



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΗ
ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Θέμα: Δερματικές παθήσεις στη χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου

Γιώτα Βασιλική

Τριμελής εξεταστική επιτροπή:

Ζαφειρίου Ευτέρπη (Επιβλέπων), Αναπλ. Καθηγήτρια Δερματολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Στεφανίδης Ιωάννης, Καθηγητής Παθολογίας – Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

Ελευθεριάδης Θεόδωρος, Καθηγητής Νεφρολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο
Θεσσαλίας

Λάρισα, Ιανουάριος, 2025



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
FACULTY OF MEDICINE



MASTER PROGRAM IN
«MASTER OF SCIENCE DIPLOMA IN NEPHROLOGICAL CARE»

MASTER THESIS

Skin diseases in end-stage chronic kidney disease

Giota Vasiliki

Examination committee:

Zafiriou Efterpi, Professor of Dermatology, University of Thessaly, Supervisor

Stefanidis Ioannis, Professor of Pathology - Nephrology, University of Thessaly

Eleftheriadis Theodoros, Professor of Nephrology, University of Thessaly

Larisa, January, 2025

Υπεύθυνη δήλωση του συντάκτη

Βεβαιώνω ότι είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην πτυχιακή εργασία. Επίσης έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης βεβαιώνω ότι αυτή η διπλωματική εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος σπουδών του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στη Νεφρολογική Φροντίδα, του Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

Περιεχόμενα

Σελ.

Περίληψη	6
Summary	7
Πίνακας συμβόλων-ακρωνυμίων-συντομογραφιών	8
Εισαγωγή	9
Επισκόπηση της βιβλιογραφίας	12
1. Επίκτητη διαιττραίνουσα δερματοπάθεια στην HD	15
2. Μολύνσεις σε θέσης πρόσβασης	16
3. Διαταραχές αγγειακής ασβεστοποίησης	18
3.1 Αγγειακή ασβεστοποίηση	20
4. Πομφολυγώδης δερματοπάθεια: όψιμη δερματική πορφυρία και ψευδοπορφυρία	26
4.1 Όψιμη δερματική πορφυρία	26
4.2 Ψευδοπορφυρία	28
5. Νεφρογενής συστηματική ίνωση	30
6. Κνησμός των νεφρών, ξηροδερμία και ουραιμικός κνησμός	35
6.1 Κνησμός των νεφρών	35
6.2 Ουραιμικός κνησμός	38
7. Διαταραχές νυχιών, μαλλιών και βλεννογόνων	43
8. Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος	45
9. Ατοπική δερματίτιδα	46
9.1 AD και έρπης ζωστήρας	49
10. Ψωρίαση	53
11. Σακχαρώδης διαβήτης και εκδηλώσεις στο δέρμα	54
12. Επίκτητη διαιττραίνουσα δερματοπάθεια	57
13. Σύνδρομο διαβητικού ποδιού	59
14. Κυτταρίτιδα και νεκρωτική απονευρωσίτιδα	61
15. Μυκητιασική λοίμωξη	63
16. Αγγειακές διαταραχές και νόσος συνδετικού ιστού	65

17. Γενοδερματοπάθειες	67
18. Δερματικές βλάβες από θεραπεία ή επιπλοκές	73
Συζήτηση	74
Συμπεράσματα	78
Βιβλιογραφία	84

Περίληψη

Δερματικές παθήσεις στη χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου

Σ' αυτή τη μελέτη επιχειρείται μια ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας σχετικά με τα δερματολογικά ευρήματα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) και ειδικότερα στο τελικό στάδιο (ESRD). Προσφέροντας συνοπτικές και περιεκτικές πληροφορίες, στοχεύει στην ενίσχυση της κατανόησης και της επίγνωσης αυτών των συννοσηροτήτων, υπογραμμίζοντας τη σημασία της ολοκληρωμένης φροντίδας στη διαχείριση της XNN.

Η ESRD συχνά οδηγεί σε πολλές δερματικές παθήσεις που μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Αυτές περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων κνησμό, συχνά λόγω των υψηλών επιπέδων φωσφόρου και προϊόντων ασβεστίου-φωσφορικού· ξήρωση, οδηγώντας σε τραχύ, φολιδωτό και σκασμένο δέρμα· ωχρότητα, συνήθως λόγω αναιμίας. υπερμελάγχρωση, συχνά λόγω της κατακράτησης ουροχρωμάτων και άλλων χρωστικών· δερματικές λοιμώξεις, λόγω εξασθενημένης ανοσοποιητικής λειτουργίας· επίκτητες διατροφικές δερματοπάθειες που χαρακτηρίζονται από μικρά, κνησμώδη εξογκώματα που μπορεί να εξελκωθούν· νεφρογενή συστηματική ίνωση, μια σπάνια αλλά σοβαρή πάθηση που επηρεάζει περίπου το 2% των ασθενών, που οδηγεί σε πάχυνση και σκλήρυνση του δέρματος και των συνδετικών ιστών. Τέλος, συμβαίνουν αλλαγές στα νύχια και τα μαλλιά.

Η έγκαιρη διάγνωση και η έγκαιρη αντιμετώπιση αυτών των καταστάσεων είναι ζωτικής σημασίας. Η θεραπεία συχνά περιλαμβάνει τη διαχείριση της υποκείμενης νεφρικής νόσου, τη διατήρηση της σωστής υγιεινής του δέρματος και τη χρήση τοπικών θεραπειών για την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

Λέξεις – κλειδιά: Δερματικές παθήσεις, χρόνια νεφρική νόσος, χρόνια νεφρική νόσος τελικού σταδίου

Abstract

Skin diseases in end-stage chronic kidney disease

This study attempts to review the existing literature on dermatological findings in patients with chronic kidney disease (CKD), especially end-stage renal disease (ESRD). By providing concise and comprehensive information, it aims to enhance understanding and awareness of these comorbidities, highlighting the importance of integrated care in the management of CKD.

ESRD often leads to many skin conditions that can significantly affect the quality of life of patients. These include, among others, pruritus, often due to high levels of phosphorus and calcium-phosphate products; dryness, leading to rough, scaly and cracked skin. pallor, usually due to anemia; hyperpigmentation, often due to retention of urochromes and other pigments; skin infections, due to impaired immune function; acquired perforating skin diseases characterized by small, itchy bumps that may ulcerate. nephrogenic systemic fibrosis, a rare but serious condition affecting about 2% of patients, leading to thickening and hardening of the skin and connective tissues. Finally, changes occur in the nails and hair.

Early diagnosis and prompt treatment of these conditions are vital. Treatment often involves managing the underlying kidney disease, maintaining proper skin hygiene, and using topical treatments to relieve symptoms.

Key words: skin diseases, chronic kidney disease, end-stage chronic kidney disease

Πίνακας συμβόλων-ακρωνυμίων-συντομογραφιών

ESRD	End Stage Renal Disease	NNTΣ	Νεφρική Νόσος Τελικού Σταδίου
		XNN	Χρόνια Νεφρική Νόσος
GFR	Glomerular Filtration Rate		Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
CVC	Central Venous Catheter		Κεντρικός Φλεβικός Καθετήρας
AVF	Arteriovenous Fistulae	ΑΦ Αναστόμωση	Αυτόλογη Αρτηριοφλεβική Αναστόμωση ή Επικοινωνία
BC AVF	Brescia-Cimino arteriovenous fistula		ΑΦ Αναστόμωση Των Cimino-Brescia
PUVA	Psoralen plus Ultraviolet A		
NSAIDs	Non-steroidal anti-inflammatory drugs	ΜΣΑΦ	Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα
APD	Acquired Perforating Dermatoses		Επίκτητες Διατρίβουσες Δερματοπάθειες
LCV	Leukocytoclastic Vasculitis		Λευκοκυτταροκλαστική Αγγειίτιδα
CONS			Αρνητικοί Στην Κοαγκουλάση Σταφυλόκοκκοι
eGFR			Εκτιμώμενος Ρυθμός Σπειραματικής Διήθησης
TGF-β	Transforming Growth Factor- beta		Μετασχηματιστικού Αυξητικού Παράγοντα βήτα

