής φλύκταινες, νέκρωση και εξέλκωση σπάνια παρατηρούνται, ενώ κυριαρχεί η φυσαλιδοποίηση και ο κνησμός είναι το βασικό σύμπτωμα. (Chew & Maibach, 2006)

iii. Κνίδωση

Η κνίδωση είναι μια από τις πιο συχνότερες αλλεργικές δερματοπάθειες στον άνθρωπο. (Αλεστάς, 2018) Πρόκειται για ένα παροδικό δερματικό εξάνθημα και χαρακτηρίζεται συνήθως από βλάβες στο δέρμα που έχουν πομφό (έπαρση του δέρματος που περιβάλλεται από ερυθρά άλω) και ερυθρότητα μαζί με κνησμό. (Γιαννοπούλου, 2018)

Η κνίδωση οφείλεται στην τοπική διάχυση που λαμβάνει χώρα στα τριχοειδή αγγεία της περιοχής. Αυτές οι αλλαγές είναι εξαρτώμενες από τα ιστιοκύτταρα της επιδερμίδας, που περιέχουν μια ποικιλία από προφλεγμονώδεις διαβιβαστές, ως επί των πλείστων την ισταμίνη. Αυξημένες συγκεντρώσεις έχουν ανιχνευθεί σε περιπτώσεις τόσο οξείας όσο και χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης. Η βελτίωση της κλινικής εικόνας με H1 αντιισταμινικά υπογραμμίζει το ρόλο που φέρουν τα ιστιοκύτταρα σε σχέση με την ισταμίνη και τον κυρίαρχο ρόλο της στην κνίδωση. Η ενεργοποίηση των H1 υποδοχέων στο δέρμα αυξάνει τον κνησμό, τον καύσο και το ερύθημα. Αντιθέτως η ενεργοποίηση των H2 υποδοχέων επαυξάνει το οίδημα και το ερύθημα από ότι τον κνησμό.

Από γενετικής απόψεως η διαταραχή του ενζύμου της C1 εστεράσης, το αγγειοοίδημα, η οικογενής κνίδωση εκ ψύχους και μερικές άλλες μορφές κνίδωσης από φυσικούς παράγοντες, έχουν διαπιστωθεί σαν αυτοσωματικά επικρατούντα γενετικά χαρακτηριστικά. Προσφάτως έχει αποδειχθεί υψηλή σύνδεση μεταξύ του λευκοκυτταρικού αντιγόνου HLA-DR4 και του DQ8 σε ασθενείς με χρόνια κνίδωση που έχουν απελευθέρωση ισταμινικών αυτοαντιγόνων. (Παπαδόπουλος, 2014)

Η αλλεργική κνίδωση διακρίνεται στην οξεία (όταν διαρκεί λιγότερο από 6 εβδομάδες) και στη χρόνια (όταν διαρκεί πάνω από 6 εβδομάδες). (Κουτσοστάθης, 2011)

- Οξεία κνίδωση αλλεργικής αιτιολογίας

Η οξεία αλλεργική κνίδωση είναι μια πάθηση πολύ συχνή, περίπου 15-25% του γενικού πληθυσμού θα εμφανίσει τουλάχιστον ένα επεισόδιο οξείας κνίδωσης (Μωυσίδης, 2018), ενώ οφείλεται στην υπεραντίδραση ενός αντιγόνου με την ανοσοσφαιρίνη IgE στο επίπεδο των ιστιοκυττάρων. Είναι συχνότερη στα άτομα με ατοπία και που έχουν υψηλά επίπεδα IgE στον ορό του αίματος τους. Ο προσδιορισμός του αιτίου με ευκολία είναι ασυνήθης. Οι αντιδράσεις που λαμβάνουν χώρα με τη διαμεσολάβηση της IgE εμφανίζονται μέσα σε λίγα λεπτά της ώρας και ποτέ περισσότερο από μια ώρα. Οι ασθενείς στο χρονικό αυτό διάστημα αναγνωρίζουν το γενεσιουργό αίτιο και το αποφεύγουν. (Παπαδόπουλος, 2014)

Η οξεία κνίδωση συχνότατα συνοδεύεται και από αγγειοοίδημα, ενώ και τα δυο οφείλονται στον ίδιο ακριβώς παθογενετικό μηχανισμό. Σαν πάθηση κνίδωση-αγγειοοίδημα θεωρείται ενιαία και σε ποσοστό περίπου 50% των ασθενών εμφανίζεται μόνο ως κνίδωση, σε 40% ως συνδυασμός κνίδωσης με αγγειοοίδημα και στο υπόλοιπο 10% μόνο αγγειοοίδημα δίχως κνίδωση. (Μωυσίδης, 2018)

- Χρόνια Κνίδωση

Η χρόνια κνίδωση είναι μια απρόβλεπτη πάθηση. Υπάρχουν περίοδοι ύφεσης και έξαρσης. Η χρόνια κνίδωση, όπως ξαφνικά εμφανίζεται, έτσι και ξαφνικά εξαφανίζεται. Άλλοτε εμφανίζεται καθημερινά και άλλοτε με υποτροπιάζοντα χαρακτήρα, δηλαδή εναλλάσσονται περίοδοι με εξάνθημα και χωρίς εξάνθημα.

Μέσα σε ένα χρόνο οι μισοί περίπου ασθενείς δεν θα πάσχουν. Οι μελέτες δίνουν ποσοστά τερματισμού από 20% ως 85% σε ένα χρόνο. Στα 3 έτη, το ποσοστό αυτό φθάνει στο 90%.

Σε άτομα με έντονες εκδηλώσεις κνίδωσης, με συνοδό αγγειοοίδημα, με θετικό τεστ

αυτολόγου ορού, που παρουσιάζουν ταυτόχρονα δερμογραφισμό ή κνίδωση εκ πίεσης, πιθανότατα η νόσος να διαρκέσει περισσότερο. (Παπαδόπουλος, 2014)

Τη *χρόνια κνίδωση* τη διακρίνουμε στις εξής κατηγορίες:

Αυτοαντιδραστική ή αυτοάνοση: Αποτελεί το 40% περίπου της χρόνιας κνίδωσης. Προκύπτει από την αλληλεπίδραση της άμυνας του οργανισμού (αυτοαντισώματα) με στοιχεία του ίδιου του οργανισμού. Εντοπίζεται, συνήθως, σε ασθενείς που πάσχουν από κάποιο αυτοάνοσο νόσημα. Απαραίτητο στοιχείο στη διαγνωστική προσέγγιση είναι η διενέργεια δερματικής δοκιμασίας αυτόλογου ορού.

Δευτεροπαθής: Πρόκειται για το 10% περίπου των περιστατικών χρόνιας κνίδωσης. Σχετίζεται συνύπαρξη παθήσεων όπως η θυρεοειδίτιδα, οι χρόνιες ηπατίτιδες, οι παρασιτικές λοιμώξεις, η χρόνια παραρρινοκολπίτιδα, η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού. Γενικά, οι χρόνιες λοιμώξεις από βακτήρια, ιούς, παράσιτα ή μύκητες, μπορεί να ευθύνονται για την ανάπτυξη χρόνιας κνίδωσης.

Ιδιοπαθής: Η διαγνωστική προσέγγιση και κλινική αιτιολόγηση αδυνατούν να αναγνωρίσουν το ακριβές αίτιο στο 50%, περίπου, των περιστατικών της χρόνιας κνίδωσης. Στις περιπτώσεις αυτές η κνίδωση χαρακτηρίζεται ως ιδιοπαθής.

Γενικά, πρέπει να γίνει κατανοητό ότι η χρόνια κνίδωση είναι μια απρόβλεπτη πάθηση, με περιόδους εξάρσεων και υφέσεων, που μπορεί να εξαφανιστεί εξίσου αιφνιδιαστικά όπως εμφανίστηκε.

Φυσικά αίτια: Η επίδραση φυσικών παραγόντων, όπως ο μηχανικός ερεθισμός, η ζέστη, το κρύο, η πίεση και σπανιότερα το ηλιακό φως και η επαφή με το νερό, μπορεί να συσχετιστεί με συμπτωματολογία χρόνιας κνίδωσης. Συνολικά αυτές αναφέρονται ως φυσικές κνιδώσεις. (Vedanthan et al., 2014)

Στην περίπτωση της χρόνιας κνίδωσης δεν υπάρχει η δυνατότητα της αιτιολογικής αντιμετώπισης της νόσου, καθώς σε ένα μεγάλο ποσοστό >99% δεν ανευρίσκεται κάποιο αίτιο. Επομένως, η θεραπεία είναι συμπτωματική με σκοπό την καταστολή του εξανθήματος της χρόνιας κνίδωσης, του κνησμού και της αποκατάστασης της ποιότητας ζωής των ασθενών. (Κουτσοστάθης, 2011)

iv. Αγγειοοίδημα

Το οίδημα του υποδόριου ιστού ή αλλιώς αγγειοοίδημα συνήθως συνοδεύει περίπου το 40% των περιπτώσεων κνίδωσης. (Vedanthan et al., 2014) Αυτή η διόγκωση γενικά προκύπτει από την ίδια παθοφυσιολογία από την οποία προέρχεται και η κνίδω-

ση. Ωστόσο, η παθοφυσιολογική διαδικασία του αγγειοοιδήματος λαμβάνει χώρα βαθύτερα στον ιστό. Το αγγειοοίδημα γενικά εμφανίζεται στα άκρα, καθώς και στις περιοχές του κεφαλιού, του λαιμού, του προσώπου και, στους άνδρες, στα γεννητικά όργανα. (Lieberman & Anderson, 2007)

Επειδή το αγγειοοίδημα εμφανίζεται σε βαθύτερα στρώματα του δέρματος, όπου υπάρχουν λιγότερα ιστοκύτταρα και αισθητικές νευρικές απολήξεις, οι βλάβες παρουσιάζουν ελάχιστο ή καθόλου κνησμό ενώ το οίδημα μπορεί να περιγραφεί ως οδυνηρό ή με αίσθημα καύσου. (Kay et al., 2008) Όταν το αγγειοοίδημα επηρεάζει τον αεραγωγό, μπορεί να εμφανιστεί δυσκολία στην ομιλία, δυσκολία στην αναπνοή ή ακόμη και θάνατος. (Vedanthan et al., 2014)



*Εικόνα 3. Σοβαρό αγγειοοίδημα γύρω από τα μάτια και το στόμα.
Από: <https://basicmedicalkey.com/urticaria-and-angioedema/>*

Ο ρόλος των κινίνων στο αγγειοοίδημα

Οι κινίνες είναι πεπτιδία χαμηλού μοριακού βάρους που συμμετέχουν σε φλεγμονώδεις διεργασίες λόγω της ικανότητάς τους να ενεργοποιούν τα ενδοθηλιακά κύτταρα και, ως εκ τούτου, να οδηγούν σε αγγειοδιαστολή, αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα, παραγωγή νιτρικού οξειδίου και κινητοποίηση του αραχιδονικού οξέος. Οι κινίνες διεγείρουν επίσης αισθητικές απολήξεις των νεύρων και με αυτόν τον τρόπο προκαλούν δυσαισθησία με τη μορφή καύσου. (Kay et al., 2008)

ΑΝΑΦΥΛΑΚΤΙΚΟ ΣΟΚ

Η αναφυλαξία ορίζεται ως μία οξεία συστηματική αλλεργική αντίδραση, που προκύπτει από την αιφνίδια απελευθέρωση μαστοκυττάρων και βασεοφιλικής προέλευσης παραγόντων στην κυκλοφορία. Η αντίδραση μπορεί να ποικίλει σε σοβαρότητα από ήπια έως απειλητική για τη ζωή ή θανατηφόρα και μπορεί να είναι ταχέως προοδευτική. (Lieberman & Anderson, 2007)

Τα πιο κοινά αίτια της αναφυλαξίας είναι οι αντιδράσεις σε τρόφιμα, φάρμακα και έντομα. Άλλοι πιθανοί παράγοντες ενεργοποίησης περιλαμβάνουν την άσκηση και την έκθεση σε λατέξ. (Muth, 2002) Επιπλέον η ατοπία είναι ένας παράγοντας κινδύνου για αναφυλαξία γενικά. Το φύλο επηρεάζει τη συχνότητα εμφάνισης της: τα αρσενικά βρίσκονται σε κίνδυνο αναφυλαξίας κάτω από την ηλικία των 15 ετών, ενώ πάνω από την ηλικία των 15 ετών η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται στα θηλυκά. Τα θηλυκά έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για αναφυλαξία σε λατέξ, μυοχαλαρωτικά και σκιαγραφικές ουσίες. (Vedanthan et al., 2014)

Η αναφυλαξία συνήθως ξεκινά με συμπτώματα από το δέρμα ή την αναπνευστική οδό. Η συμπτωματολογία είναι ποικίλη, καθώς δεν υπάρχει υποχρεωτική συμμετοχή όλων των συστημάτων. Ένα σημαντικό χαρακτηριστικό της αναφυλαξίας είναι η ταχεία εμφάνιση συμπτωμάτων μετά την επαφή με τον αλλεργικό παράγοντα. Το διάστημα ποικίλει από μερικά δευτερόλεπτα/λεπτά έως 1 ή 2 ώρες, εξαρτώμενη εν μέρει από την οδό έκθεσης (ταχεία έναρξη μετά από ενδοφλέβια χορήγηση αλλεργιογόνων) και τον βαθμό ευαισθητοποίησης. Η εμπειρία στην αναφυλαξία από νυγμό εντόμων σε περισσότερους από 800 ασθενείς δείχνει ότι το 90% των συμπτωμάτων αρχίζουν μέσα στα πρώτα 30 λεπτά και όσο ταχύτερα εμφανίζονται τα συμπτώματα, τόσο πιο σοβαρή θα είναι η αντίδραση.

Τα συμπτώματα της αναφυλαξίας περιλαμβάνουν κυρίως εκδηλώσεις:

1. από το *δέρμα* (κνησμό, κνίδωση, αγγειοοίδημα) και τους *γειτονικούς βλεννογόνους*. Οι κνησμώδεις παλάμες, οι παραισθησίες του φάρυγγα ή του βλεννογόνου των γεννητικών οργάνων είναι συχνά τα πρώτα συμπτώματα.
2. από την *αναπνευστική οδό* (φτάρνισμα, ρινόρροια, βραχνάδα, δυσφωνία, οφθαλμικό οίδημα, βήχας, βρογχόσπασμος, αναπνευστική ανακοπή).
3. από το *γαστρεντερικό σύστημα* (ναυτία, κράμπες, έμετος, αφόδευση).
4. *καρδιαγγειακά συμπτώματα* (ταχυκαρδία, μεταβολές της αρτηριακής πίεσης –όχι

απαραίτητα υπόταση, αλλά και παροδική υπέρταση έχουν παρατηρηθεί ως πρώτο σύμπτωμα–, αρρυθμία, σοκ, καρδιακή ανακοπή). Κατά την αναφυλαξία μπορεί να εμφανιστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου. (Ring, 2010)

Ο θάνατος, που προκαλείται από αναφυλακτικό σοκ, συνήθως συμβαίνει ως αποτέλεσμα αναπνευστικής απόφραξης ή/και καρδιαγγειακού σοκ. Σε μερικές περιπτώσεις ο θάνατος συμβαίνει χωρίς μεγάλες παθολογικές αλλαγές και θεωρείται ότι είναι το αποτέλεσμα καρδιαγγειακής κατάρρευσης. Η αιφνίδια αγγειακή κατάρρευση συνήθως αποδίδεται σε αγγειοδιαστολή ή καρδιακή αρρυθμία. Η βλάβη του μυοκαρδίου μπορεί να εμφανιστεί σε ποσοστό έως 80% των θανατηφόρων περιπτώσεων. (Lieberman & Anderson, 2007)

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΔΕΡΜΑΤΙΚΩΝ ΑΛΛΕΡΓΙΩΝ

Η αντιμετώπιση των αλλεργικών νοσημάτων κινείται σε δύο βασικούς άξονες:

- α. την αποφυγή έκθεσης στο υπεύθυνο αλλεργιογόνο
- β. τη θεραπεία των συμπτωμάτων

Είναι ευνόητο ότι η αλλεργία εκδηλώνεται μόνο όταν ο ασθενής έρθει σε επαφή με το υπεύθυνο αλλεργιογόνο. Συνεπώς βασικός τρόπος αντιμετώπισης είναι η *αποφυγή του αλλεργιογόνου*. Σε κάποια αλλεργιογόνα αυτό είναι σχετικά εύκολο, ωστόσο για την πλειονότητα των αλλεργιογόνων, και ειδικά των αερομεταφερόμενων (εισπνεόμενων) αλλεργιογόνων, αυτό είναι εξαιρετικά δύσκολο, διότι τα αλλεργιογόνα βρίσκονται κρυμμένα μέσα σε γύρεις φυτών ή σε σπόρια μυκήτων ή σε συστατικά της οικιακής σκόνης, που μεταφέρονται εύκολα με τον αέρα και εισπνέονται. Για κάθε είδος αλλεργιογόνου υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες αποφυγής, ώστε να ελαττωθεί η έκθεση του ασθενούς σε αυτό. Όταν όμως η πλήρης αποφυγή είναι αδύνατη, η φαρμακευτική θεραπεία αποτελεί μονόδρομο.