Εισαγωγή

Η χρόνια νεφρική νόσος (XNN) είναι μια εξελισσόμενη, μη μεταδοτική ασθένεια που επηρεάζει περισσότερα από 800 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως. Καθώς οι παράγοντες κινδύνου όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης και η παχυσαρκία διαδραματίζουν ολοένα και πιο σημαντικό ρόλο, σημειώνεται σημαντική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης της XNN. Έχει γίνει μία από τις κύριες αιτίες θανάτου στον 21^ο αιώνα, σύμφωνα με την Παγκόσμια Επιβάρυνση των Ασθενειών (Rhee & Kovesdy, 2015),

και είναι πιο διαδεδομένη σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, παρά σε χώρες υψηλού εισοδήματος. Στις Ηνωμένες Πολιτείες (ΗΠΑ), το Σύστημα Επιτήρησης XNN των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention's CKD Surveillance System), αναφέρει ότι περίπου ένας στους επτά ενήλικες διαγιγνώσκεται με XNN σταδίων 1-4. Από το 2017 έως τον Μάρτιο του 2020, ο ακατέργαστος επιπολασμός της XNN αυξήθηκε στο 14,8% (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Στις ΗΠΑ, από το 2017 έως τον Μάρτιο του 2020, το 5,1% των ενηλίκων είχε XNN σταδίου 3, το 0,3% XNN σταδίου 4 και το 0,2% σταδίου 5. Η XNN ήταν πολύ πιο διαδεδομένη σε άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών από ό,τι σε άτομα ηλικίας < 65 ετών. Για παράδειγμα, το 1,2% των ατόμων ηλικίας < 65 ετών είχαν XNN σταδίου 3, σε σύγκριση με το 20,1% των ατόμων ηλικίας ≥ 65 ετών.

Μεταξύ των ετών 2013-2016 και του διαστήματος από το 2017 έως τον Μάρτιο του 2020, ο επιπολασμός της XNN σταδίου 3 μειώθηκε στα άτομα ηλικίας < 65 ετών, από 1,6% σε 1,2%. Παρέμεινε όμως ουσιαστικά αμετάβλητος στα άτομα ηλικίας ≥ 65 ετών (20,2% το 2016 και 2013, 20% στο διάστημα 2017 έως τον Μάρτιο του 2020) (USRDS, 2023).

Η αιτιολογία της νεφρικής νόσου, καθώς και οι ενδείξεις που υποδηλώνουν την ύπαρξη νεφρικής δυσλειτουργίας σε ασθενείς που δεν έχουν ακόμη διαγνωστεί, είναι δυνατό να εντοπιστούν με εξέταση του δέρματος. Σύμφωνα με την Ετήσια Έκθεση Δεδομένων του Συστήματος Νεφρικών Δεδομένων των ΗΠΑ (U.S. Renal Data System) για το 2015, οι κύριες αιτίες ESRD στις ΗΠΑ ήταν ο διαβήτης και η υπέρταση (USRDS, 2015). Άλλες διαταραχές που ενδέχεται να οδηγήσουν σε νεφρική ανεπάρκεια, όπως αγγειίτιδα, λοίμωξη και αρκετές γενετικές ασθένειες, μπορεί να οδηγήσουν σε αλλαγές στο δέρμα, οι οποίες παρέχουν ενδείξεις για τη διάγνωση κατά την εξέταση (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Η ΧΝΝ περιλαμβάνει μια δομική νεφρική βλάβη (η οποία μπορεί να είναι εμφανής σε ούρα, αίμα, απεικονιστικές μελέτες ή βιοψίες ιστού), ή λειτουργική βλάβη με εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) μικρότερο από 60 mL/min/1,73 m², που επιμένει για τρεις μήνες ή περισσότερο, ανεξάρτητα από την αιτία. Η ΧΝΝ διαγιγνώσκεται μέσω εργαστηριακών εξετάσεων που μετρούν το ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) ή με την ανίχνευση της παρουσίας λευκωματίνης, πρωτεΐνης ή και των δύο. Η αιτιολογία της ΧΝΝ ποικίλλει παγκοσμίως. Οι πιο συχνές πρωτογενείς αιτίες είναι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (30%-50%) και η υπέρταση (27,2%) (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) εμφανίζουν συνήθως δερματικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Οι δερματικές βλάβες μπορεί να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής τους και ορισμένες παθήσεις μπορεί να είναι ακόμη και απειλητικές για τη ζωή (Robles-Mendez et al., 2015).

Η χρόνια νεφρική νόσος τελικού σταδίου (NNTΣ, ESRD) είναι μια σοβαρή πάθηση, στην οποία τα νεφρά δε μπορούν πλέον να λειτουργήσουν με επάρκεια για να καλύψουν τις ανάγκες του σώματος. Αυτό το στάδιο της νεφρικής νόσου συχνά φέρνει μαζί του μια σειρά από επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένων διαφόρων δερματικών παθήσεων. Αυτά τα δερματολογικά ζητήματα μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, προσθέτοντας στη σωματική και συναισθηματική επιβάρυνση της ESRD.

Οι περισσότερες δερματικές εκδηλώσεις νεφρικής ανεπάρκειας συμβαίνουν σε ασθενείς με ESRD (ΧΝΝ σταδίου 5), με ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) μικρότερο από 15 mL/min/1,73 m² (Robles-Mendez et al., 2015).

Οι δερματικές παθήσεις στην ESRD είναι ποικίλες και μπορούν να εκδηλωθούν με διάφορους τρόπους, όπως ο κνησμός (φαγούρα), η ξηροδερμία, η υπερμελάγχρωση και οι δερματικές λοιμώξεις. Αυτές οι παθήσεις συνδέονται συχνά με υποκείμενες μεταβολικές και συστηματικές ανωμαλίες που σχετίζονται με νεφρική ανεπάρκεια, όπως ανισορροπίες στο ασβέστιο και στον φώσφορο, συσσώρευση ουραιμικών τοξινών και μειωμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού.

Το 50-100% των ασθενών με ESRD εμφανίζει τουλάχιστον μία σχετιζόμενη αλλαγή στο δέρμα, που κυμαίνεται από ασυμπτωματική, έως με απειλητικά για τη ζωή συμπτώματα. Αυτά μπορούν να χωριστούν σε συγκεκριμένες και μη ειδικές μορφές. Οι μη ειδικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν γενικευμένο κνησμό, ξηρότητα, διαταραχές της μελάγχρωσης, επίκτητη ιχθύαση, πορφυρικές κηλίδες και νύχια του Lindsay (Goel et al., 2021).

Το πιο κοινό, μη ειδικό σύμπτωμα σε ασθενείς με ESRD, είναι ο κνησμός (pruritus). Επηρεάζει περίπου το 90% αυτών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (HD), επηρεάζοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής τους. Η παρουσία κνησμού συνδέεται με κακή πρόγνωση. Οι εκδηλώσεις περιλαμβάνουν φυσαλιδώδεις δερματώσεις, επίκτητες διατροφικές διαταραχές, εκρηκτικό (διαβητικό) ξάνθωμα, διαταραχές ασβεστοποίησης και νεφρογενής συστηματική ίνωση (NΣΙ, NSF). Μεταξύ των συγκεκριμένων εκδηλώσεων, μόνο η NSF θεωρείται ότι εκδηλώνεται αποκλειστικά όταν υπάρχει ΧΝΝ (Goel et al., 2021).

Αν και η παθογένεση δεν είναι ξεκάθαρη στην πλειονότητα των περιπτώσεων, υπάρχουν αποτελεσματικές και καινοτόμες θεραπείες γι' αυτές τις παθήσεις (Robles-Mendez et al., 2015).

Η κατανόηση και η διαχείριση αυτών των δερματικών παθήσεων είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτίωση της συνολικής ευζωίας των ασθενών με ESRD. Η έγκαιρη διάγνωση και η κατάλληλη θεραπεία μπορούν να βοηθήσουν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων, στην πρόληψη των επιπλοκών και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής για όσους ζουν με αυτή την πολύ σοβαρή πάθηση.