Τα διαθέσιμα θεραπευτικά μέσα για την αντιμετώπιση των αλλεργιών που προσφέρουν τόσο συμπτωματική ανακούφιση όσο και αιτιολογική θεραπεία.

- *Συμπτωματική* θεραπεία ονομάζουμε τη χορήγηση φαρμάκων για την ανακούφιση από τα συμπτώματα του ασθενή, χωρίς με τον τρόπο αυτόν να θεραπεύουμε την αιτία της νόσου. Η συμπτωματική θεραπεία δεν έχει μακροχρόνιο αποτέλεσμα και πρέπει να επαναλαμβάνεται κάθε φορά που ο ασθενής έχει συμπτώματα.

- *Αιτιολογική* είναι η θεραπεία που στοχεύει στην επανεκπαίδευση του αμυντικού συστήματος του οργανισμού, ώστε να μην αντιλαμβάνεται πλέον ως «εχθρό» την ουσία που προκαλεί την αλλεργία και να την αγνοεί. Η αιτιολογική θεραπεία έχει μακροχρόνια διάρκεια αποτελέσματος ακόμη και μετά τη διακοπή της και γι' αυτό δεν χρειάζεται να επαναληφθεί μετά τη διακοπή της. Όσον αφορά στα αλλεργικά νοσήματα η αιτιολογική θεραπεία ονομάζεται *ειδική ανοσοθεραπεία*.

i. Αντιμετώπιση ατοπικής δερματίτιδας

Οι προσεγγίσεις θεραπείας για την ατοπική δερματίτιδα συνίστανται στη διατήρηση της λειτουργίας του φραγμού του δέρματος μέσω της καλής ενυδάτωσης, της τοπικής αντιφλεγμονώδους θεραπείας, της τοπικής ή συστηματικής αντιμικροβιακής θεραπείας και της αποφυγής των αλλεργιογόνων. Η αποφυγή παραγόντων επιδείνωσης με κατάλληλα σχήματα φροντίδας του δέρματος μπορεί να ελέγξει τα συμπτώματα και να βελτιώσει τη μακροπρόθεσμη έκβαση. (Vedanthan et al., 2014)

Το πρώτο βήμα στη διαχείριση της ατοπικής δερματίτιδας είναι η ελαχιστοποίηση των περιβαλλοντικών προσβολών που μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονή. Τόσο τα ατοπικά αλλεργιογόνα όσο και τα φυσικά ή χημικά ερεθιστικά μπορούν να προκαλέσουν κνησμό και ξύσιμο, το οποίο με τη σειρά του επιδεινώνει ή διαιωνίζει το έκζεμα. Η αποφυγή ενεργοποιήσεων μπορεί να επιτευχθεί μέσω της εκπαίδευσης, της διαχείρισης του ψυχολογικού στρες, της σωστής επιλογής καθαριστικών, των ενυδατικών και των φαρμακολογικών μέσων. (Rudikoff, Cohen & Scheinfeld, 2014)

Περιποίηση του δέρματος

Πρόκειται για την καθημερινή ενυδατική φροντίδα του δέρματος, η οποία, στη μέγιστη έντασή της (δηλαδή το χειμώνα και σε περιόδους μεγάλης ξηροδερμίας), γίνεται σε τρία στάδια:

1. Μπάνιο μια φορά την ημέρα, διάρκειας 10-15 λεπτών με ειδικό ενυδατικό αφρόλουτρο που ξεπλένεται με νερό
2. Μετά το μπάνιο χρήση ειδικού ελαίου για μεγαλύτερη ένταση ενυδάτωσης
3. Εφαρμογή ενυδατικής κρέμας (lait, cream ή baume, που αντιστοιχούν σε διαφορετικές βαθμίδες έντασης της ενυδάτωσης, ανάλογα την κατάσταση του δέρματος και την εποχή) δύο φορές την ημέρα. (Lieberman & Anderson, 2007· Muth, 2002)

Σε συνδυασμό με ενυδάτωση, η χρήση μαλακτικών είναι ζωτικής σημασίας για τη

διατήρηση του φραγμού του δέρματος και έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την ανάγκη χορήγησης τοπικών κορτικοστεροειδών. Επιπλέον, οι επίδεσμοι υγρής περιτύλιξης έχουν αποδειχθεί ότι μειώνουν τη φλεγμονή και τον κνησμό, εξυπηρετώντας ως εμπόδιο στο τραύμα, ψύχοντας το δέρμα και βελτιώνοντας τη διείσδυση τοπικών θεραπειών. Αυτό περιλαμβάνει την περιτύλιξη της βρεγμένης βαμβακερής γάζας πάνω στο δέρμα που έχει προσβληθεί, κάτω από ένα στρώμα ξηρής γάζας, συνήθως κατά τη διάρκεια της νύχτας. (Vedanthan et al., 2014)

Ο ρόλος των κορτικοστεροειδών

Τα κορτικοστεροειδή χρησιμοποιούνται στην ατοπική δερματίτιδα για τον έλεγχο της φλεγμονής. Αυτά τα παρασκευάσματα είναι πολύ αποτελεσματικά για τον έλεγχο δερματικών αλλοιώσεων της ατοπικής δερματίτιδας, αλλά πρέπει να χρησιμοποιούνται με σύνεση και σχεδόν αποκλειστικά στις πιο σοβαρές περιπτώσεις της δερματοπάθειας. Όταν υπάρξει ανάγκη χορήγησης κορτικοστεροειδών από του στόματος, θα πρέπει να συνταγογραφούνται για περιορισμένο χρονικό διάστημα και η διακοπή τους να είναι σταδιακή. (Lieberman & Anderson, 2007)

Τα παρασκευάσματα κορτικοστεροειδών για τοπική χορήγηση αποτελούν την θεραπεία εκλογής, μιας και είναι πιθανότερο να επιτύχουν την άμεση αντιμετώπιση της σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας. Δυστυχώς, οι φαρμακολόγοι δεν μπόρεσαν να αναπτύξουν ισχυρά τοπικά παρασκευάσματα κορτικοστεροειδών χωρίς τοπικές ή συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η ατροφία και η καταστολή του άξονα υποθαλάμου-επινεφριδίων. Αφενός λοιπόν τα μεγάλης δοσολογίας παρασκευάσματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο για σύντομες χρονικές περιόδους ώστε να ελαχιστοποιηθεί η τοξικότητα, και αφετέρου, τα μικρής δοσολογίας σκευάσματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν συνεχώς αλλά συχνά δεν έχουν ισχυρή αποτελεσματικότητα. (Rudikoff, Cohen & Scheinfeld, 2014)

Ο ρόλος της αντιμικροβιακής θεραπείας

Γενικά οι ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα θεωρείται ότι είναι επιρρεπείς σε μια ποικιλία δερματικών λοιμώξεων. Αυτή η αυξημένη ευαισθησία πιστεύεται ότι προκαλείται από την ανεπαρκή λειτουργία του φραγμού του δέρματος (καθιστώντας ευκολότερη την εισβολή των οργανισμών στο δέρμα και τη δέσμευση των κυτταρικών υποδοχέων), την εξασθένιση της έμφυτης και προσαρμοστικής ανοσίας και «ελλείμματα» στην ανοσία που προκύπτει από τη θεραπεία (π.χ. τοπικά και συστηματικά στερο-

ειδή, ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες). (Rudikoff, Cohen & Scheinfeld, 2014)

Κατά τη διάρκεια των εξάρσεων το δέρμα είναι σε μεγάλο βαθμό αποικισμένο με *S. aureus*, ακόμη και σε μη προσβεβλημένες περιοχές του δέρματος. Η εξίδρωση και ο σχηματισμός φλύκταινας υποδηλώνουν επιμόλυνση του δέρματος, που πρέπει να αντιμετωπιστεί. Τα τοπικά αντισηπτικά όπως η τρικλοζάνη ή η χλωρεξιδίνη έχουν χαμηλή ευαισθητοποίηση και παρουσιάζουν χαμηλά ποσοστά αντίστασης. Ο συνδυασμός τοπικού στεροειδούς και τοπικής αντιμικροβιακής θεραπείας παρουσιάζει μεγάλο πλεονέκτημα για τους ασθενείς σε σύγκριση με τα τοπικά στεροειδή μόνο. Λόγω των υψηλών ποσοστών αντίστασης του *S. aureus* στην ερυθρομυκίνη, το φουσιδικό οξύ χρησιμοποιείται κατά προτίμηση στη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων. Το τοπικό φουσιδικό οξύ έχει αποδειχθεί ότι είναι πολύ αποτελεσματικό έναντι του *S. aureus* λόγω της χαμηλής ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης και της καλής διείσδυσης των ιστών. Ωστόσο, η μακροχρόνια θεραπεία με φουσιδικό οξύ θα πρέπει να εγκαταλειφθεί λόγω των αυξανόμενων ποσοστών αντίστασης. Η θεραπεία πρέπει να περιορίζεται σε 2 εβδομάδες. (Kay et al., 2008)

Ο ρόλος των αντιισταμινικών

Ο κνησμός είναι συχνά το πιο σοβαρό σύμπτωμα για τους ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα και είναι δύσκολο να αντιμετωπιστεί. Επί του παρόντος δεν υπάρχει ειδική θεραπεία εκτός από τοπικές εφαρμογές αντιφλεγμονωδών παρασκευασμάτων και μαλακτικών. Οι ανταγωνιστές υποδοχέα ισταμίνης H1, όπως η αλιμιμαζίνη και η προμεθαζίνη, χρησιμοποιούνται κυρίως για την καταπραϋντική τους δράση και πρέπει να χορηγούνται 1 ώρα πριν τον ύπνο (η μείωση του κνησμού κατά τη διάρκεια της νύχτας προάγει τον ξεκούραστο ύπνο). Οι περισσότερες μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι τα μη αναισθητικά αντιισταμινικά φαίνεται να έχουν μικρή ή καμία αξία για τη θεραπεία του ατοπικού εκζέματος. (Kay et al., 2008)

Παρασκευάσματα πίσσας

Τα παρασκευάσματα ανθρακικού ασβεστίου έχουν χρησιμοποιηθεί για πολλά χρόνια στη διαχείριση της ατοπικής δερματίτιδας. Παρόλο που τα τοπικά κορτικοστεροειδή έχουν αντικαταστήσει γενικά την τακτική χρήση αυτών των κερατολυτικών παραγόντων, εξακολουθούν να είναι αποτελεσματικά στη διαχείριση χρόνιων, λειηνοποιημένων δερματικών βλαβών που ανταποκρίνονται ανεπαρκώς σε κορτικοστεροειδή. Ο μηχανισμός με τον οποίο λειτουργούν τα παρασκευάσματα λιθανθρακόπισσας είναι

άγνωστος, αλλά τα κλινικά στοιχεία έχουν δείξει ότι έχουν αντιφλεγμονώδη και αντικνησμώδη αποτελέσματα. Αυτά τα παρασκευάσματα είναι ανεκτά, αλλά η παρατεταμένη χρήση μπορεί να οδηγήσει σε θυλακίτιδα και φωτοευαισθησία. Τα σαμπουάν που περιέχουν προϊόντα πίσσας είναι ιδιαίτερα χρήσιμα στον ασθενή με εμπλοκή του τριχωτού της κεφαλής (πχ ατοπική δερματίτιδα και σμηγματόρροια). (Lieberman & Anderson, 2007)

Ο ρόλος των τοπικών αναστολέων της καλσινευρίνης

Σημαντική πρόοδο στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας αποτέλεσαν οι τοπικοί αναστολείς της καλσινευρίνης. Πρόκειται για μη κορτιζονούχες αντιφλεγμονώδεις ανοσορρυθμιστικές ουσίες που αναστέλλουν τη σύνθεση και απελευθέρωση κυτταροκινών μέσω αναστολής της καλσινευρίνης. Οι ουσίες αυτές είναι το Pimecrolimus και το Tacrolimus. Συνδέονται με τη μακροφυλίνη-12 και στη συνέχεια το σύμπλεγμα ενώνεται με την καλσινευρίνη, με αποτέλεσμα να αναστέλλεται ο σχηματισμός κυτταροκινών. Σήμερα θεωρούνται φάρμακα εκλογής σε αποτυχία προηγούμενων θεραπειών, σε μακροχρόνια εφαρμογή τοπικών στεροειδών, σε εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από στεροειδή, όπως η ατροφία, την οποία μπορούν και να βελτιώσουν και τέλος σε βλάβες στο πρόσωπο και στις πτυχές. (Lieberman & Anderson, 2007· Vedanthan et al., 2014)

Ο ρόλος της φωτοθεραπείας

Η χρήση φυσικού ηλιακού φωτός και πιο πρόσφατα της τεχνητής υπεριώδους (UV) φωτοθεραπείας έχει αποδειχθεί ότι ωφελεί στη θεραπεία διαφόρων διαταραχών του δέρματος, μεταξύ των οποίων η ψωρίαση, το έκζεμα και η λεύκη. Η φωτοθεραπεία θεωρείται πλέον μία από τις τρεις θεμελιώδεις μορφές θεραπείας της ατοπικής δερματίτιδας, μαζί με την τοπική και συστηματική θεραπεία. Πολλά ευρυζωνικά φάσματα υπεριώδων ακτινών (UVA, UVB, UVA/UVB) και οι συνδυασμένες μορφές θεραπείας (πχ λουτρά άλατος-νερού + UVB, ψωραλένιο + UV), είχαν αποτελεσματικότητα στη θεραπεία των μέτριων ή/και σοβαρών περιπτώσεων ατοπικής δερματίτιδας. (Rudikoff, Cohen & Scheinfeld, 2014)

ii. Αντιμετώπιση αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής

Εκτός από την ελαχιστοποίηση της έκθεσης σε ερεθιστικές ουσίες και την απομάκρυνση της έκθεσης σε αλλεργιογόνα, η αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής αντιμετω-

πίζεται σύμφωνα με γενικές δερματολογικές αρχές: οι ήπιες μορφές δερματίτιδας μπορούν να ελεγχθούν επαρκώς με την τακτική χρήση μαλακτικών/ενυδατικών παραγόντων. Σε σοβαρές υποτροπιάζουσες μορφές, ωστόσο, ενδεχομένως απαιτείται η χορήγηση τοπικών κορτικοστεροειδών ή ακόμη και σύντομη συστηματική χορήγηση στεροειδών σε συνδυασμό με τοπικά ή συστηματικά αντιβιοτικά όταν υπάρχουν ενδείξεις δευτερογενούς μόλυνσης. Οι υγρές διαβροχές ή τα επιθήματα μπορεί επίσης να είναι χρήσιμες για πιο οξείες περιπτώσεις. Τέλος, σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθεί τοπική φωτοθεραπεία ή θεραπεία με άλλα συστηματικά ανοσοκατασταλτικά. (Kay et al., 2008· Chew & Maibach, 2006)

iii. Αντιμετώπιση κνίδωσης-αγγειοοιδήματος

Η θεραπεία της οξείας κνίδωσης περιλαμβάνει τη χορήγηση αντιισταμινικών, όπως επίσης και τη χορήγηση μη κατασταλτικών παραγόντων όπως η φεξοφενοδίνη, η σετιριζίνη ή η δεσλορατιδίνη σε ήπιες καταστάσεις. Ωστόσο, αν αυτά δεν επαρκούν για τον έλεγχο των συμπτωμάτων μπορούν να χορηγηθούν υδροξυζίνη ή διφαινυδραμίνη, ενώ εάν ταυτόχρονα η κνίδωση συνοδεύεται και από αγγειοοίδημα, στο θεραπευτικό σχήμα προστίθενται και κορτικοστεροειδή σκευάσματα. Τέλος, η επινεφρίνη μπορεί να ανακουφίσει σοβαρά συμπτώματα (γενικευμένη κνίδωση, σοβαρό κνησμό, ταχέως εξελισσόμενο αγγειοοίδημα) και ενδείκνυται ιδιαίτερω εάν συνυπάρχει λαρυγγικό οίδημα.

Σε ασθενείς με ιστορικό δυνητικά απειλητικής για τη ζωή αναφυλαξίας ή κνίδωσης/αγγειοοιδήματος κρίνονται επιτακτικά:

- ✓ η εύκολη πρόσβαση στην επινεφρίνη
- ✓ η εκπαίδευση για ενδείξεις και τρόπους χορήγησης της επινεφρίνης
- ✓ η άμεση αναζήτηση ιατρικής φροντίδας μετά από χρήση επινεφρίνης (Vedanthan et al., 2014)

iv. Αντιμετώπιση αναφυλακτικού σοκ

Η αναφυλαξία είναι η σοβαρότερη μορφή εκδήλωσης μιας οξείας αλλεργίας άμεσου τύπου απειλητική για τη ζωή. Λόγω της συχνά δραματικής έναρξης και της ταχείας κλινικής πορείας, οι πρακτικές γνώσεις στη διαχείριση αυτών των αντιδράσεων είναι υποχρεωτικές τόσο για τους γιατρούς όσο και για τους ασθενείς. Οι μέθοδοι άμεσης

αντιμετώπισης επιλέγονται ανάλογα με την ένταση της κλινικής συμπτωματολογίας, καθώς κατηγοριοποιούνται σε «βαθμούς σοβαρότητας».

Πρώτα απ' όλα, είναι σημαντικό να αναγνωριστεί έγκαιρα η αναφυλαξία και να εξεταστούν οι πιθανές διαφοροδιαγνώσεις. Η διάγνωση του αναφυλακτικού σοκ είναι καθαρά κλινική και οι εργαστηριακές εξετάσεις δεν βοηθούν στην οξεία κατάσταση. Η επινεφρίνη είναι το βασικό αντιαναφυλακτικό φάρμακο εκλογής κατά τη φαρμακολογική αντιμετώπιση. Θα πρέπει να εφαρμόζεται αρχικά ενδομυϊκά, μόνο σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις, ενώ η ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να επιχειρηθεί υπό συνθήκες χειρουργικών επεμβάσεων.

Επιπλέον, χορηγούνται γλυκοκορτικοστεροειδή διότι ασκούν ευεργετική επίδραση στην παρεμπόδιση ή μείωση των παρατεταμένων αντιδράσεων όψιμης φάσης, χωρίς ωστόσο να βοηθούν ιδιαίτερα στην άμεση θεραπεία. Οι ασθενείς που πάσχουν από αναφυλακτικό επεισόδιο θα πρέπει να παρακολουθούνται σε διάστημα 4-10 ωρών σύμφωνα με τη σοβαρότητα της συμπτωματολογίας. Όταν παρατηρούνται βρογχικά συμπτώματα ή/και λαρυγγικό οίδημα μπορούν να χορηγηθούν β2-αγωνιστές δια εισπνοής.

Τέλος, οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται σε σχέση με:

- ✓ τη φύση του αναφυλακτικού σοκ
- ✓ τους κυριότερους παράγοντες πρόκλησής του
- ✓ τις βασικές αρχές αντιμετώπισης της κατάστασης, συμπεριλαμβανομένου του χειρισμού των αυτοεγχύσεων επινεφρίνης και της αυτοχορήγησης αντιαναφυλακτικών φαρμάκων. (Ring, 2010)

ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΛΛΕΡΓΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΗ

Το λεπτομερές ιστορικό του ασθενή σε συνδυασμό με την κλινική εξέταση αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο στη διάγνωση της αλλεργίας. Στον αλλεργικό ασθενή εκτός από τις βασικές πληροφορίες για το ατομικό του ιστορικό, που αφορούν σε γενικότερες παθήσεις του και θεραπείες που λαμβάνει, γίνονται στοχευμένες ερωτήσεις που έχουν να κάνουν με:

- ✓ Συμπτώματα
 - άσθμα, ρινίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα, έκζεμα, κνίδωση
 - εποχιακά συμπτώματα

- σχέση με αλλαγές καιρού
- σχέση με οικίες ή χώρο εργασίας λ.χ. βελτίωση το Σαββατοκύριακο
- ✓ Ατομικό αναμνηστικό
 - προηγούμενη χρήση φαρμάκων λ.χ. στεροειδή
- ✓ Οικογενειακό ιστορικό
- ✓ Περιβαλλοντικό ιστορικό
 - παλιά η νέα κατοικία;
 - υπόγεια;
 - διαρροές νερού
 - κλιματισμός και τύπος
 - οικιακά ζώα
- ✓ Περιβαλλοντικοί παράγοντες που προδιαθέτουν ή προκαλούν αλλεργία
- Εσωτερικοί χώροι:
 - υγρασία-κακός αερισμός
 - παλιά στρώματα ακάλυπτα
 - άπλυτα/ακάλυπτα μαξιλάρια
 - Κατοικίδια ζώα
 - Κάπνισμα
 - Μαγειρική με υγραέριο
- Εξωτερικοί χώροι:
 - Πυκνότητα αλλεργιογόνων (γρασίδι; φυτά με μεγάλη ποσότητα αλλεργιογόνου γύρης;)
- ✓ Γεινίαση με μείζονες οδικές αρτηρίες ή εργοστάσια παραγωγής ενέργειας.
- ✓ Χρήση χημικών ουσιών στην εργασία
- ✓ Επαγγελματική έκθεση:
 - Αλεύρι
 - Ρητίνες
 - Πριονίδια
 - Γλουταραλδεύδη
 - Λάτεξ
 - Ζώα (λ.χ. κοτόπουλα κτλ.)

PATIENT DERMATOLOGY & ALLERGY HISTORY FORM

Patient Name: _____ Date: _____

Patient Age: _____ Gender: Male Female

Race: White Hispanic Black/African-American Asian Native American Other _____

Occupation: _____

Current Complaint: _____

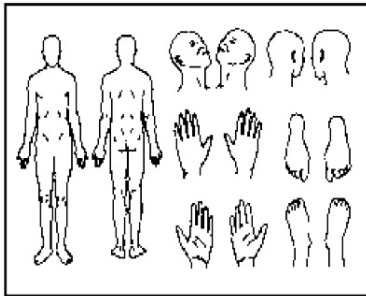
Date of onset and/or duration: _____

Area(s) affected **AT ONSET:** _____

Severity at onset: Mild Moderate Severe

Type and pattern of eruption: _____

Area(s) affected **NOW:** _____



Severity now: Mild Moderate Severe

Current status: Stable Increasing Decreasing

Worsens during: Work week Weekends

Improves during: Weekend Holidays/Vacations

Outbreak frequency: Weekly Monthly Annually Seasonally

Previous Outbreaks: No Yes, on date(s): _____

Previous treatment: Self-treat Physician-treated, on date(s): _____

Existing Conditions None

Alcohol/Drug Abuse _____ Kidney Disease _____

Allergies _____ Liver Disease _____

Cancer _____ Lung/Respiratory Disease _____

Cardiovascular Disease _____ Menopause _____

Depression _____ Neurological Disorders _____

Diabetes _____ Obesity _____

High Blood Pressure _____ Pregnancy _____

High Cholesterol _____ Puberty _____

Immune Disorder _____ Skin Disorders _____

Infectious Disease _____ Stroke _____

Other: _____

PATIENT DERMATOLOGY & ALLERGY HISTORY FORM

Current Medications

 None

Indicate start date and dosage

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Antibiotic/Antifungal _____ | <input type="checkbox"/> NSAIDs _____ |
| <input type="checkbox"/> Anticoagulants _____ | <input type="checkbox"/> Oral Contraceptives _____ |
| <input type="checkbox"/> Antidepressants _____ | <input type="checkbox"/> Oral Hypoglycemics _____ |
| <input type="checkbox"/> Antihistamines _____ | <input type="checkbox"/> Other BP Medication _____ |
| <input type="checkbox"/> Aspirin _____ | <input type="checkbox"/> Rx Pain Meds _____ |
| <input type="checkbox"/> Asthma Medication _____ | <input type="checkbox"/> Sedatives/Sleep Aids _____ |
| <input type="checkbox"/> Diuretics _____ | <input type="checkbox"/> Statins _____ |
| <input type="checkbox"/> Herbs _____ | <input type="checkbox"/> Steroids (nasal/topical) _____ |
| <input type="checkbox"/> Hormones _____ | <input type="checkbox"/> Thyroxin _____ |
| <input type="checkbox"/> Insulin _____ | <input type="checkbox"/> Vitamins/Minerals _____ |
| <input type="checkbox"/> Other: _____ | |

Medical Devices

 None

Include all dental and other surgically inserted devices

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Implants _____ | <input type="checkbox"/> Stents _____ |
| <input type="checkbox"/> Braces _____ | <input type="checkbox"/> Fillings _____ |
| <input type="checkbox"/> Crowns/Bridges _____ | <input type="checkbox"/> Other: _____ |

History of Allergic Disorders

 None

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Animals (type): _____ | <input type="checkbox"/> Latex (Type I) |
| <input type="checkbox"/> Asthma | <input type="checkbox"/> Medicines |
| <input type="checkbox"/> Childhood Eczema | <input type="checkbox"/> Nickel/Metal |
| <input type="checkbox"/> Fragrances | <input type="checkbox"/> Rubber |
| <input type="checkbox"/> Flowers/Trees/Grasses | <input type="checkbox"/> Suspected Allergy (name): _____ |
| <input type="checkbox"/> Food Allergy (name): _____ | <input type="checkbox"/> Urticaria |
| <input type="checkbox"/> Hay Fever | <input type="checkbox"/> Pregnancy |
| <input type="checkbox"/> Insects | <input type="checkbox"/> Other: _____ |

Previous Drug Reactions

 None

 Yes, name of drug: _____

Family History of Allergies & Asthma

 None

- | | |
|------------------------------------|---------------------|
| <input type="checkbox"/> Asthma | Relationship: _____ |
| <input type="checkbox"/> Eczema | Relationship: _____ |
| <input type="checkbox"/> Hay Fever | Relationship: _____ |

Home Environment

 House

 Apartment/Condo

Check all that apply

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Constructed after 1980 | <input type="checkbox"/> Renovated since 1980 |
| <input type="checkbox"/> Suburban | <input type="checkbox"/> Urban |
| <input type="checkbox"/> Rural | <input type="checkbox"/> Other: _____ |
| <input type="checkbox"/> Duration at residence _____ | |
| <input type="checkbox"/> Housecleans daily | <input type="checkbox"/> Housecleans weekly |
| <input type="checkbox"/> Housecleans monthly | <input type="checkbox"/> Housecleans occasionally |
| <input type="checkbox"/> Always participates in housecleaning | <input type="checkbox"/> Sometimes participates in housecleaning |
| <input type="checkbox"/> Rarely participates in housecleaning | <input type="checkbox"/> Never participates in housecleaning |
| <input type="checkbox"/> Does laundry daily | <input type="checkbox"/> Does laundry weekly |
| <input type="checkbox"/> Does laundry sometimes | <input type="checkbox"/> Never does laundry |
| Equipment/material used: _____ | Name of laundry detergent _____ |

2

PATIENT DERMATOLOGY & ALLERGY HISTORY FORM

Pets/Animals

- None
 Bird
 Dog
 Livestock (type): _____
 Childhood pet (type): _____
 Recent animal contact: _____
 Symptoms noticed: _____
- Cat
 Rodent
 Other: _____
 Regular pet contact during childhood
 Current pets in house

Sports/Hobbies

- None
 Baseball
 Basketball
 Ceramics
 Football
 Golf
 Home Repairs
 Knitting/Needlework
 Paper Crafts
- Photography
 Piano
 Other instrument: _____
 Running/Hiking
 Sewing
 Tennis/Racquetball
 Woodworking
 Other: _____
- Frequency of sport or hobby** Daily Weekly Monthly Rarely Once a year
- Duration of sport or hobby:** _____
- Equipment/Material used:** _____
- Symptoms noticed during sport or hobby:** _____

Εικόνα 4. Ενδεικτικό ιστορικό δερματολογικού / αλλεργικού ασθενούς.
 Από: https://www.smartpractice.com/dermatologyallergy/pdfs/officeforms/80021-A_Patient%20Health%20and%20Allergy%20History%20Form-Fillable.pdf

ΑΛΛΕΡΓΙΕΣ ΣΤΗΝ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ

Ως καλλυντικό ορίζεται ένα τοπικά εφαρμοζόμενο προϊόν που χρησιμοποιείται για να ομορφύνει, να καθαρίσει ή να προστατεύσει τα μαλλιά, το δέρμα, τα δόντια ή την επιδερμίδα. Οι χώρες σε όλο τον κόσμο έχουν θεσπίσει κανονιστικά πρότυπα που διασφαλίζουν ότι τα προϊόντα αυτά είναι ασφαλή για τους εργαζομένους που τα χειρίζονται, το περιβάλλον και για χρήση από τους καταναλωτές.

- ✓ Νέα Ζηλανδία: Πρότυπο ομαδικών καλλυντικών προϊόντων. Αρχή Προστασίας Περιβάλλοντος (EPA)
- ✓ Αυστραλία: Κατευθυντήριες Οδηγίες Καλλυντικών NICNAS. Εθνικό Σχέδιο Κοινοποίησης και Αξιολόγησης των Βιομηχανικών Χημικών Προϊόντων (NICNAS)
- ✓ Ηνωμένες Πολιτείες: Ομοσπονδιακός νόμος περί τροφίμων, φαρμάκων και καλλυντικών. FDA, Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των Η.Π.Α.

- ✓ Ευρώπη: Οδηγία για τα καλλυντικά. Υποθέσεις καταναλωτών της Ευρωπαϊκής Επιτροπής

Στην ουσία, ένα καλλυντικό δεν πρέπει να περιέχει κανένα δραστικό συστατικό φαρμάκου που μπορεί να επηρεάσει τη δομή ή τη λειτουργία του δέρματος. Ωστόσο, η διαφοροποίηση των καλλυντικών και των φαρμάκων δεν είναι πάντοτε σαφής, καθώς υπάρχουν πολλά διαθέσιμα προϊόντα που έχουν δύο προβλεπόμενες χρήσεις, για παράδειγμα, ένα αντιπυτιριδικό σαμπουάν είναι καλλυντικό επειδή προορίζεται να καθαρίσει τα μαλλιά, αλλά περιέχει επίσης φαρμακευτικές ουσίες για τη θεραπεία του τριχωτού της κεφαλής από την πιτυρίδα. Τα προϊόντα αυτά πρέπει να πληρούν τις απαιτήσεις τόσο για τα καλλυντικά όσο και για τα φαρμακευτικά προϊόντα.

Τα καλλυντικά μπορούν να χωριστούν σε γενικές γραμμές στις ακόλουθες ομάδες (Ngan, 2012):

- ✓ Περιποίηση προσώπου: μακιγιάζ ματιών, κραγιόν, ρουζ, βάση makeur
- ✓ Φροντίδα νυχιών: βερνίκι, αφαιρετικό βερνικιού, τεχνητά νύχια
- ✓ Περιποίηση του δέρματος: καθαριστικό, ενυδατική κρέμα, τόνερ
- ✓ Περιποίηση μαλλιών: σαμπουάν, χρώμα μαλλιών, βαφή, θεραπεία τριχόπτωσης
- ✓ Στοματική φροντίδα: οδοντόκρεμα, στοματικό διάλυμα
- ✓ Καθαριστικά σώματος: σαπούνι, πρόσθετα μπάνιου, αφρόλουτρο
- ✓ Ξύρισμα: αφρός / κρέμα ξυρίσματος, aftershave
- ✓ Αρώματα: άρωμα, κολόνια
- ✓ Αποσμητικό: αποσμητικό, αντιιδρωτικό
- ✓ Προστασία από τον ήλιο: αντηλιακό

Τι είναι η καλλυντική αλλεργία;

Τα καλλυντικά παίζουν σημαντικό ρόλο στην καθημερινότητά μας. Εκτιμάται ότι κατά μέσο όρο οι γυναίκες χρησιμοποιούν τουλάχιστον επτά είδη καλλυντικών κάθε μέρα, οπότε δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι οι αντιδράσεις στα προϊόντα αυτά είναι αρκετά συχνές. Παρόλο που ο επιπολασμός της καλλυντικής αλλεργίας στο γενικό πληθυσμό είναι άγνωστος, αρκετές μελέτες υποδηλώνουν ότι μέχρι το 10% του πληθυσμού θα έχει κάποιο είδος αντίδρασης σε ένα καλλυντικό κατά τη διάρκεια της

ζωής του. (Ngan, 2012) Μια πρόσφατη επιδημιολογική έρευνα στο Ηνωμένο Βασίλειο αποκάλυψε ότι το 23% των γυναικών και το 13,8% των ανδρών εμφάνισαν κάποιο είδος ανεπιθύμητης αντίδρασης σε ένα προϊόν προσωπικής φροντίδας κατά τη διάρκεια του τελευταίου έτους. (Orton & Wilkinson, 2004) Αυτός ο αριθμός μπορεί να είναι πολύ μεγαλύτερος, καθώς πολλές ήπιες αντιδράσεις που εμφανίζονται, αυτοδιαγιγνώσκονται και συχνά αυτοθεραπεύονται από τους ίδιους τους καταναλωτές.