Επισκόπηση της βιβλιογραφίας



Εικόνα 1. Ιχθύαση σε νεφρική ανεπάρκεια (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς με ESRD εντοπίζονται μη ειδικές δερματικές εκδηλώσεις. Από τις πιο συχνά απαντώμενες είναι η αλλαγή της χρωστικής, οι αλλαγές στα νύχια και η ξήρωση/ιχθύαση. Συχνές είναι επίσης συγκεκριμένες αλλαγές που σχετίζονται με την αιτιολογία της νεφρικής ανεπάρκειας, όπως οι αλλαγές που σχετίζονται με διαβήτη, οι διαταραχές του συνδετικού ιστού και γενετικές διαταραχές όπως η νόσος Fabry. Μπορεί να εμφανιστούν διαταραχές που σχετίζονται με ESRD, όπως αγγειακή ασβεστοποίηση, ουραιμικός παγετός ή νεφρογενής ινώδης δερματοπάθεια (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Υπάρχουν αρκετές αλλαγές χρωστικής που έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με ESRD, όπως η υπερμελάγχρωση, η ωχρότητα, ο αποχρωματισμός προς μια όψη γκρίζου σχιστόλιθου και η κίτρινη απόχρωση του δέρματος. Η ωχρότητα πιθανότατα σχετίζεται με αναιμία, ενώ ο γκρίζος αποχρωματισμός οφείλεται στην εναπόθεση αιμοσιδηρίνης. Το κιτρίνισμα του δέρματος μπορεί να παρατηρηθεί λόγω της εναπόθεσης καροτενοειδών και ουροχρωμάτων

μέσα στο δέρμα και στον υποδόριο ιστό. Η υπερμελάγχρωση είναι πιο έντονη σε περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο και αποδίδεται στην αύξηση της μελανίνης του δέρματος, λόγω της υπερβολικής ορμόνης διέγερσης βήτα-μελανοκυττάρων (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Αν το φαινόμενο διαπίδυσης στα πλαίσια της αντιμετώπισης, δεν επαρκεί για την ορμόνη διέγερσης των βήτα-μελανοκυττάρων, τα καροτινοειδή και τα ουροχρώματα, η κίτρινη απόχρωση και η υπερμελάγχρωση μπορεί να γίνουν επίμονες και να εξελίσσονται, παρά το ότι η θεραπεία αιμοκάθαρσης πραγματοποιείται με επάρκεια. Η αύξηση της ορμόνης διέγερσης των βήτα-μελανοκυττάρων πιστεύεται ότι ευθύνεται και για την εμφάνιση των νυχιών που ονομάζεται “half-and-half” (γνωστά και ως νύχια Lindsay), σε έως και 40% των ασθενών με ESRD. Αυτή αφορά πιο συχνά στα νύχια των χεριών, παρά στα νύχια των ποδιών. Έχει όψη κοκκινωπού έως καφέ αποχρωματισμού του περιφερικού 20-60% του νυχιού και εγγύς λευκού αποχρωματισμού. Αυτό το φαινόμενο υποχωρεί αν πραγματοποιηθεί μεταμόσχευση νεφρού (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Σημαντικού βαθμού ξήρωση (ξηροδερμία) σημειώνεται στο 50-90% των ασθενών με ESRD. Σε πολλούς ασθενείς επιμένει ή επιδεινώνεται, παρά την αιμοκάθαρση. Συχνά συνοδεύεται από κνησμό, αν και η συσχέτιση του κνησμού με τη σοβαρότητα της ξήρωσης δεν είναι σημαντική. Συχνά παρατηρούνται ιχθυόσχημες δερματικές αλλαγές, που χαρακτηρίζονται από ξηρό δέρμα, παχιά ρομβοειδή λέπια και ρωγμές. Οι θεωρίες σχετικά με την αιτιολογία της ξήρωσης σε νεφρική ανεπάρκεια περιλαμβάνουν:

- την παρατηρούμενη δομική αλλοίωση του δέρματος με κατακερματισμό ελαστικών ινών και ατροφία των εκκρινών ιδρωτοποιών και σμηγματογόνων αδένων,
- την απώλεια της ακεραιότητας της κεράτινης στιβάδας και
- την υπερβιταμίνωση Α, με επακόλουθη αλλαγή στην ωρίμανση της κεράτινης στιβάδας.

Η θεραπεία με διουρητικά μπορεί επίσης να παίζει κάποιο ρόλο. Η αντιμετώπιση της ξήρωσης με μαλακτικά που περιέχουν σαλικυλικό οξύ ή ουρία και μια ήπια αγωγή περιποίησης του δέρματος μπορεί να είναι ευεργετική. Ο κνησμός αναφέρεται στο 12-90% των ασθενών και μπορεί να έχει σοβαρή επίδραση στην ποιότητα ζωής. Οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν εκδορές, λειχηνοποίηση του δέρματος [παχιά, δερματώδη τεμάχια που μοιάζουν σαν πρόσθετα (μπαλώματα) λόγω ερεθισμού], οζώδη κνήφη (εξογκώματα λόγω εκδορών, prurigo nodularis, scratch bumps) και έξαρση διατρητικών διαταραχών (διαταραχές που οδηγούν σε διαεπιδερμική αποβολή αλλοιωμένου κολλαγόνου και υπολειμμάτων από το

δέρμα) λόγω του φαινομένου Koebner. Στο φαινόμενο Koebner αναπτύσσονται δερματικές βλάβες σε περιοχές τραύματος. Πολλοί παράγοντες πιστεύεται ότι είναι σημαντικοί για την παθογένεση του κνησμού, όπως η ξήρωση, ο πολλαπλασιασμός και η αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων, η μεταβολική ανισορροπία με υπερπαραθυρεοειδισμό, υπερασβεστιαμία, υπερφωσφαταιμία, αυξημένο επίπεδο αλουμινίου, αύξηση των κνησμωδών κυτοκινών στην κυκλοφορία, ανωμαλίες στη νεύρωση του δέρματος και πιθανή αλλεργία σε συστατικά των μεμβρανών αιμοκάθαρσης (Mettang, & Kremer, 2015; Van de Velde-Kossmann, 2018).

Η μεταμόσχευση νεφρού γενικά επιλύει το πρόβλημα του κνησμού, ενώ τα αποτελέσματα από την έναρξη της αιμοκάθαρσης και μετά, δεν είναι τα ίδια για όλους τους ασθενείς. Η διαχείριση αποτελεί πρόκληση. Τα συμπτώματα μπορεί να βελτιωθούν με τη βέλτιστη ενυδάτωση του δέρματος, χρησιμοποιώντας μαλακτικά και ένα ήπιο σχήμα περιποίησης δέρματος. Έχουν δοκιμαστεί: χρήση αντισταμινικών, τοπικών κορτικοστεροειδών, τοπικών αναστολέων καλσινευρίνης, τοπικών και από του στόματος ρετινοειδών, ανταγωνιστών σεροτονίνης, ενεργού άνθρακα, χολεστυραμίνης, θαλιδομίδης, βελονισμού, κρυοθεραπείας, ανταγωνιστών οπιοειδών, η τοπική μείωση της ουσίας P (substance P) και τοπικά κερατολυτικά. Όλα αυτά τα προϊόντα έχουν ποικίλα οφέλη. Η υπεριώδης φωτοθεραπεία Β είναι συχνά ωφέλιμη, αλλά δεν είναι εύκολο να διατεθεί σε ορισμένες κοινότητες, απαιτεί πρόσθετη δέσμευση χρόνου από τον ασθενή, πέρα από αυτή που απαιτείται για την αιμοκάθαρση και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο καρκίνου του δέρματος. Οι κνησμώδεις ασθενείς με υπερπαραθυρεοειδισμό μπορεί να ωφεληθούν από την παραθυρεοειδεκτομή (Van de Velde-Kossmann, 2018).