Η αλλεργία σε ένα καλλυντικό μπορεί να παράγει μια σειρά από αντιδράσεις:

Κνίδωση εξ επαφής

- Τοπική αίσθηση καύσου, τσούξιμο, κνησμός μπορεί να συμβεί μέσα σε λίγα λεπτά έως περίπου 1 ώρα μετά την επαφή με το δέρμα
- Μπορεί να παρατηρηθεί οίδημα και ερύθημα
- Το εξάνθημα συνήθως επιλύεται από μόνο του μέσα σε 24 ώρες από την εμφάνισή του

Αναφυλαξία

- Δυσκολία στην αναπνοή, ναυτία, έμετος, εξάνθημα με οίδημα
- Σπάνια, μπορεί να είναι θανατηφόρα.
- Αναφορές θανάτου λόγω αλλεργιογόνου σε μόνιμη βαφή μαλλιών

Ερεθιστική δερματίτιδα εξ επαφής

- Υπολογίζεται ότι αποτελεί το 80% των περιπτώσεων δερματίτιδας εξ επαφής
- Μπορεί να συμβεί σε οποιονδήποτε, αλλά άτομα με ατοπία είναι πιο επιρρεπή
- Συνήθως εκδηλώνεται ως κνησμώδεις πλάκες ή ερυθρό εξάνθημα, αλλά μπορεί να εξελιχθεί σε φλύκταινες που ξεφλουδίζουν
- Για τα ισχυρά ερεθιστικά η αντίδραση μπορεί να συμβεί μέσα σε λίγα λεπτά ή ώρες από την έκθεση.
- Για τα ασθενέστερα ερεθιστικά, μπορεί να χρειαστούν ημέρες ή εβδομάδες συνεχιζόμενης έκθεσης προτού εμφανιστούν τα συμπτώματα.

Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής

- Η αντίδραση εμφανίζεται μόνο όταν το ανοσοποιητικό σύστημα ενός ατόμου είναι ευαισθητοποιημένο στο αλλεργιογόνο (το άτομο είναι αλλεργικό σε ένα συγκεκριμένο συστατικό).

- Το εξάνθημα συνήθως αναπτύσσεται περισσότερο από 12 ώρες μετά την επαφή με το αλλεργιογόνο και συνήθως κορυφώνεται περίπου 48 ώρες μετά την έκθεση.
- Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ερυθρότητα, πρήξιμο, έντονο κνησμό και διαταραχές όπως η κνίδωση.
- Το πρόσωπο, τα χείλη, τα μάτια, τα αυτιά και ο λαιμός είναι τα πιο κοινά σημεία για την καλλυντική αλλεργία.

Αλλεργική φωτοδερματίτιδα

- Το εξάνθημα προκαλείται από την αλληλεπίδραση του ηλιακού φωτός με ένα συστατικό στο καλλυντικό.

Μερικοί άνθρωποι μπορεί να υποφέρουν από περισσότερους από έναν τύπους αντίδρασης. Ειδικότερα, τα ατοπικά άτομα είναι πιο επιρρεπή σε δερματίτιδα ερεθιστικής επαφής, η οποία με τη σειρά της αυξάνει την πιθανότητα αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής, καθώς η λειτουργία του φραγμού του δέρματος εξασθενεί και ευαισθητοποιείται στο αλλεργιογόνο. Είναι δυνατόν μια καλλυντική αλλεργία να αναπτυχθεί ακόμα και μετά από χρόνια χρήση ενός καλλυντικού χωρίς προηγούμενα προβλήματα. (Ngan, 2012)

Ποια είναι τα αλλεργιογόνα στα καλλυντικά;

Μιας και η γκάμα των καλλυντικών είναι τεράστια, έτσι και η ομάδα των αλλεργιογόνων έχει μεγάλο εύρος. Οι ομάδες αλλεργιογόνων που εμφανίζονται πιο συχνά και προκαλούν καλλυντική αλλεργία είναι τα αρώματα, τα συντηρητικά και η παραφαινυλενοδιαμίνη (PPD), η οποία βρίσκεται στις βαφές μαλλιών. (Laguna et al., 2009)

Αρώματα

- ✓ Περισσότερα από 5000 διαφορετικά αρώματα χρησιμοποιούνται στα καλλυντικά και στα προϊόντα φροντίδας του δέρματος
- ✓ Αποτελούν συστατικά των περισσότερων τύπων καλλυντικών, συμπεριλαμβανομένων των αρωμάτων, σαμπουάν, μαλακτικών μαλλιών, ενυδατικών, καλλυντικών προσώπου και αποσμητικών
- ✓ Πρόκειται για την πιο συνηθισμένη αιτία δερματίτιδας εξ επαφής από τα καλλυντικά

- ✓ Το καλλυντικό που φέρει την ένδειξη «άοσμο» δεν σημαίνει ότι είναι «απαλλαγμένο αρώματος», καθώς ορισμένα προϊόντα που δεν έχουν υποστεί αρωματοποίηση, ενδέχεται να περιέχουν άρωμα για να καλύψουν μια άλλη χημική οσμή. Τα προϊόντα θα πρέπει να φέρουν την ένδειξη «χωρίς άρωμα» για να υποδειχθεί ότι δεν έχουν χρησιμοποιηθεί αρώματα. (Ngan, 2012)

Συντηρητικά

- ✓ Η δεύτερη πιο συχνή αιτία της δερματίτιδας εξ επαφής
- ✓ Καλλυντικά που περιέχουν νερό, περιέχουν ένα συντηρητικό σε αυτά για την πρόληψη της ανάπτυξης βακτηρίων ή μυκήτων
- ✓ Μερικά από τα συντηρητικά που απαντώνται συχνότερα στα καλλυντικά περιλαμβάνουν:
 - Parabens –χρησιμοποιείται σε πολλά καλλυντικά προσώπου και προϊόντα φροντίδας του δέρματος
 - Φορμαλδεΰδη –κυρίως σε σαμπουάν
 - Ιμιδαζολιδινουρία
 - Quaternium-15 –ένα άλλο σύνθετο συντηρητικό που χρησιμοποιείται στα καλλυντικά προσώπου και στα προϊόντα περιποίησης του δέρματος
 - Ισοθειαζολινόνη και, ιδιαίτερα, μεθυλισοθειαζολινόνη

Παραφαινυλενοδιαμίνη βαφή μαλλιών

- ✓ Το PPD είναι το τρίτο πιο συνηθισμένο συστατικό μετά από αρώματα και συντηρητικά που προκαλούν δερματίτιδα εξ επαφής.
- ✓ Χρησιμοποιείται ευρέως σε μόνιμες βαφές μαλλιών επειδή δίνει φυσική εμφάνιση.
- ✓ Οι αντιδράσεις μπορεί να είναι ήπιες και να περιλαμβάνουν δερματίτιδα στα άνω βλέφαρα ή τα πτερύγια των αυτιών ή μπορεί να είναι πιο σοβαρά με οίδημα του τριχωτού και του προσώπου.
- ✓ Τα νέα παράγωγα της PPD έχουν μικρότερο κίνδυνο πρόκλησης αλλεργίας.

Άλλα αλλεργιογόνα που χρησιμοποιούνται στα καλλυντικά και μπορούν να προκαλέσουν αλλεργίες περιλαμβάνουν:

- ✓ Λίπος από μαλλί (λανολίνη)
- ✓ Δισαιθανολαμίδιο καρύδας
- ✓ Μονοθειογλυκολικόγλυκερυλεστέρα

- ✓ Μεθυλοδιβρωμογλουταρονιπρίλιο
- ✓ Κολοφώνιο
- ✓ Πρόπολη
- ✓ Θειομερσάλη
- ✓ Αντιηλιακά αλλεργιογόνα
- ✓ Αλλεργιογόνα από καλλυντικά νυχιών

Ποια είναι η θεραπεία για την καλλυντική αλλεργία;

Η δερματίτιδα θα πρέπει να αποδράμει σύντομα αμέσως μόλις αφαιρεθεί το καλλυντικό αλλεργιογόνο. Κρέμες και αλοιφές που περιέχουν ήπιο τοπικό στεροειδές, όπως η υδροκορτιζόνη 0,5-2,5%, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο του κνησμού, του οιδήματος και της ερυθρότητας. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να χρειαστεί να χορηγηθεί κρέμα στεροειδών, καθώς και αντιβιοτική φαρμακευτική αγωγή, εάν το δέρμα υποστεί φλυκταίνωση και μολυνθεί. Τα ήπια μαλακτικά, όπως η κρέμα της κετομακροκόλης, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να καταπραΰνουν και να ανακουφίσουν την ξηρότητα. (Ngan, 2012)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β´

ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ

ΑΚΜΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΦΛΥΚΤΑΙΝΩΔΗ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ

Η ακμή αποτελεί δερματική νόσο και χαρακτηρίζεται από φλεγμονή των σμηγματογόνων αδένων. Η κοινή ακμή παρουσιάζεται με φαγέσωρες –οι οποίοι γεμίζουν τον τριχοσμηγματογόνο θύλακο– και μπορεί να είναι ανοιχτοί ή κλειστοί. Οι δερματικές αλλοιώσεις της ακμής έχουν την τάση να παρουσιάζονται στο πρόσωπο, τον αυχένα και το πάνω τμήμα του σώματος (Κακέπης, 2017)

Η ακμή μπορεί να χαρακτηριστεί ως φλεγμονώδης ή μη φλεγμονώδης.

- ✓ Στη φλεγμονώδη μπορεί να δημιουργηθούν βλατίδες και φλυκταινίδια. Επίσης, συχνά κατά τη φλεγμονώδη ακμή παρατηρούνται οζίδια και κύστεις, οι οποίες αποτελούν επώδυνες φλεγμονώδεις βλάβες και είναι δυνατό να παραμείνουν στο δέρμα για αρκετές εβδομάδες.
- ✓ Στη μη φλεγμονώδη ακμή παρατηρούνται μόνο οι φαγέσωρες, ανοιχτοί ή κλειστοί, χωρίς να εξελιχθούν σε βλάβες της φλεγμονώδους ακμής. (Iatropedia.gr, 2018)

Τι προκαλεί την ακμή;

Οι βασικοί αιτιολογικοί παράγοντες που συνδέονται με την κοινή ακμή είναι οι εξής:

- οικογενειακό ιστορικό (κληρονομικότητα)
- ορμονικές διαταραχές
- στρες
- μετά από ερεθισμό του δέρματος
- χρήση λιπαρών καλλυντικών
- χρήση ορισμένων φαρμάκων και αναβολικών ουσιών

Τέλος, υπάρχουν ενδείξεις ότι η διατροφή του πάσχοντος ίσως να παίζει ρόλο στη συγκεκριμένη πάθηση, χωρίς όμως να υπάρχουν σαφή επιστημονικά δεδομένα. (Goldberg & Berlin, 2012)

Η ακμή ως φαρμακευτική παρενέργεια

Η στεροειδής ακμή είναι η πιο συχνή μορφή ακμής που προκαλείται από φάρμακα και εμφανίζεται ως παρενέργεια βραχείας ή μακροχρόνιας θεραπείας με κορτικοστεροειδή. (Goldberg and Berlin, 2012) Εκτός από τη χρήση κορτιζόνης, η στεροειδής ακμή συνδέεται και με τη χρήση αναβολικών ανδρογόνων στεροειδών (AAS). (Ifet.gr, 2004) Μάλιστα, η ακμή που εμφανίζεται και στα δύο φύλα κατά τη χρήση των AAS αποτελεί τη συχνότερη παρενέργεια μεταξύ των χρηστών και είναι αυτή που μπορεί να υποψιάσει τον επαγγελματία υγείας σχετικά με χρήση αναβολικών στεροειδών. (Τσιτσιλώνης & Περρέα, 2008)



Εικόνα 5. Ακμή από χρήση κορτικοστεροειδών.

Από: <https://www.ehealthstar.com/wp-content/uploads/2016/07/Steroid-acne-face.jpg>



Εικόνα 6. Ακμή από χρήση AAS.

Από: http://www.pcds.org.uk/ee/images/made/ee/images/uploads/clinical/aCNE_-_STEROIDS_300_199_70_http://www.pcds.org.uk/ee/assets/img/watermark.gif_0_0_80_r_b_-5_-5_.jpg

ΑΛΩΠΕΚΙΑ

Η αλωπεκία πρόκειται για μια καλοήγη νόσο αγνώστου αιτιολογίας, στην οποία παρατηρείται η τέλεια έλλειψη ή και η αραίωση των τριχών της κεφαλής ή και του σώματος λόγω πτώσεως και σπάνια λόγω αγενεσίας. (Γιαννοπούλου & Γραφάκος, 2017)

Τα είδη της αλωπεκίας

Ακούσια: φυσιολογική κατάσταση κατά την οποία τα μαλλιά αραιώνουν σταδιακά με το πέρασμα του χρόνου, επειδή μπαίνουν στην τελογενή φάση περισσότεροι θύλακοι.

Ανδρογενετική: Έχει γενετική βάση και μπορεί να εκδηλωθεί σε άνδρες και γυναίκες. Στους άνδρες χαρακτηρίζεται από υποχώρηση της γραμμής των μαλλιών και σταδιακή απώλειά τους από την κορυφή του κεφαλιού και τους κροτάφους. Αντιθέτως, οι γυναίκες που πάσχουν από αυτή δεν εκδηλώνουν εμφανή αραίωση του τριχωτού της κεφαλής πριν από την εμμηνόπαυση, ενώ η αραίωση αφορά ολόκληρο το κεφάλι με έμφαση στην κορυφή.

Γυροειδής: Έχει κληρονομική προδιάθεση, ειδικά σε άτομα με αυτοάνοσα νοσήματα. Η γυροειδής αλωπεκία συνήθως αρχίζει ξαφνικά, με δημιουργία άτριχων τμημάτων μεγέθους λίγων εκατοστών (συνήθως 1-5 εκ.) διάσπαρτα στο κεφάλι και μερικές φορές στο σώμα. Μπορεί να οδηγήσει σε πλήρη απώλεια του τριχωτού του σώματος. Η κατάσταση αυτή λέγεται ολική αλωπεκία και ο πάσχων χάνει ακόμα και τις βλεφαρίδες ή/και τα φρύδια του. Ωστόσο, στο σχεδόν 90% των περιπτώσεων, η τριχοφυΐα επιστρέφει έπειτα από λίγα χρόνια.

Διάχυτη: Είναι η παροδική λέπτυνση και αραίωση των μαλλιών που οφείλεται σε αλλαγές στον κύκλο ανάπτυξης της τρίχας. Ουσιαστικά εκδηλώνεται επειδή μεγάλος αριθμός μαλλιών μπαίνουν ταυτοχρόνως στην τελογενή φάση της ανάπτυξής τους. Η διάχυτη αλωπεκία συνήθως εκδηλώνεται εξαιτίας παραγόντων που δημιουργούν έντονο στρες στον οργανισμό, όπως η έλλειψη σιδήρου, ο υποθυρεοειδισμός, οι διαταραχές πρόσληψης τροφής, οι ακραίες oligοθερμιδικές δίαιτες, η κύηση, οι μεγάλες εγχειρήσεις κτλ. Μπορεί επίσης να σχετίζεται με τη λήψη ορισμένων φαρμάκων. Η διάχυτη αλωπεκία συνήθως είναι παροδική.

Ουλωτική: Οφείλεται στην καταστροφή του θύλακα της τρίχας και στη δημιουργία

ουλής, που προκαλείται από διάφορες φλεγμονώδεις παθήσεις του δέρματος (π.χ. κυτταρίτιδα, θυλακίτιδα, ακμή, δερματοφυτίες) και άλλες δερματοπάθειες (π.χ. μερικές μορφές ερυθηματώδους λύκου, ομαλός λειχήνας, ιχθύαση, σαρκοειδωση). Σε τέτοια περίπτωση η ουλωτική αλωπεκία χαρακτηρίζεται ως πρωτοπαθής και είναι ενδογενής, δηλαδή έχει εσωτερικά αίτια. Μπορεί όμως και να είναι και δευτεροπαθής, δηλαδή να έχει εξωτερικά αίτια, όπως π.χ. εγκαύματα, ένας τραυματισμός ή ένα νεόπλασμα. Οι ουλωτικές αλωπεκίες οδηγούν σε μόνιμη απώλεια των μαλλιών, διότι η ουλή είναι νεκρωμένος ιστός και επομένως η ανάπτυξη της καταστρέφει την ικανότητα αναγέννησης της τρίχας. (Onmed.gr, 2017)

Η αλωπεκία ως φαρμακευτική παρενέργεια

Ένας μεγάλος αριθμός φαρμάκων μπορεί να επηρεάσει τον κύκλο της τρίχας και να προκαλέσει τριχόπτωση ή/και αλωπεκία. Τα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τα θυλάκια μέσω δυο διαφορετικών βασικών τρόπων: α) τριχόπτωση αναγεννιάσιμης φάσης και β) τελογενούς τριχορροής. (Tosti et al., 1994)

Αντινεοπλασματικά/κυτταροτοξικά φάρμακα – μεθοτρεξάτη: Το γνωστότερο φάρμακο της κατηγορίας των κυτταροτοξικών είναι η μεθοτρεξάτη. Παραμένει μέχρι σήμερα ο πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενος αντιμεταβολίτης με δεδομένη δραστικότητα σε ένα ευρύ φάσμα νεοπλασιών αλλά και σε μη καρκινικές καταστάσεις, όπως είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα. (Κουφοπαντελής & Παντερή, 2014)

Τόσο η μεθοτρεξάτη, όσο και γενικά τα αντινεοπλασματικά φάρμακα δημιουργούν ποικίλες παρενέργειες με πιο συχνή δερματική πάθηση την αλωπεκία. (E-rheumatology.gr, 2017)

Αντιπηκτική αγωγή: Η αντιπηκτική αγωγή περιλαμβάνει τη χορήγηση φαρμάκων που αναστέλλουν την προθρομβίνη, με σκοπό την παρεμπόδιση του σχηματισμού και τον περιορισμό της επεκτάσεως του θρόμβου στα αγγεία. (Galinos.gr, 2002) Αν και τα αντιπηκτικά φάρμακα προκαλούν τελογενή τριχορροή, θεωρείται ότι η διαταραχή είναι συνήθως αναστρέψιμη μετά τη διακοπή της θεραπείας. (Tosti et al., 1994)

Αντιθυρεοειδικά φάρμακα: Φαρμακευτικά σκευάσματα που μειώνουν σταδιακά τα συμπτώματα του υπερθυρεοειδισμού, εμποδίζοντας την υπερβολική παραγωγή ορμονών από το θυρεοειδή. Δευτερευόντως, τα αντιθυρεοειδικά σκευάσματα εμφανίζουν και ανοσοκατασταλτική δράση. (Galinos.gr, 2002) Αναστρέψιμη αλωπεκία έχει

παρατηρηθεί στον ιατρογενή υποθυρεοειδισμό, που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας της θυρεοτοξικότητας (νόσος του Graves). Σε αρκετές αναφορές, αυτός ο τύπος τριχόπτωσης έχει αποδοθεί σε τοξικές επιδράσεις των αντιθυρεοειδικών φαρμάκων. (Thomas & Kadyan, 2008· Shapiro, 2002)



*Εικόνα 7. Αλωπεκία ύστερα από θεραπεία με κυτταροτοξικά.
Από: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/395498>*

Άλλα φάρμακα που έχουν συνδεθεί με την αλωπεκία είναι επίσης τα *αντισυλληπτικά* και τα *υπολιπιδαιμικά* σκευάσματα. (Llau, Viraben & MontastrucJL, 1995)

ΕΡΥΘΡΟΔΕΡΜΙΑ – ΑΠΟΛΕΠΙΣΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

Ερυθροδερμία είναι ο όρος που χρησιμοποιείται για να περιγραφεί η φλεγμονώδης δερματοπάθεια που χαρακτηρίζεται από έντονη και συνήθως εκτεταμένη ερυθρότητα του δέρματος (>90%). Συχνά προηγείται ή συνδέεται με απολέπιση, επίσης γνωστή ως απολεπιστική δερματίτιδα. (Στάμου, 2018)

Γενικευμένη απολεπιστική δερματίτιδα είναι μια σοβαρή φλεγμονή σε ολόκληρη την επιφάνεια του δέρματος και οφείλονται σε αντίδραση σε ορισμένα φάρμακα, καρκίνο ή ως αποτέλεσμα των επιπλοκών από άλλη ασθένεια του δέρματος.

Τα συμπτώματα της γενικευμένης απολεπιστικής δερματίτιδας μπορεί να περιλαμβάνουν (Gonzalez & Wertheim, 2017):

- ακραία ερυθρότητα του δέρματος
- απολέπιση

- πάχυνση του δέρματος
- κνησμό
- διόγκωση των λεμφαδένων/πυρετό
- απώλεια των υγρών και των πρωτεϊνών μέσα από το κατεστραμμένο δέρμα

Η ερυθροδερμία – απολεπιστική δερματίτιδα ως φαρμακευτική παρενέργεια

Οι ως άνω δερματολογικές παθήσεις χαρακτηρίζονται συχνότατα ως φαρμακευτικές δερματοπάθειες. Μάλιστα, η φαρμακογενής απολεπιστική δερματίτιδα (Druginduced ED) αποτελεί κλινική οντότητα από μόνη της και χαρακτηρίζεται ως «*μια ομάδα σπάνιων και σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας στα φάρμακα που εμπλέκουν το δέρμα και συνήθως εμφανίζονται από ημέρες έως αρκετές εβδομάδες μετά την έκθεση στο φαρμακευτικό σκεύασμα*». (Yacoub et al., 2016)



Εικόνα 8. Ερυθροδερμία και απολεπιστική δερματίτιδα
Από: <http://www.skindermatologists.com/exfoliative-dermatitis.html>

Τα κυριότερα φάρμακα που σχετίζονται με την απολεπιστική δερματίτιδα είναι (Vearrier et al., 2018):

- Σουλφοναμίδες
- Πενικιλίνη
- Βαρβιτουρικά
- Αντιεπιληπτικά φάρμακα
- Ισονιαζίδη
- Αντιυπερτασικά
- Αναστολείς ασβεστίου
- Αμινοσαλικυλικό οξύ

ΑΤΟΠΙΚΟ ΕΚΖΕΜΑ/ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

Το ατοπικό έκζεμα είναι μια χρόνια υποτροπιάζουσα φλεγμονώδης κατάσταση του δέρματος που χαρακτηρίζεται από κνησμώδη κόκκινα εξανθήματα. (Knott, 2015)

Τα ακριβή αίτια δεν είναι πλήρως γνωστά, ωστόσο οι επιστήμονες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η χρόνια ατοπική δερματίτιδα είναι ένας συνδυασμός αλληλεπιδράσεων παραγόντων μεταξύ των οποίων συμπεριλαμβάνονται:

- Η διαταραγμένη λειτουργία του φραγμού του δέρματος
- Ανοσολογικοί παράγοντες
- Περιβαλλοντικοί παράγοντες
- Γενετική προδιάθεση



Εικόνα 9. Έκζεμα.

Από: <https://dermatology.ca/public-patients/skin/eczema/>

Το ατοπικό έκζεμα ως φαρμακευτική παρενέργεια

Όπως προαναφέρθηκε, οι εκζεματοειδείς δερματοπάθειες δεν έχουν σαφές αιτιολογικό υπόβαθρο. Ωστόσο, το έκζεμα θα μπορούσε να καταταχθεί στα φαρμακευτικά εξανθήματα ως εκδήλωση αλλεργίας μετά τη χορήγηση β-λακταμικών αντιβιοτικών και ιδίως της πενικιλίνης. (Ανυφαντάκης & Κωστάκης, 2004) Για την ακρίβεια οι δερματικές αντιδράσεις είναι η πιο κοινή παρενέργεια της θεραπευτικά χορηγούμενης πενικιλίνης, ενώ η κατανάλωση γαλακτοκομικών και κρέατος με υπολείμματα πενικιλίνης έχει συνδεθεί με κνησμό και γενικευμένες δερματικές αντιδράσεις, ακόμη και με αναφυλαξία. (Aronson, 2015)

ΚΗΛΙΔΟΒΛΑΤΙΔΩΔΗ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ (ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ, ΙΛΑΡΙΟΕΙΔΗ)

Το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα είναι ο πιο κοινός τύπος δερματικής αντίδρασης σε περίπτωση υπερευαισθησίας σε φαρμακευτική ουσία. Χαρακτηρίζεται από συρρέουσες κηλίδες και βλατίδες, είναι συμμετρικό και γενικευμένο ενώ συχνά δεν εμφανίζεται στην περιοχή του προσώπου. Συνήθως συνυπάρχει κνησμός. Μπορεί να προσβάλλει τους βλεννογόνους, τις παλάμες και τα πέλματα. Σε σοβαρές μορφές, μπορεί να εμπλέκονται οι βλεννογόνοι. (Bircher, 2018)

Το κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα κατατάσσεται στις όψιμες αλλεργικές αντιδράσεις. Τα εξανθήματα και η κνίδωση εκδηλώνονται μετά από 72 ώρες από τη λήψη του φαρμάκου (Βούργα, 2015) και ενώ η κλινική πορεία είναι συχνά σχετικά ήπια, κάποιες φορές μετατρέπεται σε ερυθροδερμία ή ακόμη πιο σοβαρότερες αντιδράσεις όπως το σύνδρομο Stevens-Johnson. (Bircher, 2018)



Εικόνα 10. Κηλιδοβλατιδώδη εξανθήματα.

Από: <http://diseasesdoctor.com/maculopapular-rash-pictures-symptoms-causes-diagnosis-treatment/>

Οι κυριότερες ουσίες που είναι υπεύθυνες για πρόκληση κηλιδοβλατιδώδων εξανθημάτων είναι (Μητροπούλου, 2008):

- Αντιβιοτικά
- Αμινοσαλικυλικό οξύ
- Αντιισταμινικά
- Βαρβιτουρικά
- Χρυσός

ΛΕΙΧΗΝΟΕΙΔΕΣ ΕΞΑΝΘΗΜΑ

Το χαρακτηριστικότερο και πιο κοινό λειχηνοειδές εξάνθημα είναι ο ομαλός λειχήνας. Πρόκειται για χρόνιο νόσημα, που προσβάλλει το δέρμα και τους βλεννογόνους. Και χαρακτηρίζεται από στίλβουσες ιώδεις πολυγωνικές βλατίδες. (Ράλλης και συν., 2006) Συνήθως εμφανίζεται αιφνίδια σε ηλικία από 30 έως 60 χρονών, μπορεί να παρουσιάζει εξάρσεις και υφέσεις και ενδεχομένως να επηρεάζεται από το στρες. Ο λειχήνας μπορεί να διαρκέσει από λίγους μήνες μέχρι μερικά χρόνια και αυθόρμητα να εξαφανιστεί από μόνος του. (Healthyliving.gr, 2013)



Εικόνα 11. Ομαλός λειχήνας.

Από: <http://www.healthype.com/lichen-planus-skin-mouth-causes-pictures-and-treatment.html>

Το λειχηνοειδές εξάνθημα ως φαρμακευτική παρενέργεια

Το λειχηνοειδές φαρμακευτικό εξάνθημα είναι μια ασυνήθιστη δερματική ανεπιθύμητη ενέργεια από διάφορα φάρμακα. Μορφολογικά οι βλάβες μοιάζουν με αυτές του ομαλού λειχήνα και εντοπίζονται κυρίως στον κορμό και τα άκρα. Το χρονικό διάστημα μεταξύ της λήψης της φαρμακευτικής ουσίας και της εμφάνισης των δερματικών βλαβών κυμαίνεται από μήνες έως ένα χρόνο ή περισσότερο και εξαρτάται από την κατηγορία του φαρμάκου, τη δόση, την αντίδραση του ξενιστή και τυχόν ταυτόχρονη λήψη άλλων φαρμάκων. (Ziemer, 2018; Dyall-Smith, 2010)

Οι κυριότερες ουσίες που είναι υπεύθυνες για πρόκληση λειχηνοειδών εξανθημάτων είναι (Μητροπούλου, 2008):

- Ανθελονοσιακά
- Β-αναστολείς
- Χλωροπρομαζίδη
- Θειαζίδες
- Χρυσός

ΟΖΩΔΕΣ ΕΡΥΘΗΜΑ

Το οζώδες ερύθημα είναι σύνδρομο φλεγμονώδους κατάστασης του δέρματος και θεωρείται ο συχνότερος τύπος υποδερματίτιδας του υποδόριου λίπους. Εκδηλώνεται συνήθως με την εμφάνιση σκληρών, επώδυνων και ερυθρών οζιδίων, τα οποία εντοπίζονται συμμετρικά στην πρόσθια επιφάνεια των κάτω άκρων, δεν εξελκώνονται και συνήθως υποχωρούν πλήρως, χωρίς να αφήσουν ουλή. Στην κλινική εικόνα του πάσχοντος παρατηρούνται επίσης κακουχία, πυρετός και αρθραλγίες. (E-rheumatology.gr, 2013· Γεωργιάδης, 2007)

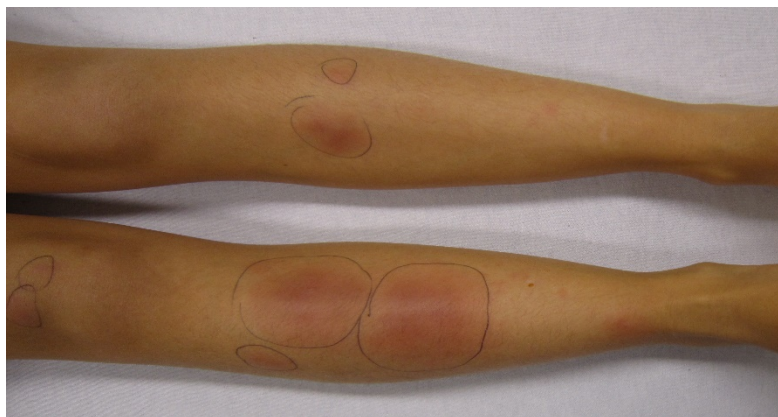
Από πλευράς αιτιολογίας μπορεί να διαχωριστεί στο ιδιοπαθές οζώδες ερύθημα, στο οποίο συνήθως δεν ανευρίσκεται κάποιο συγκεκριμένο αίτιο και στο δευτεροπαθές οζώδες ερύθημα που έχει πολλά και διαφορετικά αίτια. (Γεωργιάδης, 2007)

Το οζώδες ερύθημα ως φαρμακευτική παρενέργεια

Είναι γενικά αποδεκτό ότι το οζώδες ερύθημα είναι δερματοπάθεια με αλλεργικό υπόβαθρο. Ωστόσο, οι ανοσολογικοί του μηχανισμοί δεν έχουν ακόμη διευκρινιστεί πλήρως. (Weck and Bundgaard, 1983) Η συγκεκριμένη δερματική αντίδραση μπορεί να ενεργοποιηθεί από έναν μεγάλο εύρος παθολογικών καταστάσεων ή από λήψη φαρμάκων. Μερικές από τις παθολογικές καταστάσεις που συνδέονται με την εμφάνιση του οζώδους ερυθήματος είναι οι λοιμώξεις, η σαρκοείδωση, οι ρευματολογικές ασθένειες, οι φλεγμονώδεις ασθένειες των εντέρων, οι αυτοάνοσες διαταραχές, η εγκυμοσύνη και οι κακοήθειες. (Requena & Sánchez Yus, 2007)

Αντίστοιχα, οι φαρμακευτικές ουσίες που έχουν ενοχοποιηθεί για το οζώδες ερύθημα είναι (Weck & Bundgaard, 1983):

- Αντιβιοτικά (κυρίως οι σουλφοναμίδες)
- Αντιδιαβητικά φάρμακα
- Αντι-θυρεοειδικά φάρμακα



Εικόνα 12. Οζώδες ερύθημα.