1. Επίκτητη διατιτραίνουσα δερματοπάθεια στην HD

Σε μια σειρά παθήσεων γνωστών ως επίκτητες διατιτραίνουσες δερματοπάθειες (acquired perforating dermatoses, APD), το υλικό από το χόριο (dermis) αποβάλλεται διαεπιδερμικά, προκαλώντας ελάχιστη βλάβη στις γειτονικές δομές. Η APD εμφανίζεται συνήθως σε ασθενείς με διαβήτη ή ESRD και μπορεί να επηρεάσει έως και το 11% των ασθενών με HD. Η APD συνήθως αναπτύσσεται σε άτομα με διαβήτη ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Η ακριβής αιτία της APD είναι άγνωστη. Υποτίθεται ότι οι μικροενθέσεις ουσιών όπως τα άλατα ασβεστίου, που πιθανώς προκύπτουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, μπορεί να προκαλέσουν την πάθηση. Σε διαβητικά άτομα, η μικροαγγειοπάθεια αναγνωρίζεται επίσης ως βασικός προδιαθεσικός παράγοντας για APD, ιδιαίτερα σε εκείνους που ξύνουν το δέρμα τους εξαιτίας της αίσθησης κνησμού. Η βλάβη που προκαλείται από το ξύσιμο θα μπορούσε να οδηγήσει σε νέκρωση του δέρματος λόγω της μειωμένης ροής αίματος από αγγειοπάθεια, με το νεκρωτικό δερματικό υλικό να προεξέχει τελικά μέσω της επιδερμίδας (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Η APD μπορεί να διαγνωστεί μέσω βιοψίας δέρματος. Η διαφορική διάγνωση είναι ζωτικής σημασίας καθώς διάφορες καταστάσεις μπορούν να μιμηθούν κλινικά την APD, συμπεριλαμβανομένου της οζώδους κνήφης, της θυλακίτιδας, των τσιμπημάτων αρθροπόδων, των πολλαπλών κερατοακανθωμάτων, της ψωρίασης και του ομαλού λειχήνα (lichen planus). Αυτά θα πρέπει να αποκλειστούν μέσω ιστοπαθολογίας. Τυπικά, η APD εμφανίζεται με διάσπαρτες, ευρέως διαδεδομένες κνησμώδεις βλατίδες και οζίδια με κεντρικά κερατοειδή βύσματα στον κορμό και στα άκρα. Η κεφαλή είναι ένα λιγότερο κοινό σημείο [14] (Wieczorek et al., 2016).

Η ιστοπαθολογία αποκαλύπτει ένα κερατωτικό βύσμα (keratotic plug) που αποτελείται από κερατίνη, κολλαγόνο ή ελαστικές ίνες, μαζί με ουδετερόφιλα σε μια διείσδυση στην επιδερμίδα, ή διεσταλμένο τριχοθυλάκιο. Η πιο αποτελεσματική θεραπεία για την APD συχνά περιλαμβάνει την ταυτόχρονη χρήση ρετινοειδών και ισχυρών τοπικών στεροειδών. Η διαχείριση περιλαμβάνει επίσης φάρμακα για την ανακούφιση του κνησμού, όπως τα ηρεμιστικά αντισταμινικά. Η συστηματική θεραπεία μπορεί να περιλαμβάνει ρετινοειδή, γλυκοκορτικοειδή και φωτοθεραπεία. Η φωτοθεραπεία στενής ζώνης υπεριώδους ακτινοβολίας Β συνιστάται για την αποτελεσματικότητά της στη μείωση του ουραιμικού κνησμού που συμβαίνει ταυτόχρονα (Arriaga Escamilla et al., 2024).

2. Μολύνσεις σε θέσης πρόσβασης

Η HD και η περιτοναϊκή κάθαρση (peritoneal dialysis, PD) είναι οι τεχνικές για το φιλτράρισμα του φορτίου ουρίας και τοξινών σε ασθενείς με ΧΝΝ. Οι συνήθεις θέσεις πρόσβασης για HD περιλαμβάνουν έναν κεντρικό φλεβικό καθετήρα (central venous catheter, CVC), αυτόλογη αρτηριοφλεβική αναστόμωση ή επικοινωνία (arteriovenous fistulae, AVF) όπως η ΑΦ αναστόμωση των Cimino-Brescia (Brescia-Cimino arteriovenous fistula, BC AVF) και ένα αγγειακό μόσχευμα (Sahli et al., 2017).

Ο CVC, ο οποίος διατίθενται σε διάφορες μορφές με σήραγγα και μη, έχει υψηλότερο ποσοστό μόλυνσης στις πρώτες. Η έγκαιρη αναγνώριση και η σωστή διαχείριση αυτών των λοιμώξεων είναι ζωτικής σημασίας για την αποφυγή επιπλοκών όπως η θρόμβωση του αυλού με απόφραξη, στένωση, λοίμωξη και σχηματισμό βιοφίλμ biofilm, που αυξάνουν τη νοσηρότητα και παρατείνουν τη νοσηλεία (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Οι λοιμώξεις προκαλούνται συνήθως από θετικούς κατά Gram κόκκους όπως ο *Staphylococcus aureus* και οι αρνητικοί στην κοαγκουλάση σταφυλόκοκκοι (Coagulase-negative *Staphylococci*, CoNS). Σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς μπορεί επίσης να υπάρχουν Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί, όπως *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, πολυμικροβιακές λοιμώξεις ή μυκητιασικές λοιμώξεις (Sahli et al., 2017). Οι καλλιέργειες αίματος ή οι καλλιέργειες από άκρο καθετήρα δίνουν συνήθως οριστικό αποτέλεσμα. Το *S. aureus* και οι CoNS μπορούν να παράγουν εξωκυτταρικούς βλεννοπολυσακχαρίτες, σχηματίζοντας ένα «βιοφίλμ» που βοηθά τους μικροοργανισμούς να αποφύγουν το ανοσοποιητικό σύστημα και να μειώσουν τη διείσδυση των αντιβιοτικών (Sahli et al., 2017). Η αυξημένη ευαισθησία σε λοιμώξεις μπορεί να συνδέεται με παράγοντες όπως η κατάσταση ανοσοκαταστολής, το ιστορικό βακτηριαμίας, οι ελλείψεις πρακτικές υγιεινής, η μόλυνση του παρακείμενου δέρματος, ο υψηλός ΔΜΣ, καταστάσεις που περιλαμβάνουν υπερφόρτωση σιδήρου και η υπολευκωματιναιμία (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Τα συστηματικά κλινικά σημεία περιλαμβάνουν πυρετό ή υποθερμία, ρίγη, κακουχία με εύκολη κόπωση, ναυτία ή έμετο και αλλοιωμένη νοητική αισθητοποίηση. Αυτά μπορεί να εξελιχθούν σε σηπτικό σοκ (αιμοδυναμική αστάθεια), οδηγώντας σε δυσλειτουργία οργάνων και δυνητικά θάνατο (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Η πρόληψη των λοιμώξεων στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ξεκινά με την εκπαίδευση των ασθενών και του προσωπικού σχετικά με τα τυπικά πρωτόκολλα ασηψίας και υγιεινής, συμπεριλαμβανομένης της τακτικής για πλύσιμο των χεριών και της χρήσης γαντιών και μασκών κατά την εισαγωγή ή χειρισμό του καθετήρα. Το σημείο θα πρέπει να καθαρίζεται με ένα αντισηπτικό, κατά προτίμηση χλωρεξιδίνη >0,5% με αλκοόλη, 70% αλκοόλη ή 10% διάλυμα ποβιδόνης-ιωδίου, κατά την εισαγωγή του καθετήρα (CDC, 2025).

Οι τοπικές λοιμώξεις θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με κατάλληλα αντιβιοτικά αφού επιβεβαιωθεί ο μικροοργανισμός και η ευαισθησία του. Η συμπτωματική θεραπεία περιλαμβάνει αναλγητικά για τον έλεγχο του πόνου, αντιπυρετικά και πολυβιταμινούχα συμπληρώματα. Για διάσπαρτες λοιμώξεις, η διατήρηση της αιμοδυναμικής κατάστασης, η χρήση καλλιέργειας αίματος ή από την αιχμή καθετήρα για την αναγνώριση του οργανισμού και την ευαισθησία στα αντιβιοτικά και η χορήγηση κατάλληλων φαρμάκων είναι ζωτικής σημασίας (Golestaneh & Mokrzycki, 2018).