Από: https://en.wikipedia.org/wiki/Erythema_nodosum

- Αντιρευματικά φάρμακα
- Αντιυπερτασικά φάρμακα
- Ηρεμιστικά – αντικαταθλιπτικά – αντιεπιληπτικά φάρμακα
- Καρδιολογικά φάρμακα
- Οιστρογόνα – αντισυλληπτικά

ΠΕΜΦΙΓΑ ΚΑΙ ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΕΣ ΠΕΜΦΙΓΟΕΙΔΕΣ

Η πέμφιγα και το πομφολυγώδες πεμφιγοειδές είναι αυτοάνοσα νοσήματα που η κλινική τους εικόνα περιλαμβάνει πομφολυγώδεις αλλοιώσεις στο δέρμα και τους βλεννογόνους. (Αυγερινού και συν., 2009) Και οι δύο χαρακτηρίζονται από την παρουσία αυτοαντισωμάτων, τα οποία στρέφονται κατά των φυσιολογικών στοιχείων της επιδερμίδας, αλλά οι μηχανισμοί παθοφυσιολογίας και οι επιμέρους κλινικές τους εικόνες διαφέρουν. (Hammers & Stanley, 2016)

Η ουσιαστική διαφορά των δυο αυτών παθήσεων είναι η εντόπιση των δερματικών αλλοιώσεων που παρουσιάζουν. Στη μεν πέμφιγα οι πομφόλυγες εντοπίζονται μέσα στην επιδερμίδα, στο δε πεμφιγοειδές οι αλλοιώσεις εντοπίζονται κάτω από την επιδερμίδα. (Αυγερινού και συν., 2009)

Και οι δύο σχετίζονται με υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα, με την πιο κοινή αιτία θανάτου να αποτελούν οι ευκαιριακές λοιμώξεις από παρατεταμένη ανοσοκαταστολή. (Kayani & Aslam, 2017)

Η πέμφιγα ως φαρμακευτική παρενέργεια

Η πέμφιγα που προκαλείται από φάρμακα μπορεί να αναπτυχθεί ημέρες, εβδομάδες ή μήνες μετά τη λήψη της φαρμακευτικής ουσίας. Οι πομφόλυγες μετά την ρήξη τους καταλήγουν σε οδυνηρές διαβρώσεις του δέρματος. Γενικά ο κνησμός δεν είναι συνηθισμένο σύμπτωμα. Ο στοματικός βλεννογόνος συχνά επηρεάζεται με αποτέλεσμα να παρατηρούνται βραχνάδα, δυσφαγία και δυσάρεστη οσμή στο στόμα. (Butler, 2016) Ωστόσο, τα κλινικά χαρακτηριστικά εξαρτώνται από το εάν η φαρμακογενής πέμφιγα έχει προκληθεί από φάρμακα που περιέχουν θειόλη ή σε φαρμακευτικές ουσίες ελεύθερες θειόλης. (Wu, 2017)

Τα φάρμακα που προκαλούν πέμφιγα περιλαμβάνουν (Butler, 2016):

- Φάρμακα θειόλης
- Αντιβιοτικά
- Αντιυπερτασικά φάρμακα
- Πιροξικάμη

Το πομφολυγώδες πεμφιγοειδές ως φαρμακευτική παρενέργεια

Το φυσαλιδώδες φαρμακογενές πεμφιγοειδές συνήθως μοιάζει με το κλασικό φυσαλιδώδες πεμφιγοειδές με κηλίδες τύπου κνίδωσης και τεταμένες διαυγείς φυσαλίδες που δεν σπάνε εύκολα. Εμφανίζονται συνήθως ξαφνικά. Μπορεί να εμφανιστεί μετά από στοματική ή τοπική χορήγηση φαρμάκων. Ο κνησμός είναι ένα σύνηθες σύμπτωμα. Η συμμετοχή της επιγλωττίδας μπορεί να οδηγήσει σε οξεία απόφραξη των αεραγωγών. Οι ασθενείς με πεμφιγοειδές που προκαλείται από φάρμακα είναι συνήθως νεότεροι από τους ασθενείς με ιδιοπαθή πεμφιγοειδές. (Butler, 2016· Smith, 2009)

Τα φάρμακα που αναφέρθηκαν ότι προκαλούν αυτή την αντίδραση περιλαμβάνουν (Groot, Nater & Weyland, 1994· Smith, 2009· Μητροπούλου, 2008):

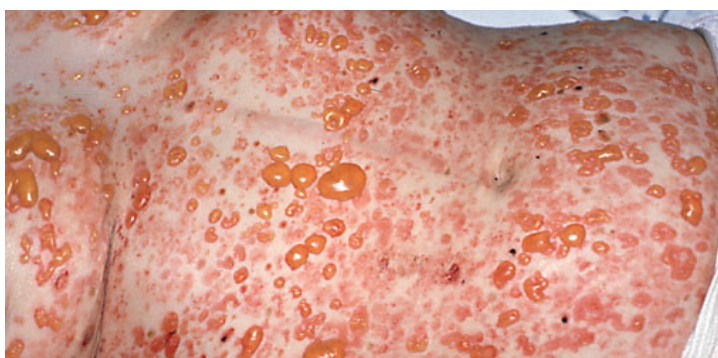
- Αναλγητικά
- Αντιβιοτικά
- Βαρβιτουρικά
- Καπτοπρίλη
- Διουρητικά - ιδιαίτερα φρουσεμίδη
- Χρυσός

- D-πενικιλλαμίνη
- Ιωδιούχο κάλιο
- Σαλικυλικά
- Σουλφοναμίδες



Εικόνα 13. Πέμφιγα.

Από: <http://www.dermis.net/dermisroot/en/29527/image.htm>



Εικόνα 14. Πομφολυγώδες πεμφιγοειδές.

Από: <http://www.dermweb.com/atlas/atlasbull.htm>

ΠΟΛΥΜΟΡΦΟ ΕΡΥΘΗΜΑ

Το πολύμορφο ερύθημα (ΠΕ) αποτελεί μια οξεία βλεννογονοδερματική νόσο και στην ουσία πρόκειται για ανοσολογική αντίδραση σε φαρμακευτικούς παράγοντες ή σε λοίμωξη από τον ιό του έρπητα. (Doctor any time Blog, 2013) Έχει οξεία εμφάνιση με ανάπτυξη κηλίδων, βλατίδων, φουσαλίδων, ανώμαλων διαβρώσεων και ελκώσεων στο βλεννογόνο του στόματος, σχηματισμό αιμορραγικών εφελκίδων στα χείλη, καθώς και ερυθρηματώδων βλαβών με τη μορφή στόχου στο δέρμα των άκρων αρχικά. (Ζακόπουλος & Σκλαβούνου, 2018) Ωστόσο, βλάβες μπορεί να εντοπιστούν και στο πρόσωπο. Η νόσος είναι συνήθως αυτοπεριοριζόμενη. (latronet.gr, 2017)



Εικόνα 15. Πολύμορφο ερύθημα.

Από: <https://www.memorangapp.com/flashcards/22451/Non-neoplastic+skin+disease/>

Η πιο σοβαρή μορφή της νόσου ονομάζεται σύνδρομο Stevens-Johnson (SJS) και μπορεί να εξελιχθεί σε Τοξική Επιδερμική Νεκρόλυση (TEN). Το πολύμορφο ερύθημα, το SJS και η TEN διαφοροποιούνται μεταξύ τους με βάση το βαθμό της αποκόλλησης της επιδερμίδας, ο οποίος είναι μεγαλύτερος στη TEN. (E-rheumatology.gr, 2017) Οι δύο αυτές δερματοπάθειες χρήζουν νοσοκομειακής νοσηλείας, ενώ κάποιες φορές αποβαίνουν θανατηφόρες. (Rarediseases.info.nih.gov, 2017)

Το πολύμορφο ερύθημα ως φαρμακευτική παρενέργεια

Το φαρμακογενές *πολύμορφο ερύθημα* αποτελεί το 10% των περιπτώσεων. (Sokumbi & Wetter, 2012) Τα φαρμακευτικά σκευάσματα που έχουν συνδεθεί με την ανάπτυξη του πολύμορφου ερυθήματος είναι (E-rheumatology.gr, 2017· Yi-Sheng et al., 2007):

- Αλλοπουρινόλη
- Αμιφοστίνη
- Ανθελονοσιακά
- Βαλδεκοξίμη
- Θειούχα παράγωγα
- Καρβαμαζεπίνη
- Κοκαΐνη
- ΜΣΑΦ
- Πενικιλλίνες

- Ριτουξιμάμπη
- Σουλφοναμίδες
- Τριμεθοπρίμη
- Φαινυτοΐνη
- Φαινοβαρβιτάλη

ΠΟΡΦΥΡΙΚΟ ΕΞΑΝΘΗΜΑ

Η αναφυλακτοειδής ή αλλεργική πορφύρα ή πορφύρα Henoch-Schonlein (HSP) είναι αυτοάνοση αγγειίτιδα από υπερευαισθησία και κλινικά χαρακτηρίζεται από πορφυρικό εξάνθημα κυρίως στα κάτω άκρα, κοιλιακό πόνο ή νεφρική προσβολή και αρθρίτιδα και αποτελεί μία από τις συχνότερες αγγειίτιδες της παιδικής ηλικίας. (E-rheumatology.gr, 2017)

Όσον αφορά στην παθογένεια των δερματικών αλλοιώσεων, τα τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία στην HSP προσβάλλονται από φλεγμονή και υπόκεινται σε βλάβες με αποτέλεσμα την εμφάνιση χαρακτηριστικού εξανθήματος στο δέρμα που ονομάζεται πορφύρα. (E-rheumatology.gr, 2017) Είναι ψηλαφητό, συμμετρικό, συγκεντρώνεται συνήθως σε ομάδες και είναι δυνατόν να συνδυάζεται με ελκώσεις. (E-rheumatology.gr, 2017) Στους περισσότερους ασθενείς η νόσος αυτοπεριορίζεται μέσα σε 4 περίπου εβδομάδες. Παρ' όλα αυτά οι υποτροπές δεν είναι ασυνήθιστο φαινόμενο. (Τραχανά, 2007)

Το πορφυρικό εξάνθημα ως φαρμακευτική παρενέργεια

Γενικά η HSP θεωρείται αγγειίτιδα της παιδικής ηλικίας, εν τούτοις εμφανίζεται και σε ενήλικες. Ωστόσο, τους ενήλικες οι κύριοι παράγοντες πρόκλησης της είναι τα φάρμακα και οι τοξίνες, τα δηγγατα εντόμων και οι τροφικές αλλεργίες. (González, Krysicka, Janniger and Schwartz, 2009) Αν και η HSP αποτελείτο 21% των φαρμακογενών αγγειίτιδων, τα καταγεγραμμένα συμβάντα σε ενήλικες είναι πολύ περιορισμένα. (Miti-kiri, Ayodele Erinle & Aliyu, 2018)

Τα φαρμακευτικά σκευάσματα που έχουν συνδεθεί με την ανάπτυξη του πορφυρικού εξανθήματος είναι (Μητροπούλου, 2008):

- Σαλικυλικά
- Ινδομεθακίνη

- Φουροσεμίδα
- Παράγωγα πυραζολόνης



Εικόνα 16. Πορφυρικά εξανθήματα.

Από: http://4.bp.blogspot.com/-Hxr1lNKs4e0/UNRg58GqWil/AAAAAAAAAIY/I6_0RKpAJHU/s1600/palp+purpura.JPG

ΡΟΔΟΧΡΟΥΣ ΝΟΣΟΣ – ΑΚΜΗ

Η ροδόχρους νόσος είναι μια φλεγμονώδης δερματοπάθεια που σχετίζεται με τον τριχοσηγματογόνο θύλακο. Συνήθως εμφανίζεται σε άτομα μεταξύ 30 και 60 ετών και κατά κανόνα αποτελεί χρόνια πάθηση του δέρματος. (Iatropedia.gr, 2016) Χαρακτηρίζεται από ερύθημα του προσώπου (συνήθως παρειές, μύτη, μέτωπο) διαστολή των αιμοφόρων αγγείων, φλύκταινες και βλατίδες, ρινόφυμα και ερυθρά, οίδηματώδη βλέφαρα. (Eyepathology.gr, 2012)

Ανάλογα με την εμφάνιση της ροδόχρου νόσου χωρίζεται από τους δερματολόγους σε 4 τύπους (Δερμοϊατρική Αθήνα - Δερματολογικό Ιατρείο, 2017):

- Ερυθματώδης
- Βλατιδοφλυκταινώδης
- Ρινόφυμα
- Οφθαλμική ροδόχρους

Αν και η ακριβής αιτιολογία της νόσου δεν είναι γνωστή, πιθανολογείται ότι συνδέεται με γενετικούς και ανοσολογικούς παράγοντες. (Goldberg & Berlin, 2012· Chapman et al., 2018)



Εικόνα 17. Ροδόχρους ακμή.

Από: <https://www.zest.ie/clinic/wp-content/uploads/rosacea-1.png>

Η ροδόχρους ακμή ως φαρμακευτική παρενέργεια

Πρόσφατες μελέτες έχουν συσχετίσει τη χρήση ορισμένων φαρμάκων ή βιταμινών και την ανάπτυξη της δερματίτιδας που ομοιάζει με ροδόχρου ακμή ή επιδείνωση της ήδη προϋπάρχουσας ροδόχρου όσου. Οι μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για το φαινόμενο αυτό μπορούν να εξηγηθούν μόνο εν μέρει και εξαρτώνται κυρίως από τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό του φαρμακευτικού σκευάσματος που λαμβάνεται από τον ασθενή. (Rezaković, Bukvić, Mokos & Paštar, 2016)

Τα φαρμακευτικά σκευάσματα που έχουν συνδεθεί με την ανάπτυξη της ροδόχρου νόσου είναι (Wong, Lindsay & Lee, 2008· Rezaković, Bukvić Mokos & Paštar, 2016):

- τοπικά κορτικοστεροειδή
- τοπικά ανοσοτροποποιητικά
- Βαρβιτουρικά
- Παραβένες που λαμβάνονται από του στόματος
- Αναστολείς των υποδοχέων του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα
- Αναστολείς διαύλων ασβεστίου
- Εκλεκτικοί αναστολείς φωσφοδιεστεράσης
- Σύμπλοκο βιταμίνης Β



Εικόνα 18. Οφθαλμική ροδόχρους νόσος.

Από: <https://bpac.org.nz/BPJ/2016/May/img/ocular-rosacea.jpg>

ΣΤΑΘΕΡΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΕΞΑΝΘΗΜΑ

Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα ονομάζεται η αλλεργική αντίδραση σε μία φαρμακευτική ουσία που εμφανίζεται τυπικά στην ίδια θέση ή θέσεις κάθε φορά που λαμβάνεται η συγκεκριμένη ουσία. Επιπλέον, είναι η μοναδική δερματοπάθεια που πάντοτε προκαλείται από φάρμακα ή διάφορες χημικές ουσίες. (Oakley, 2001)

Κλινικά εκδηλώνεται ως μια καλά καθορισμένη, κυκλική, ερυθρόφαιη κηλίδα ή έπαρμα που μπορεί να εμφανιστεί στο πρόσωπο, το λαιμό, τα άκρα, τα γεννητικά όργανα ή τον κορμό. (Flowers et al., 2014)

Οι βλάβες υποχωρούν σε 1-3 εβδομάδες και συνήθως καταλείπουν υπερμελαγχρωματική κηλίδα. (Shiohara, 2018) Εάν το φάρμακο ή η χημική ουσία χορηγηθεί εκ νέου, θα προκαλέσει φλεγμονώδη συμπτώματα στις περιοχές της προηγούμενης προσβολής, με πιθανότατη την εμφάνιση και νέων βλαβών. (Oakley, 2001)

Θεωρητικά μια πληθώρα ουσιών θεωρούνται υπεύθυνες για την πρόκληση σταθερού φαρμακευτικού εξανθήματος. Τα κυριότερα όμως φαρμακευτικά σκευάσματα που έχουν συνδεθεί με την πρόκλησή του είναι (Μητροπούλου, 2008· Oakley, 2001):

- Βαρβιτουρικά
- Καρβαμαζεπίνη
- Κωδεΐνη
- Αντισυλληπτικά



Εικόνα 19. Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα.

Από: <https://www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/ftxt/FixedDrugEruption.htm>

- Παράγωγα πυραζολόνης
- Φαινακετίνη
- Κινίνη
- Σουλφοναμίδες
- Τετρακυκλίνες
- Φαινολοφθαλεΐνη
- Δαψόνη
- Μετρονιδαζόλη
- Ασπιρίνη
- Παρακεταμόλη



Εικόνα 20. Σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα χειλέων.