3. Διαταραχές αγγειακής ασβεστοποίησης

Η αγγειακή ασβεστοποίηση (calciophylaxis) είναι ένας καλά εδραιωμένος παράγοντας κινδύνου για θνησιμότητα σε ασθενείς με νεφρική νόσο. Η αγγειακή ασβεστοποίηση, κατά την οποία ασβεστοποιούνται μεγάλες και μεσαίου μεγέθους αρτηρίες, συνδέεται κυρίως με μακροχρόνια υπερφωσφαταιμία και ψευδοϋποπαραθυρεοειδισμό. Η αγγειακή ασβεστοποίηση χαρακτηρίζεται από ασβεστοποίηση αρτηριδίων και τριχοειδών αγγείων στο χόριο και στον υποδόριο λιπώδη ιστό. Οι περιοχές που επηρεάζονται συνήθως περιλαμβάνουν τις λιπώδεις περιοχές των μηρών, της κοιλιάς, των γλουτών και των κάτω άκρων. Οι βλάβες, σταθερές με ροζ ή διάστικτο χρώμα ή με όψη όπως της δικτυωτής πελίδνωσης (livedo reticularis), εξελίσσονται σε επώδυνα έλκη με μαύρη εσχάρα. Το περιβάλλον δέρμα μπορεί να παρουσιάζει κηλίδες και δικτυωτές δυσχρωμίες. Οι ακτινολογικές έρευνες μπορούν να αποκαλύψουν γραμμικές εναποθέσεις ασβεστίου στο δέρμα και η ιστοπαθολογία τυπικά δείχνει ασβεστοποίηση μεσαίου μεγέθους αγγείων με υπερπλασία και θρόμβωση του εσωτερικού χιτώνα (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Η πρόληψη και η αναστροφή της κατακρήμνισης φωσφορικού ασβεστίου περιλαμβάνει τη χορήγηση θειοθειικού νατρίου. Η θεραπεία περιλαμβάνει επίσης τη διόρθωση των επιπέδων ασβεστίου, φωσφόρου και παραθυρεοειδούς ορμόνης χρησιμοποιώντας συνδυαστικά φωσφορικά που δεν περιέχουν ασβέστιο, όπως ανθρακική σεβελαμέρη ή ανθρακικό λανθάνιο. Η κινακαλκέτη (cinacalcet) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την καταστολή των επιπέδων της PTH. Τα φάρμακα που συμβάλλουν στην αγγειακή ασβεστοποίηση, συμπεριλαμβανομένης της βιταμίνης D, των συμπληρωμάτων ασβεστίου και της βαρφαρίνης, πρέπει να αποκλείονται (Udomkarnjananun et al., 2018).

Η δερματική ασβέστωση, που χαρακτηρίζεται από καλοήγη οζώδη ασβεστοποίηση λόγω μεταστατικής εναπόθεσης αλάτων ασβεστίου στο δέρμα και στους υποδόριους ιστούς, συχνά σχετίζεται με αυξημένα προϊόντα ασβεστίου-φωσφορικού. Μπορεί να υπάρχει υπερπαραθυρεοειδισμός. Οι βλάβες εμφανίζονται ως σταθερές λευκές βλατίδες, πλάκες και οζίδια, συνήθως πάνω από τις περιαρθρικές περιοχές και τα άκρα των δακτύλων. Η ιστοπαθολογία αποκαλύπτει ακανόνιστες εναποθέσεις έντονα βασεόφιλου ακυτταρικού υλικού στο χόριο και τον υποδόριο ιστό, τυπικά καλά περιγεγραμμένες, με ένα λεπτό χείλος ηωσινόφιλης υαλίνωσης και συχνά μια αντίδραση γιγαντοκυτταρικού κυττάρου του ξενιστή. Η θεραπεία επικεντρώνεται στην ομαλοποίηση των επιπέδων ασβεστίου και φωσφορικών

αλάτων και εάν υπάρχει υπερπαραθυρεοειδισμός, η παραθυρεοειδεκτομή μπορεί να είναι ευεργετική. Συνιστώνται δεσμευτικά φωσφορικών και διατροφική μείωση φωσφορικών. Άλλες θεραπείες περιλαμβάνουν τη βινποσετίνη, το θειοθειικό νάτριο και την ενδοφλέβια παμιδρονάτη, με τη χειρουργική αφαίρεση να εξετάζεται για συμπτωματικές βλάβες (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Η μεταστατική ασβεστοποίηση σε ασθενείς με ESRD μπορεί να προκαλέσει μια σειρά από παθολογίες, συμπεριλαμβανομένης της ασβεστοποίησης του εξωοστικού μαλακού ιστού και των συμπαγών οργάνων, και πνευμονικά συμπτώματα όπως δύσπνοια και χρόνιο, μη παραγωγικό βήχα. Η θεραπεία περιλαμβάνει παράγοντες δέσμευσης φωσφορικών χωρίς ασβέστιο, θεραπεία με διφωσφονικά, θεραπεία για υπερφόρτωση αλουμινίου ή επιτυχή μεταμόσχευση νεφρού για αξιοσημείωτη κλινική βελτίωση (Arriaga Escamilla et al., 2024).



Εικόνα 2. Μεταστατική ασβέστωση της επιδερμίδας. Απλή ακτινογραφία που δείχνει περιαρθρικές καρπικές, μετακαρποφαλαγγικές αρθρώσεις και υποδόρια ασβεστοποιημένα οζίδια χωρίς οστικές διαβρώσεις (Baroo et al., 2023).

3.1 Αγγειακή ασβεστοποίηση



Εικόνα 3. Αγγειακή ασβεστοποίηση. Έλκη καλυμμένα με μαύρη εσχάρα (Robles-Mendez et al., 2015).

Η αγγειακή ασβεστοποίηση εμφανίζεται σε ασθενείς με ΧΝΝ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. σχετίζεται με δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και αυξημένα προϊόντα ασβεστίου-φωσφόρου. Η αγγειακή ασβεστοποίηση είναι μια αποφρακτική αγγειοπάθεια που προκαλείται από την εναπόθεση ασβεστίου στα αρτηρίδια του δέρματος, που οδηγεί σε θρόμβωση και ισχαιμική νέκρωση με εξέλκωση (Robles-Mendez et al., 2015).

Η αγγειακή ασβεστοποίηση παρατηρείται συνήθως σε γυναίκες, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, παχυσαρκία, υπολευκωματιναιμία, κίρρωση του ήπατος, σε ασθενείς που χρησιμοποιούν βαρφαρίνη και σε ασθενείς με συστηματική φλεγμονή και κακοήθεια. Η σήψη μπορεί να προκαλέσει έως και 80% θνησιμότητα μέσω μόλυνσης από δερματικό έλκος (Robles-Mendez et al., 2015).

Η αγγειακή ασβεστοποίηση ή η ασβεστοουραιμική αρτηριοπάθεια, είναι μια πολυπαραγοντική αγγειοπάθεια που χαρακτηρίζεται από αρτηριακή ασβεστοποίηση που επηρεάζει κυρίως ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD). Μια τυπική κλινική

παρουσίαση δείχνει επώδυνα, σε πλακώδη μορφή, υποδόρια οζίδια που εξελίσσονται σε ισχαιμικά, νεκρωτικά έλκη με υπερκείμενη εσχάρα που συχνά υπερμολύνεται. Οι περισσότερες φαρμακευτικές θεραπείες παραμένουν αμφιλεγόμενες. Σε ορισμένες περιπτώσεις, ωστόσο, η ενδοφλέβια (IV) χορήγηση θειοθειικού νατρίου έχει δείξει κλινική βελτίωση (Sijapati et al., 2023).

Η αγγειακή ασβεστοποίηση είναι μια προοδευτική φλεγμονώδης νόσος στην οποία οι μικρού και μεσαίου μεγέθους αρτηρίες ασβεστοποιούνται, οδηγώντας σε θρομβωτική ισχαιμία και πολλαπλές δερματολογικές εκδηλώσεις, που κυμαίνονται από μικρούς όζους και πλάκες, έως νεκρωτικά έλκη. Η νόσος παρατηρείται κλασικά σε ασθενείς με ESRD, στην οποία τα επίπεδα ασβεστίου και φωσφορικών στο αίμα υπερβαίνουν το όριο διαλυτότητάς τους και εναποτίθενται στα τοιχώματα των αρτηριών (Westphal and Plumb, 2023). Ωστόσο, η νόσος μπορεί να παρατηρηθεί και σε μη ουραιμικούς ασθενείς. Μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η συχνότητα της καλσιφυλαξίας κυμαίνεται από 0,04% έως 4%, και μελέτες αναφέρουν ότι η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται την τελευταία δεκαετία (Kodumudi et al., 2020).

Η αγγειακή ασβεστοποίηση είναι μια θανατηφόρα ασθένεια. Η θνησιμότητα στους 6 μήνες βρίσκεται στο 30% και στους 12 μήνες στο 50%. Εκτός από την υψηλή θνησιμότητα, η ασθένεια είναι εξαιρετικά νοσηρή. Πολλοί ασθενείς υπόκεινται σε επαναλαμβανόμενες νοσηλείες, έντονο πόνο και πληγές που δεν επουλώνονται. Η δερματική αγγειακή ασβεστοποίηση αναφέρεται στις δερματικές βλάβες που παρατηρούνται στη διαδικασία της νόσου, αλλά οι ασβεστώσεις των αγγείων και οι σχετικές επιπλοκές μπορεί να εμφανιστούν σε άλλα όργανα, όπως οι σκελετικοί μύς, οι πνεύμονες, τα μάτια και ο εγκέφαλος (Nigwekar et al., 2015). Ο πόνος στη δερματική καλσιφυλαξία (CP) μπορεί να είναι σοβαρός και εξουθενωτικός. Η σωστή θεραπεία απαιτεί προσέγγιση από πολλές ειδικότητες. Επιπλέον, μια αποτελεσματική προσέγγιση στη θεραπεία του πόνου πρέπει να στοχεύει και στην επιβάρυνση από την πρωτοπαθή νόσο (Kodumudi et al., 2020).

Παθογένεση

Ο αιτιοπαθογόνος μηχανισμός του είναι ασαφής. Η προδιάθεση συν έναν αιτιολογικό παράγοντα είναι απαραίτητη. Τα προϊόντα ασβεστίου-φωσφόρου είναι αυξημένα στην πλειονότητα των ασθενών, αλλά αυτή η αύξηση δεν αρκεί από μόνη της για να προκαλέσει την πάθηση. Σημειώνεται μια ανισορροπία μεταξύ αναστολέων και επαγωγέων αγγειακής

ασβεστοποίησης. Η οστεοποντίνη και η μορφογενής πρωτεΐνη των οστών 2 (bone morphogenic protein 2) χρησιμεύουν ως επαγωγείς, ενώ το πλέγμα GI πρωτεΐνης (GI protein matrix), η φετουΐνη (fetuin) και το πυροφωσφορικό δρουν ως αναστολείς. Η εναπόθεση αλουμινίου μπορεί επίσης να είναι επαγωγέας (Robles-Mendez et al., 2015).

Η αγγειακή ασβεστοποίηση παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς με ESRD. Αν και ο ακριβής αριθμός είναι άγνωστος, τα πρόσφατα δεδομένα αναφέρουν ότι η συχνότητα εμφάνισης της αγγειακής ασβεστοποίησης είναι 3 νέες περιπτώσεις ανά 1000 έτη ασθένειας (patient-years), ασθενών με ESRD, που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Αυτή η συχνότητα μπορεί να είναι χαμηλότερη από την πραγματική επίπτωση της αγγειακής ασβέστωσης λόγω υποκλινικής νόσου ή λανθασμένης διάγνωσης. Υπερφωσφαταιμία, υπολευκωματιναιμία, παχυσαρκία, γυναικείο φύλο, ηπατική νόσο και βιταμίνη K ανταγωνιστής (βαρφαρίνη) έχουν επίσης ενοχοποιηθεί ως παράγοντες κινδύνου. Η συχνότητα εμφάνισης ήταν υψηλότερη για ασθενείς που χρησιμοποιούν βαρφαρίνη (6,24 ανά 1000 ασθενείς-έτη) από εκείνους που δεν λαμβάνουν βαρφαρίνη (3,41 ανά 1000 ασθενείς-έτη). Περίπου το 75% των ασθενών παραπονούνται για έντονο πόνο και δερματικές εκδηλώσεις, συμπεριλαμβανομένων σκληρύνσεων, εξελκώσεων και ερύθημα. Οι δερματικές βλάβες εντοπίστηκαν στο 71% των περιπτώσεων στα πόδια ή στους περιφέρειες γλουτιαίων (Sijapati et al., 2023).

Μια τρέχουσα διάγνωση βασίζεται σε κλινικά χαρακτηριστικά και ιστολογικά ευρήματα. Τα ιστολογικά ευρήματα περιλαμβάνουν αγγειακή ασβέστωση, υπερπλασία του εσωτερικού χιτώνα και μικροθρόμβωση. Η αγγειοπλασία του δέρματος, ένας πιθανός δείκτης χρόνιας ισχαιμίας χαμηλού βαθμού, είναι ένα άλλο συχνό μικροσκοπικό εύρημα στην αγγειακή ασβεστοποίηση. Πιο πρόσφατα, έχει συζητηθεί εάν η ιστολογική επιβεβαίωση είναι απαραίτητη για τυπικές περιπτώσεις αγγειακής ασβεστοποίησης επειδή μια βιοψία δημιουργεί ένα έλκος που έχει υψηλό κίνδυνο μη επούλωσης και επακόλουθης μόλυνσης, αυξάνοντας τελικά τη νοσηρότητα της νόσου (Sijapati et al., 2023).

Η δερματική αγγειακή ασβεστοποίηση προέρχεται από το σώμα κυρίως ως αρτηριακή έσω ασβεστοποίηση (Westphal and Plumb, 2023). Η νόσος έχει υψηλό ποσοστό θνησιμότητας, της τάξης του 40-80%, και εμφανίζεται κυρίως σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Οι βιοχημικές παθήσεις που ενδημούν σε ασθενείς με αυτή την ασθένεια, συμπεριλαμβανομένης της υπερφωσφαταιμίας, της υπερασβεστιαμίας και της υπεργλυκαιμίας, βοηθούν στη μετατροπή των αγγειακών λείων μυϊκών κυττάρων σε κύτταρα που μοιάζουν με οστεοβλάστες, καθιερώνοντας έτσι τη μηχανική για την αγγειακή ασβέστωση με τον έκτοπο σχηματισμό οστού εντός των τοιχωμάτων των αγγείων. Επιπλέον, μια σχετική έλλειψη

αναστολέων της ασβεστοποίησης (πρωτεΐνη γ-καρβοξυγλουταμινικού οξέος ενδοπλασματικού δικτύου, οστεοπρωτεγερίνη) πιστεύεται ότι παίζει ρόλο στην παθολογική αγγειακή ασβεστοποίηση σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Kodumudi et al., 2020).

Οι παράγοντες των οποίων η επίδραση προηγείται, και μεταβάλλουν τα λεία μυϊκά κύτταρα, προάγουν τη στένωση και τη σκλήρυνση των προσβεβλημένων αρτηριακών αυλών, διακυβεύοντας τη δομική τους ακεραιότητα και τελικά ευνοούν ένα περιβάλλον που διαμορφώνει προϋποθέσεις για ανάπτυξη θρόμβων. Η θρόμβωση, μόλις εκδηλωθεί, καταλύει την απόφραξη του αγγείου που οδηγεί στην ανάπτυξη ισχαιμικών βλαβών, οι οποίες σε προχωρημένες περιπτώσεις οδηγούν σε νέκρωση του δέρματος και δευτερογενείς λοιμώξεις που μπορούν να προάγουν τη σήψη. Οι δερματικές βλάβες που σχηματίζονται περιλαμβάνουν δικτυωτή πελίδνωση (livedo reticularis), πλάκες, οζίδια και έλκη (Kodumudi et al., 2020). Σε περίπτωση απουσίας εξέλκωσης, η εμφάνιση καλά οριοθετημένων, ερυθριματωδών πλακών μπορεί συχνά να μιμείται την κυτταρίτιδα. Η εξέλιξη αυτών των πλακών σε μια ελκώδη κατάσταση, αυξάνει δραματικά το ποσοστό θνησιμότητας που σχετίζεται με τη νόσο (από 33% σε πάνω από 80% στους 6 μήνες μετά την ανάπτυξη εξέλκωσης) (Nigwekar et al., 2015).

Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου που προετοιμάζουν το έδαφος για εκδήλωση αγγειακής ασβέστωσης είναι η νεφρική ανεπάρκεια όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, οι εκτροπές στην ομοιόσταση του ασβεστίου και των φωσφορικών όπως στην υπερφωσφαταιμία, η υπερασβεστιαμία, ο υπερ- και υποπαραθυρεοειδισμός και η ανεπάρκεια βιταμίνης Κ (Kodumudi et al., 2020). Άλλοι παράγοντες κινδύνου που έχει αποδειχθεί ότι προδιαθέτουν τους ασθενείς σε αγγειακή ασβέστωση, περιλαμβάνουν εκείνους που οδηγούν σε μειωμένη αιμάτωση των ιστών, όπως μπορεί να παρατηρηθεί σε ασθενείς με παχυσαρκία και/ή σακχαρώδη διαβήτη και με κατάσταση υπερπηκτικότητας (Nigwekar et al., 2015).