Από: <http://www.healthmds.org/body-health/eruption/fixe-drug-eruption-rash-pimples-allergy-red-sore-itchy-bumps-spots-treatment/>

ΦΩΤΟΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Οι φωτοδερματοπάθειες είναι παθήσεις του δέρματος που προκαλούνται ή επιδεινώνονται από την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία και χωρίζονται σε 4 βασικές κατηγορίες (Ματέκοβιτς - Νταλαμάγκα, 2016):

- τις *ιδιοπαθείς* φωτοδερματοπάθειες
- τις *φωτοτοξικές* και *φωτοαλλεργικές αντιδράσεις*
- την ομάδα των σπάνιων *γενετικών νοσημάτων με φωτοευαισθησία*
- τις *φωτο-επιδεινούμενες δερματοπάθειες*

Τα κύρια συμπτώματα της φωτοδερματοπάθειας είναι (Ehrlich, 2015):

- ερυθρότητα του δέρματος
- οίδημα των προσβεβλημένων περιοχών
- εμφάνιση εξανθήματος, ανάλογα με τον τύπο της κνίδωσης
- κνησμός
- απολέπιση



*Εικόνα 21. Φωτοδερματίτιδα προσώπου.
Από: <https://www.dermquest.com/image-library/image/5044bfcfc97267166cd61cfe>*

Η φωτοδερματοπάθεια ως φαρμακευτική παρενέργεια

Η φαρμακογενής φωτοδερματοπάθεια ανήκει στις φωτοτοξικές και φωτοαλλεργικές αντιδράσεις. Προκαλείται από την επιβλαβή δράση τοπικών ή συστηματικών χημικών παραγόντων στο δέρμα μετά από ενεργοποίησή τους από την υπεριώδη ακτινοβολία του ηλίου. (Ματέκοβιτς – Νταλαμάγκα, 2016) Οι χημικές ουσίες οι οποίες, με τη βοήθεια του φωτός, προκαλούν φωτοδερματοπάθεια υπάρχουν σε φάρμακα, αντηλιακά/καλλυντικά ή ακόμη και σε αρώματα.



Εικόνα 22. Πορεία φαρμακευτικής φωτοδερματίτιδας σε περίοδο 10 ημερών.
Από: https://medicalfoxx.com/photodermatitis.html#Exogenous_chemical_or_drug_reactions

Οι κυριότερες φωτοαλλεργιογόνες ουσίες είναι (Zhang, 2017· Μπασσιούκας, 2006· Ehrlich, 2015):

- Αντιηλιακά
- Αντιμυκητιασικά
- Αντιμικροβιακά
- Ανθελνοσοσιακά
- Αρώματα (Methylcumarine, Muskambrette, Sandalwoodoil, Lavender)
- Αντιοξειδωτικά (Thiourea)
- Τοπικά μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη
- Σουλφοναμίδες
- Τετρακυκλίνες
- Φαινοθειαζίνες
- Χρωστικές
- Βαρβιτουρικά

ΨΩΡΙΑΣΙΟΜΟΡΦΗ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΑ

Η ψωρίαση είναι μία χρόνια, αυτοφλεγμονώδης ασθένεια του δέρματος, η οποία υποτροπιάζει αρκετές φορές και κλινικά χαρακτηρίζεται από ερυθρηματώδεις κηλίδες, βλατίδες και πλάκες, οι οποίες καλύπτονται από αργυρόχροα λέπια. (Βαρελτζίδης & Σταυρόπουλος, 2015)

Υπό φυσιολογικές συνθήκες η επιδερμίδα αποτελείται από εκατομμύρια κύτταρα τα οποία ανανεώνονται μέσα σε λίγες εβδομάδες. Στους ψωριασικούς ασθενείς, ωστόσο, ο χρόνος αυτός περιορίζεται σε λίγες μόνο ημέρες, καθώς το ανοσοποιητικό σύστημα του ασθενούς επιταχύνει την ανανέωση των κυττάρων του δέρματος. Έτσι τα κύτταρα συσσωρεύονται σχεδόν ανεξέλεγκτα, δεν αποβάλλονται και δημιουργούν τα αργυρόλευκα λέπια, τα οποία καλύπτουν τις δερματικές βλάβες της ψωρίασης. (Raychaudhuri, Raychaudhuri & Bagchi, 2018)

Η ψωριασιόμορφη δερματοπάθεια ως φαρμακευτική παρενέργεια



Εικόνα 23. Ψωριασιόμορφη δερματοπάθεια μετά από χορήγηση TNF-α.

Από: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/article-abstract/421895?redirect=true>

Ένας κλινικά σημαντικός εξωτερικός παράγοντας που μπορεί να προκαλέσει ψωρίαση είναι η έκθεση σε φάρμακα. Υπάρχουν διάφοροι τρόποι με τους οποίους ένα φάρμακο μπορεί να επηρεάσει την ψωρίαση.

1. Ένα φάρμακο μπορεί να προκαλέσει την επιδείνωση προϋπάρχουσας ψωριασικής δερματικής βλάβης. Μετά τη διακοπή του εμπλεκόμενου φαρμάκου, η επιδείνωση της ψωρίασης μπορεί να μειωθεί.
2. Ένα φάρμακο μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση νέων αλλοιώσεων της ψωρία-

σης σε κλινικά υγιές δέρμα σε έναν ασθενή με ατομικό ιστορικό ψωρίασης.

3. Η χρήση φαρμάκων μπορεί να προκαλέσει ψωρίαση de novo σε έναν ασθενή χωρίς προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης. (Balak & Hajdarbegovic, 2017)

Οι μορφολογικοί τύποι που ανήκουν ψωριασιόμορφες φαρμακολογικές αντιδράσεις περιλαμβάνουν δερματικές αλλοιώσεις με ψωριασικές πλάκες, ψωρίαση παλαμών-πελμάτων, ψωριασική ονυχία, ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής που οδηγεί σε αλωπεκία, φλυκταινώδη ψωρίαση και ερυθροδερμική ψωρίαση. (Tsankov, Angelova & Kazandjieva, 2000)

Οι πιο συνηθισμένοι αιτιολογικοί παράγοντες της φαρμακογενούς ψωριασιόμορφης δερματοπάθειας θεωρούνται (Litt, 2014· Tsankov, Angelova & Kazandjieva, 2000· Ogretmen et al., 2014):

- β-αναστολείς
- λίθιο
- συνθετικά ανθελονοσοιακά φάρμακα
- μη στεροειδείς αντιφλεγμονώδεις παράγοντες
- Ιντερφερόνες
- τετρακυκλίνες
- παράγοντες νέκρωσης όγκων-α (TNF-α)

ΣΜΗΓΜΑΤΟΡΡΟΪΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

Η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα είναι μια κοινή, χρόνια ή υποτροπιάζουσα μορφή εκζέματος/δερματίτιδας που επηρεάζει κυρίως το τριχωτό της κεφαλής και το πρόσωπο. Παρουσιάζεται με ερυθρότητα κνησμό και απολέπιση σε περιοχές που το δέρμα έχει αυξημένη παραγωγή σμήγματος. (Σταματόπουλος, 2014· Mayo Clinic, 2018)

Η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα στους ενήλικες τείνει να αρχίζει στα τέλη της εφηβείας. Έτσι είναι συνηθέστερη σε νεαρούς ενήλικες αλλά προσβάλλει και άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (άνω των 40 ετών) και ηλικιωμένους. (Στάμου, 2018)

Οι παρακάτω παράγοντες μερικές φορές σχετίζονται με σοβαρές περιπτώσεις σμηγματορροϊκής δερματίτιδας ενηλίκων (Oakley & Gomez, 2017):

- Λιπαρό δέρμα (σμηγματόρροια)
- Οικογενής τάση ή οικογενειακό ιστορικό ψωρίασης
- Ανοσοκαταστολή: λόγω μεταμόσχευσης οργάνου, από τον ιό της ανθρώπι-

- νης ανοσοανεπάρκειας (HIV) κ.ά.
- Έλλειψη ύπνου και έντονο στρες
 - Νευρολογικές και ψυχιατρικές ασθένειες: η νόσος του Πάρκινσον, η όψιμη δυσκινησία, κατάθλιψη κτλ.



Εικόνα 24. Σμηγματορροϊκή δερματίτιδα.

Από: <https://www.memorangapp.com/flashcards/150972/Dermatological+Manifestations+of+Systemic+Disease/>

Η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα ως φαρμακευτική παρενέργεια

Η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα αποτελεί πολύ συχνή δερματοπάθεια και για αυτόν ακριβώς το λόγο είναι δύσκολο να συνδεθεί σαφώς με τη λήψη συγκεκριμένων φαρμάκων. Ωστόσο, ορισμένα φάρμακα που αποδεδειγμένα μπορεί να προκαλέσουν στην ανάπτυξη σμηγματόρροιας και κατ' επέκταση σε συχνή εμφάνιση σμηγματορροϊκής δερματίτιδας είναι (Monica, 2017):

- Αουρανοφίνη
- Αουροθειογλυκόζη
- Μπουσπιρόνη
- Χλωροπρομαζίνη
- Σιμετιδίνη
- Αιθιοναμίδη
- Φθοροουρακίλη
- Γκριζεοφουλβίνη

- Αλοπεριδόλη,
- Ιντερφερόνη άλφα
- Λίθιο
- Μεθοξασίνη
- Μεθυλοδόπα
- Φαινοθειαζίνες
- Ψωραλένια
- Στανολόλη
- Θειοθειξίνη
- Τριοξασίνη

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adkinson, N., Bochner, B., Burks, A., Busse, W., Holgate, S., Lemanske, R., O'Hehir, R. and Middleton, E. (2014). *Middleton's allergy*. 8th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders.
- Aronson, J. (2015). *Meyler's side effects of drugs*. 16th ed. Amsterdam: Elsevier Science.
- Balak, D. and Hajdarbegovic, E. (2017). Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis: Targets and Therapy*, Volume 7, pp.87-94.
- Bircher, A. (2018). *Exanthematous (maculopapular) drug eruption*. [online] Uptodate.com. Available at:
<https://www.uptodate.com/contents/exanthematous-morbilliform-drug-eruption>
[Accessed 10 Feb. 2018].
- Bruijnzeel-Koomen, C. and Knol, E. (2000). *Immunology and Drug Therapy of Allergic Skin Diseases*. Basel: Birkhäuser Basel.
- Butler, D. (2016). *Drug-Induced Bullous Disorders Clinical Presentation: History, Physical, Causes*. [online] Emedicine.medscape.com. Available at:
<https://emedicine.medscape.com/article/1062790-clinical> [Accessed 17 Jan. 2018].
- Burns, T., Breathnach, S., Cox, N. and Griffiths, C. (2013). *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. New York, NY: John Wiley & Sons.
- Chapman, M., Dinulos, J., Habif, T. and Zug, K. (2018). *Skin disease*. 4th ed. New York: Elsevier.
- Chew, A. and Maibach, H. (2006). *Irritant dermatitis*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- DoctoranytimeBlog. (2013). *Πολύμορφο ερύθημα: Αίτια, συμπτώματα και θεραπεία*. [online] Available at:
<https://blog.doctoranytime.gr/glossary/polymorfo-erythima/> [Accessed 19 Jan. 2018].
- Dyall-Smith, D. (2010). *Lichenoid drug eruption | DermNet New Zealand*. [online] Dermnetnz.org. Available at:
<https://www.dermnetnz.org/topics/lichenoid-drug-eruption/> [Accessed 18 Jan. 2018].
- Ehrlich, S. (2015). *Photodermatitis*. [online] Pennstatehershey.adam.com. Available at:
<http://pennstatehershey.adam.com/content.aspx?productId=107&pid=33&gid=000155>
[Accessed 2 Feb. 2018].
- E-rheumatology.gr. (2013). *Οζώδες ερύθημα*. [online] Available at:

- <https://www.e-rheumatology.gr/scientific-articles/ozodes-erythima-0> [Accessed 18 Jan. 2018].
- E-rheumatology.gr. (2017). *Μεθοτρεξάτη* | *e-rheumatology*. [online] Available at: <https://www.e-rheumatology.gr/scientific-articles/methotreksati> [Accessed 14 Jan. 2018].
- E-rheumatology.gr. (2017). *Πορφύρα Henoch-Schonlein* | *e-rheumatology*. [online] Available at: <https://www.e-rheumatology.gr/scientific-articles/porfyra-henoch-schonlein-0> [Accessed 19 Jan. 2018].
- E-rheumatology.gr. (2017). *Σύνδρομο Stevens-Johnson* | *e-rheumatology*. [online] Available at: <https://www.e-rheumatology.gr/scientific-articles/syndromo-stevens-johnson> [Accessed 18 Jan. 2018].
- Eyepathology.gr. (2012). *Ροδόχρους ακμή*. [online] Available at: <http://www.eyepathology.gr/400/newsid829/43> [Accessed 19 Jan. 2018].
- Flowers, H., Brodell, R., Brents, M. and Wyatt, J. (2014). Fixed Drug Eruptions: Presentation, Diagnosis, and Management. *Southern Medical Journal*, 107(11), pp. 724-727.
- Galinos.gr. (2002). *Γαληνός - Κεφάλαιο συνταγολογίου - Αντιπηκτικά από το στόμα*. [online] Available at: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/nomcodes/02.08.02> [Accessed 14 Jan. 2018].
- Galinos.gr. (2002). *Γαληνός - Κεφάλαιο συνταγολογίου - Αντιθυροειδικά φάρμακα*. [online] Available at: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/nomcodes/06.03.02> [Accessed 15 Jan. 2018].
- Goldberg, D. and Berlin, A. (2012). *Acne and rosacea*. 1st ed. London: Manson Pub.
- González, L., KryszkaJanniger, C. and Schwartz, R. (2009). Pediatric Henoch-Schönlein purpura. *International Journal of Dermatology*, 48(11), pp.1157-1165.
- Gonzalez, M. and Wertheim, H. (2017). *Exfoliative Dermatitis - Dermatologic Disorders - MSD Manual Professional Edition*. [online] MSD Manual Professional Edition. Available at: <https://www.msmanuals.com/professional/dermatologic-disorders/dermatitis/exfoliative-dermatitis> [Accessed 15 Jan. 2018].
- Groot, A., Nater, J. and Weyland, J. (1994). *Unwanted effects of cosmetics and drugs used in dermatology*. Amsterdam: Elsevier, p.305.
- Hammers, C. and Stanley, J. (2016). Mechanisms of Disease: Pemphigus and Bullous Pemphigoid. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 11(1), pp.175-197.
- Healthyliving.gr. (2013). *Ομαλός λειχήνας δέρματος και στόματος*. [online] Available at:

- <http://www.healthyliving.gr/2013/08/07/omalos-leixhnas-stomatos-genhtikvn-organvn/> [Accessed 17 Jan. 2018].
- Iatronet.gr. (2017). *Πολύμορφο ερύθημα - erythema multiforme*. [online] Available at: <http://www.iatronet.gr/iatriko-lexiko/polymorfo-erythima.html> [Accessed 18 Jan. 2018].
- Iatropedia.gr. (2016). *Ροδόχρους νόσος*. [online] Available at: <http://www.iatropedia.gr/encyclopedia/rodochrous-nosos/> [Accessed 19 Jan. 2018].
- Iatropedia.gr. (2018). *Ακμή - Iatropedia.gr*. [online] Available at: <http://www.iatropedia.gr/encyclopedia/akmi/> [Accessed 10 Jan. 2018].
- Ifet.gr. (2004). *Κατηγορίες απαγορευμένων ουσιών - Αναβολικά*. [online] Available at: http://www.ifet.gr/doping/sub_4.htm [Accessed 10 Jan. 2018].
- Kay, A., Kaplan, A., Bousquet, J., Holt, P. and Austen, K. (2008). *Allergy and allergic diseases*. Chichester: Wiley-Blackwell.
- Kayani, M. and Aslam, A. (2017). Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris. *BMJ*, 357, p. j2169.
- Knott, L. (2015). *Atopic Dermatitis and Eczema. Causes, symptoms and treatment*. [online] Patient.info. Available at: <https://patient.info/doctor/atopic-dermatitis-and-eczema> [Accessed 16 Jan. 2018].
- Krutmann, J. and Merk, H. (2018). *Environment and Skin*. 1st ed. Switzerland: Springer International Publishing.
- Laguna, C., de la Cuadra, J., Martín-González, B., Zaragoza, V., Martínez-Casimiro, L. and Alegre, V. (2009). Allergic Contact Dermatitis to Cosmetics. *ActasDermo-Sifiliograficas (English Edition)*, 100(1), pp.53-60.
- Lieberman, P. and Anderson, J. (2007). *Allergic Diseases - Diagnosis and treatment*. Totowa, NJ: Humana Press Inc.
- Litt, J. (2014). *Litt's D.E.R.M. drug eruptions & reactions manual*. 20th ed. Boca Raton: CRC Press, p. 413.
- Llau, M., Viraben, R. and Montastruc JL, J. (1995). Drug-induced alopecia: review of the literature. *Therapie*, 50(2), pp.145-150.
- Mayo Clinic. (2018). *Seborrheic dermatitis - Symptoms and causes*. [online] Available at: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/seborrheic-dermatitis/symptoms-causes/syc-20352710> [Accessed 23 Feb. 2018].
- Mitikiri, N., AyodeleErinle, E. and Aliyu, Z. (2018). Cephalexin induced henoch-schonlein purpura. *Southern Medical Journal*, p.S54.
- Monica, H. (2017). *Seborrheic Dermatitis - Symptoms, Causes & Treatment*. [online] Skin Practice. Available at: <https://skinpractice.com/seborrheic-dermatitis-symptoms-causes-treatment/> [Accessed 20 Feb. 2018].
- Muth, A. (2002). *Allergies sourcebook*. 5th ed. Detroit, MI: Omnigraphics.