Η αγγειακή ασβέστωση έχει υψηλή θνησιμότητα και η πιο κοινή αιτία θανάτου είναι η σήψη, δευτερογενής σε λοίμωξη τραύματος. Τα ποσοστά θνησιμότητας έχουν αναφερθεί ότι είναι 27% στους 6 μήνες και 45% στους 12 μήνες μετά τη διάγνωση. Η θνησιμότητα μπορεί να είναι ακόμη υψηλότερη για τους ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο και ασθενείς που λαμβάνουν βαρφαρίνη. Η θνησιμότητα που σχετίζεται με την ασβεστοπάθεια είναι χαμηλότερη σε ασθενείς χωρίς χρόνια νεφρική νόσο (XNN) ή με XNN 3 ή 4 σε σύγκριση με ασθενείς με ESRD (Sijapati et al., 2023).

Κλινικές εκδηλώσεις - ιστοπαθολογικά ευρήματα

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν επώδυνους, ροζ ή μοβ, σταθερούς όζους ή πλάκες, που περιβάλλονται από δικτυωτή πελίδνωση που εξελίσσονται σε κεντρικά και βαθιά, επώδυνα έλκη καλυμμένα με μαύρη εσχάρα και δικτυωτό αποχρωματισμό στην περιφέρεια. Η ασβεστοποίηση είναι αμφοτερόπλευρη και συμμετρική και επηρεάζει περιοχές λιπώδους ιστού, όπως οι μηροί, η κοιλιά και οι γλουτοί (Robles-Mendez et al., 2015).

Τα ιστοπαθολογικά ευρήματα περιλαμβάνουν ασβεστοποίηση του μέσου, υπερπλασία του έσω χιτώνα δερματικών και υποδόριων αρτηριολίων, θρόμβωση δερματικών και υποδόριων αγγείων με ισχαιμική νέκρωση στην επιδερμίδα και λοβιακή υποδερματίτιδα με νέκρωση λίπους. Στην ακτινογραφία παρατηρούνται γραμμικές εναποθέσεις ασβεστίου. Η προσβολή μικρών αιμοφόρων αγγείων (0,5 mm) είναι το πιο συγκεκριμένο σημείο. Ωστόσο, πολλοί ασθενείς εμφανίζουν αγγειακή ασβέστωση χωρίς αγγειακή ασβεστοποίηση (Robles-Mendez et al., 2015).42,43

Θεραπεία

Για θεραπεία, η πρώιμη ολική ή υποολική χειρουργική παραθυρεοειδεκτομή αυξάνει την επιβίωση. Το Cinacalcet είναι ένα μιμητικό ασβεστίου που αυξάνει την ευαισθησία του υποδοχέα ασβεστίου στον παραθυρεοειδή αδένα, μειώνοντας έτσι την παραγωγή της παραθυρεοειδούς ορμόνης. Το Cinacalcet χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις στις οποίες η παραθυρεοειδεκτομή καθυστερεί ή αντενδείκνυται. Η θεραπεία διακόπτεται όταν η PTH φτάσει στο φυσιολογικό επίπεδο του 1,5 για την πρόληψη της νεφρικής οστεοδυστροφίας (Robles-Mendez et al., 2015).

Μεταξύ των διφωσφονικών, η ετιδρονάτη και η παμιδρονάτη έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές. Η πρεδνιζόνη χρησιμοποιείται σε πρώιμες μη ελκωμένες πλάκες (Robles-Mendez et al., 2015).

Το θειοθειικό νάτριο χορηγείται είτε από του στόματος καθημερινά, είτε ενδοφλεβίως στο τέλος της αιμοκάθαρσης, για 3-5 μήνες. Το θειοθειικό νάτριο προσφέρει συμπτωματική και ακτινολογική ανακούφιση της ασβεστοποίησης των ιστών, εκτοπίζοντας το ασβέστιο από το φωσφορικό ασβέστιο, για να σχηματίσει θειοθειικό ασβέστιο, το οποίο είναι πιο διαλυτό από άλλα άλατα και απεκκρίνεται είτε με αιμοκάθαρση, είτε από τα νεφρά. Το θειοθειικό νάτριο (25g) χορηγείται ενδοφλεβίως για 30-60 λεπτά, τρεις φορές την εβδομάδα μετά από κάθε

συνεδρία αιμοκάθαρσης. Η μεταβολική οξέωση είναι μια σημαντική παρενέργεια αυτού του φαρμάκου (Robles-Mendez et al., 2015).

Το θειοθειικό νάτριο, ένας χημικός παράγοντας ιόντων ασβεστίου, επιβραδύνει την ασβεστοποίηση. Ως εκ τούτου, έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της αγγειακής ασβέστωσης. Όποτε είναι δυνατόν, συνιστάται επίσης η διακοπή της χρήσης συνεισφερόντων φαρμάκων όπως η βαρφαρίνη και τα συμπληρώματα ασβεστίου σε ασθενείς με αγγειακή ασβέστωση. Η βαρφαρίνη μπορεί να προκαλέσει αγγειακή ασβεστοποίηση αναστέλλοντας την πρωτεΐνη μήτρας ή θεμέλιας ουσίας που εξαρτάται από τη βιταμίνη Κ και μπορεί να προκαλέσει θρόμβωση μειώνοντας τις πρωτεΐνες C και S. Έτσι, η διακοπή της βαρφαρίνης είναι ουσιαστικό βήμα στη διαχείριση. Η εξατομικευμένη φροντίδα και ο καθαρισμός του τραύματος, η βελτιστοποίηση της αιμοκάθαρσης, το θειοθειικό νάτριο IV, η διαχείριση του πόνου και η διατροφή και η τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου θα πρέπει να ενσωματωθούν στο σχέδιο θεραπείας. Οι Solanky et al. ανέφεραν επιτυχή χειρουργική θεραπεία σοβαρής αγγειακής ασβεστοποίησης με σταδιακό καθαρισμό και δερματικό αναγεννητικό μόσχευμα. Λίγοι ασθενείς με ασβεστίαση έχουν αντιμετωπιστεί επιτυχώς με μεταμόσχευση νεφρού. Ωστόσο, ορισμένοι ασθενείς θα αναπτύξουν ασβεστίαση ακόμη και μετά τη μεταμόσχευση νεφρού (Sijapati et al., 2023).

Η αιμοκάθαρση βελτιώνει αυτή την κατάσταση μέσω της χρήσης διαλύματος αιμοκάθαρσης χαμηλής περιεκτικότητας σε ασβέστιο και της αύξησης της συχνότητας και της διάρκειας των συνεδριών αιμοκάθαρσης. Η σεβελαμέρη είναι ένας χημικός παράγοντας φωσφόρου, που μειώνει την εντερική απορρόφηση του φωσφόρου. Τα επίπεδα προϊόντος ασβεστίου-φωσφόρου κάτω από 55 mg/dl είναι ο στόχος (Robles-Mendez et al., 2015).

Στη διαχείριση του τραύματος, ο καθαρισμός του νεκρωτικού ιστού, τα αντιβιοτικά, η αναλγησία και ο νάρθηκας κενού αέρος είναι σημαντικά. Η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο διεγείρει την αγγειογένεση και είναι τοξική για τα αναερόβια βακτήρια. Χρησιμοποιείται σε καθημερινές συνεδρίες για 60-90 λεπτά την εβδομάδα με 100% οξυγόνο σε 2,5 ατμόσφαιρες πίεσης. Ο καθαρισμός ιστικών νεκρώσεων του έλκους επικαλύπτεται με μερικώς αυτόλογα μοσχεύματα δέρματος. Έχουν γίνει επιτυχείς προσπάθειες για την επικάλυψη των ελκών με καλλιεργημένους αυτόλογους ινοβλάστες και κερατινοκύτταρα, με την προσθήκη έγχυσης iloprost (αγγειοδιασταλτικό ανάλογο προστακυκλίνης) για 35 συνεχόμενες ημέρες (Robles-Mendez et al., 2015).