- Ngan, V. (2012). *Cosmetic allergy*. [online] DermNet New Zealand. Available at: <https://www.dermnetnz.org/topics/cosmetic-allergy/>.
- Oakley, A. (2001). *Fixed drug eruption*. [online] Dermnetnz.org. Available at: <https://www.dermnetnz.org/topics/fixed-drug-eruption/> [Accessed 20 Jan. 2018].
- Oakley, A. and Gomez, J. (2017). *Seborrhoeic dermatitis | DermNet New Zealand*. [online] Dermnetnz.org. Available at: <https://www.dermnetnz.org/topics/seborrhoeic-dermatitis/> [Accessed 25 Feb. 2018].
- Ogretmen, Z., Askin, U., Hiz, M. and Cevizci, S. (2014). Triggering drug use in patients with psoriasis: an investigative report from Turkey. *Advances in Dermatology and Allergology*, 31(5), pp. 294-298.
- Onmed.gr. (2017). *Αλωπεκία: Οι αιτίες και τα είδη της*. [online] Available at: <https://www.onmed.gr/ygeia/story/361204/alopekia-oi-aities-kai-ta-eidi-tis> [Accessed 12 Jan. 2018].
- Orton, D. and Wilkinson, J. (2004). Cosmetic Allergy. *American Journal of Clinical Dermatology*, 5(5), pp.327-337.
- Rarediseases.info.nih.gov. (2017). *Stevens-Johnson syndrome | Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD) – an NCATS Program*. [online] Available at: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7700/stevens-johnson-syndrome> [Accessed 18 Jan. 2018].
- Raychaudhuri, S., Raychaudhuri, S. and Bagchi, D. (2018). *Psoriasis and Psoriatic Arthritis*. 1st ed. Milton: CRC Press.
- Requena, L. and Sánchez Yus, E. (2007). Erythema Nodosum. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 26(2), pp.114-125.
- Rezaković, S., BukvićMokos, Z. and Paštar, Z. (2016). Drug-Induced Rosacea-like Dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat*, 24(1), pp.49-54.
- Ring, J. (2010). *Anaphylaxis (Chemical immunology and allergy, v. 95)*. Munich: S Karger AG.
- Rudikoff, D., Cohen, S. and Scheinfeld, N. (2014). *Atopic dermatitis and eczematous disorders*. Boca Raton: CRC Press.
- Shapiro, J. (2002). *Hair loss*. 1st ed. London: Martin Dunitz.
- Shiohara, T. (2018). *Fixed drug eruption*. [online] Uptodate.com. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/fixed-drug-eruption> [Accessed 20 Feb. 2018].
- Smith, D. (2009). *Bullous drug eruptions | DermNet New Zealand*. [online] Dermnetnz.org. Available at: <https://www.dermnetnz.org/topics/bullous-drug-eruptions/> [Accessed 18 Jan. 2018].
- Sokumbi, O. and Wetter, D. (2012). Clinical features, diagnosis, and treatment of erythema multiforme: a review for the practicing dermatologist. *International Journal of*

- Dermatology*, 51(8), pp. 889-902.
- Stetson, S. and Siegel, P. (2007). Hypersensitivity. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*, pp.1-4.
- Thomas, E. and Kadyan, R. (2008). Alopecia areata and autoimmunity: A clinical study. *Indian Journal of Dermatology*, 53(2), p. 70.
- Tosti, A., Misciali, C., Piraccini, B., Peluso, A. and Bardazzi, F. (1994). Drug-Induced Hair Loss and Hair Growth. *Drug Safety*, 10(4), pp.310-317.
- Tsankov, N., Angelova, I. and Kazandjieva, J. (2000). Drug-Induced Psoriasis. *American Journal of Clinical Dermatology*, 1(3), pp.159-165.
- Vearrier, D., Mark Loudon, M., Eid, M. and Kaldas, M. (2018). *Exfoliative Dermatitis: Practice Essentials, Background, Pathophysiology*. [online] Emedicine.medscape.com. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/762236-overview#a7> [Accessed 6 Mar. 2018].
- Vedanthan, P., Nelson, H., Agashe, S., Mahesh, P. and Katial, R. (2014). *Textbook of allergy for the clinician*. 1st ed. Boca Raton: CRC Press.
- Weck, A. and Bundgaard, H. (1983). *Allergic Reactions to Drugs*. 1st ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, p.143.
- Wong, W., Lindsay, M. and Lee, A. (2008). *Diagnosis and management in primary care*. 1st ed. Hong Kong: Chinese University Press, p.216.
- Wu, B. (2017). *Drug-induced pemphigus | DermNet New Zealand*. [online] Dermnetnz.org. Available at: <https://www.dermnetnz.org/topics/drug-induced-pemphigus/> [Accessed 18 Jan. 2018].
- Yacoub, M., Berti, A., Campochiaro, C., Tombetti, E., Ramirez, G., Nico, A., Di Leo, E., Fantini, P., Sabbadini, M., Nettis, E. and Colombo, G. (2016). Drug induced exfoliative dermatitis: state of the art. *Clinical and Molecular Allergy*, 14(1).
- Yi-Sheng, C., Fu-Chin, H., Sung-Huei, T., Chao-Kai, H., Chung-Liang, H. and Sheu, Hamm-Ming, S. (2007). Erythema Multiforme, Stevens-Johnson Syndrome, and Toxic Epidermal Necrolysis. *Cornea*, 26(2), pp. 123-129.
- Zhang, A. (2017). *Drug-Induced Photosensitivity Clinical Presentation: History, Physical Examination, Causes*. [online] Emedicine.medscape.com. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/1049648-clinical#showall> [Accessed 10 Feb. 2018].
- Ziemer, M. (2018). *Lichenoid drug eruption (drug-induced lichen planus)*. [online] Uptodate.com. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/lichenoid-drug-eruption-drug-induced-lichen-planus> [Accessed 18 Jan. 2018].

- Αλεστάς, Θ. (2018). *Κνίδωση*. [online] ΘΕΟΔΟΣΙΟΣ ΑΛΕΣΤΑΣ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΣ / ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΟΣ. Available at:
<http://dermalestas.gr/el/blog/%CE%BA%CE%BD%CE%AF%CE%B4%CF%89%CF%83%CE%B7> [Accessed 18 Mar. 2018].
- Ανυφαντάκης, Β. και Κωστάκης, Π. (2004). Φαρμακευτικά εξανθήματα Προσεγγίζοντας τη διάγνωση των δερματοπαθειών που προκαλούνται από φάρμακα. *INFODERMA*, (52).
- Αυγερινού, Γ., Πετροπούλου, Χ., Παπαφραγκάκη, Δ., Κατσάμπας, Α. και Σταυρόπουλος, Π. (2009). Αυτοάνοσες πομφολυγώδεις δερματοπάθειες της ομάδας του πομφολυγώδους πεμφιγοειδούς. *Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας Αφροδισιολογίας*, 20(4), pp. 263-274.
- Βαρελιτζίδης, Α. και Σταυρόπουλος, Π. (2015). *Ψωρίαση: Μια συχνή χρόνια δερματοπάθεια*. [online] Ελληνική Αντικαρκινική Εταιρεία. Available at:
<http://www.cancer-society.gr/%CE%B3%CF%81%CE%B1%CE%BC%CE%BC%CE%AE%CF%85%CE%B3%CE%B5%CE%AF%CE%B1%CF%82/%CF%88%CF%89%CF%81%CE%AF%CE%B1%CF%83%CE%B7m%CE%B9%CE%B1%CF%83%CF%85%CF%87%CE%BD%CE%AE%CF%87%CF%81%CF%8C%CE%BD%CE%B9%CE%B1%CE%B4%CE%B5%CF%81%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%BF%CF%80%CE%AC%CE%B8%CE%B5%CE%B9%CE%B1> [Accessed 20 Feb. 2018].
- Βούργα, Β. (2015). *Φαρμακευτική Αλλεργία*. [online] Allergia-asthma.gr. Available at:
<http://www.allergia-asthma.gr/index.php/pathisi/%CE%B5%CE%B9%CE%B4%CE%BF%CF%83%CE%B1%CE%BB%CE%BB%CE%B5%CF%81%CE%B3%CE%B9%CE%B1%CF%83/farmakeutiki-allergia> [Accessed 16 Jan. 2018].
- Γεωργιάδης, Α. (2007). *Οζώδες Ερύθημα: Αίτια και θεραπεία*. [online] Iatronet.gr. Available at:
<http://www.iatronet.gr/ygeia/orthopediki-revmatologia/article/2849/ozwdes-erythima-aitia-kai-therapeia.html> [Accessed 19 Jan. 2018].
- Γιαννοπούλου, Μ. (2018). *Κνίδωση*. [online] Iatropedia.gr. Available at:
<http://www.iatropedia.gr/encyclopedia/knidosi/> [Accessed 13 Mar. 2018].
- Γιαννοπούλου, Μ. και Γραφάκος, Α. (2017). *Αλωπεκία - Iatropedia.gr*. [online] Iatropedia.gr. Available at: <http://www.iatropedia.gr/encyclopedia/alopekia/> [Accessed 12 Jan. 2018].
- Γρίβας, Δ. (2006). *Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*. [online] Ηλεκτρονική Πύλη του Ασκληπιακού Πάρκου. Available at:
<http://panacea.med.uoa.gr/topic.aspx?id=142>.
- Δερμοϊατρική Αθήνα - Δερματολογικό Ιατρείο. (2017). *Ροδόχρους Νόσος / Ροδόχρους Ακμή*. [online] Available at:

- <https://www.dermoiatriki.com/%CF%81%CE%BF%CE%B4%CF%8C%CF%87%CF%81%CE%BF%CF%85%CF%82-%CE%BD%CF%8C%CF%83%CE%BF%CF%82%CF%81%CE%BF%CE%B4%CF%8C%CF%87%CF%81%CE%BF%CF%85%CF%82%CE%B1%CE%BA%CE%BC%CE%AE/> [Accessed 18 Apr. 2018].
- Ζακόπουλος, Α. και Σκλαβούνου, Α. (2018). *Οξέα στοματολογικά περιστατικά στην καθημερινή οδοντιατρική πράξη*. [online] Stomatologiko-iatreio.blogspot.gr. Available at: <http://stomatologiko-iatreio.blogspot.gr/2014/06/blog-post.html> [Accessed 18 Jan. 2018].
- Κακέπη, Μ. (2017). *Ακμή*. [online] medicalhellas.gr. Available at: <http://medicalhellas.gr/articles/akmh> [Accessed 10 Jan. 2018].
- Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 1169/2011 Του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου*. L 304.
- Κουτσοστάθης, Ν. (2011). *Κνίδωση (Οξεία και χρόνια)*. [online] Allergic.gr. Available at: <http://www.allergic.gr/urticaria.html#1> [Accessed 12 Mar. 2018].
- Κουφοπαντελής, Π. και Παντερή, Ε. (2014). Μεθοτρεξάτη, ένας αντιμεταβολίτης του φυλλικού οξέος, 65 χρόνια μετά... *ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ*, 26(II), pp.45-56.
- Μαρλίσση, Δ. (2013). *Πορφύρα Henoch-Schönlein*. [online] Paidoreumatologos.gr. Available at: <http://www.paidoreumatologos.gr/%CF%80%CE%BF%CF%81%CF%86%CF%8D%CF%81%CE%B1-henochschonlein/index.html> [Accessed 19 Jan. 2018].
- Ματέκοβιτς Νταλαμάγκα, Α. (2016). *Φωτοδερματοπάθειες*. [online] Mydermatology.gr. Available at: <http://mydermatology.gr/medical-information/photodermatopatheies/> [Accessed 20 Jan. 2018].
- Μητροπούλου, Π. (2008). Φαρμακευτικά εξανθήματα – Αλλεργία. *INFODERMA*, (76).
- Μπασσιούκας, Κ. (2006). *Εξωγενής δερματίτις*. 1sted. Αθήνα: Εκδόσεις Καυκάς.
- Μωυσίδης, Ι. (2018). *Αλλεργική κνίδωση*. [online] Athens Allergy. Available at: <http://www.athensallergy.gr/disease/%CE%B1%CE%BB%CE%BB%CE%B5%CF%81%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CE%AE%CE%BA%CE%BD%CE%AF%CE%B4%CF%89%CF%83%CE%B7/> [Accessed 12 Mar. 2018].
- Παπαδόπουλος, Ι. (2014). *ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ II*.
- Πεταλάς, Κ. (2018). *Ατοπική Δερματίτιδα / Έκζεμα*. [online] Drpetalas.gr. Available at: <https://www.drpetalas.gr/el/%CE%B1%CF%84%CE%BF%CF%80%CE%B9%CE%BA%CE%AE%CE%B4%CE%B5%CF%81%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B1%CE%B5%CE%BA%CE%B6%CE%B5%CE%BC%CE%B1> [Accessed 10 Mar. 2018].
- Ράλλης, Ε., Μπιμπάκης, Ε., Οικονομίδου, Α. και Παπαδάκης, Π. (2006). *Εξανθηματικός*

- ομαλός λειχήνας με καλή ανταπόκριση στη συστηματική χορήγηση ισοτρετινοΐνης, 17(3), pp. 297-302.
- Σιλελή, Μ., Παππίγκη, Α., Χατζηλεωνίδα, Ε. και Ντέντα, Α. (2014). Αλλεργικές Αντιδράσεις. *ΘΕΜΑΤΑ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ* 24 (48-49), pp. 207-212.
- Σταματόπουλος, Κ. (2014). *Σμηγματορροϊκή Δερματίτιδα*. [online] Δερματολόγος Θεσσαλονίκης - Σταματόπουλος - Myskin: Ιατρείο Κλινικής, Αισθητικής και Επεμβατικής Δερματολογίας. Available at: <http://myskin.gr/2014/05/smigmatoroiki-dermatitida.html> [Accessed 26 Feb. 2018].
- Στάμου, Χ. (2018). *Ερυθροδερμία*. [online] Dermadvance. Available at: <https://dermadvance.gr/%CE%B5%CF%81%CF%85%CE%B8%CF%81%CE%BF%CE%B4%CE%B5%CF%81%CE%BC%CE%AF%CE%B1/> [Accessed 15 Jan. 2018].
- Στάμου, Χ. (2018). *Σμηγματορροϊκή Δερματίτιδα*. [online] Dermadvance. Available at: <https://dermadvance.gr/%CF%83%CE%BC%CE%B7%CE%B3%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%BF%CF%81%CF%81%CE%BF%CF%8A%CE%BA%CE%AE-%CE%B4%CE%B5%CF%81%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%AF%CF%84%CE%B9%CE%B4%CE%B1/> [Accessed 26 Feb. 2018].
- Τραχανά, Μ. (2007). Πορφύρα Henoch-Schönlein. Νεώτερα δεδομένα για την αντιμετώπιση και την πρόγνωση. *Παιδιατρική Βορείου Ελλάδος*, (19), pp.352-359.
- Τσιτσιλώνης, Σ. και Περρέα, Δ. (2008). Αναβολικά στεροειδή. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, 26(5), pp. 601-610.