4. Πομφολυγώδης δερματοπάθεια: όψιμη δερματική πορφυρία και ψευδοπορφυρία

Οι πορφυρίες είναι κυρίως κληρονομικές διαταραχές της βιοσύνθεσης της αίμης, που οδηγούν σε οξείες νευροπλαχνικές προσβολές ή δερματική φωτοευαισθησία. Η όψιμη δερματική πορφυρία (porphyria cutanea tarda, PCT) , η πιο διαδεδομένη μορφή δερματικής πορφυρίας, προκαλείται από την αναστολή της αποκαρβοξυλάσης του ουροπορφυρινογόνου (UROD). Επηρεάζει τυπικά τους ενήλικες, πιο συχνά τους άνδρες, με εκτιμώμενο επιπολασμό περίπου 40 ανά 1.000.000 άτομα (Schulenburg-Brand et al., 2014).

Η PCT ξεκινά όταν η ηπατική δραστηριότητα του UROD πέφτει στο 20% του φυσιολογικού, οδηγώντας στη συσσώρευση ουροπορφυρινογόνων I, III και μερικώς αποκαρβοξυλιωμένων ενδιάμεσων στο ήπαρ. Αυτές οι πορφυρίνες, που ενεργοποιούνται από το φως στα μικροτριχοειδή του δέρματος, προκαλούν οξειδωτική βλάβη, οδηγώντας σε ευθραυστότητα του δέρματος και δημιουργία πομφών (φουσκάλες) (Arriaga Escamilla et al., 2024).

4.1 Όψιμη δερματική πορφυρία

Η PCT εμφανίζεται στο 1,2-18% των ασθενών με ΧΝΝ και παρατηρείται συχνότερα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Είναι μια πομφολυγώδης δερματοπάθεια που προκαλείται από φωτοτοξικότητα, λόγω ανεπάρκειας ουροπορφυρινογόνου αποκαρβοξυλάσης, προκαλώντας έτσι αυξημένα επίπεδα ουροπορφυρίνης και ισοκοποπορφυρίνης (Robles-Mendez et al., 2015).

Η PCT ταξινομείται ως Τύπου 1 όταν είναι σποραδική και επίκτητη και προκαλείται από ανεπάρκεια ηπατικών ενζύμων. Σχετίζεται με ηπατίτιδα Β και C, HIV-AIDS, κατανάλωση αλκοόλ, οιστρογόνα και σίδηρο. Ο τύπος 2 είναι μια κληρονομική, αυτοσωματική επικρατούσα νόσος που προκαλείται από ανεπάρκεια ενζύμων σε όλους τους ιστούς. Ένα ελάττωμα στη βιοσύνθεση της αίμης οφείλεται σε ανεπάρκεια αποκαρβοξυλάσης ουροπορφυρινογόνου. Απαιτεί λιγότερο από 30% της δραστηριότητας του ενζύμου για την πρόκληση κλινικών εκδηλώσεων. Στη ΧΝΝ, χαμηλά επίπεδα ουροπορφυρινών απεκκρίνονται και συσσωρεύονται, προκαλώντας αντιδράσεις φωτοτοξικότητας. Οι

ουροπορφυρίνες δεν μπορούν να αφαιρεθούν με αιμοκάθαρση, αλλά οι μεμβράνες υψηλής ροής βελτιώνουν την αποβολή (Robles-Mendez et al., 2015).

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν πομφούς, διαβρώσεις και κρούστες ή φλοιούς (crusts) που εντοπίζονται σε εκτεθειμένες περιοχές, όπως το πίσω μέρος των άκρων των χεριών και των βραχιόνων και περιστασιακά στο πρόσωπο και τα πόδια. Αυτές οι βλάβες επουλώνονται με ουλές ή πολύ μικρές λευκές κύστες (milia) και μπορεί να συνοδεύονται από υπερτρίχωση και υπερμελάγχρωση του προσώπου και από εσκληροδερμοειδείς πλάκες στα χέρια και το πρόσωπο (Markova et al., 2012; Robles-Mendez et al., 2015).42,45,46



Εικόνα 4. Όψιμη δερματική πορφυρία. Διαβρώσεις και εφελκίδες στο πίσω μέρος των χεριών. Η εικόνα παρέχεται από το Εθνικό Ινστιτούτο Ιατρικής Επιστήμης και Διατροφής Salvador Zubiran (Robles-Mendez et al., 2015).

Τα εργαστηριακά ευρήματα περιλαμβάνουν αυξημένο σίδηρο και φερριτίνη ορού, υψηλά επίπεδα ουροπορφυρινών I και III στα ούρα και 7-8-καρβοξυλοουροπορφυρινών, υψηλά επίπεδα ουροπορφυρίνης στο πλάσμα και αυξημένα επίπεδα ισοποροφωρίνης III στα κόπρανα (Robles-Mendez et al., 2015).

Η ιστοπαθολογία αποκαλύπτει υποεπιδερμική σχισμή με ελάχιστη φλεγμονή και θηλώδες χόριο στη βάση της σχισμής. Το τοίχωμα του αγγείου έχει γίνει παχύ. Η άμεση χρώση ανοσοφθορισμού υποδηλώνει γραμμική και κοκκώδη εναπόθεση ανοσοσφαιρίνης G και C3 στη χοριο-επιδερμική ένωση και γύρω από τα αγγεία (Markova et al., 2012; Robles-Mendez et al., 2015).

Για τη θεραπεία της PCT, η έκθεση στον ήλιο πρέπει να αποφεύγεται. Συνιστάται η χρήση αντηλιακού οξειδίου του ψευδαργύρου και οξειδίου του τιτανίου. Η θεραπεία συννοσηροτήτων και η αποφυγή παραγόντων επιδείνωσης (σίδηρος και κατανάλωση αλκοόλ και χρήση οιστρογόνων) είναι επίσης σημαντικές. Επιπλέον, είναι σημαντικό να χρησιμοποιούνται μεμβράνες υψηλής ροής (πολυσουλφόνη) με αιμοκάθαρση υψηλής ροής (300 ml/h), κατά τη διάρκεια 4 ωρών αιμοκάθαρσης, τρεις φορές την εβδομάδα (Robles-Mendez et al., 2015).

4.2 Ψευδοπορφυρία

Η ψευδοπορφυρία είναι μια φυσαλιδώδης δερματοπάθεια που προκαλείται από φωτοτοξικότητα που παρουσιάζει τα κλινικά και ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά της PCT. Ωστόσο, παρατηρούνται φυσιολογικά επίπεδα ουροπορφυρίνης. Η πάθηση σχετίζεται με τη χρήση φωτοτοξικών φαρμάκων όπως η τετρακυκλίνη, η φουροσεμίδα, η ναπροξένη, η αμιοδαρόνη, το ναλιδιξικό οξύ και η ισοτρετινοΐνη και η έκθεση στο υπεριώδες φως A (Robles-Mendez et al., 2015).

Όσον αφορά την παθογένεση, σχηματίζονται φωτοτοξικοί μεταβολίτες. Οι ασθενείς με XNN έχουν μειωμένα επίπεδα γλουταθειόνης στα ερυθροκύτταρα, καθιστώντας τα επιρρεπή σε βλάβες από τις ελεύθερες ρίζες. Η N ακετυλοκυστεΐνη, ένας πρόδρομος της γλουταθειόνης με αντιοξειδωτικές ιδιότητες, χρησιμοποιείται για την αποτελεσματική θεραπεία αυτών των ασθενών (Markova et al., 2012; Robles-Mendez et al., 2015).

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν εφελκίδες στο πίσω μέρος των χεριών, στους πήχεις και σε άλλες εκτεθειμένες περιοχές που υποχωρούν με ουλές και milia. Σπάνια παρατηρείται υπερτρίχωση στο πρόσωπο ή σκληροδερμοειδείς πλάκες. Τα επίπεδα της ουροπορφυρίνης στο πλάσμα ή στα ούρα είναι φυσιολογικά ή ελαφρώς αυξημένα (Robles-Mendez et al., 2015).

Η ιστοπαθολογία αποκαλύπτει υποεπιδερμική σχισμή με ελάχιστη φλεγμονή και παχύ τοίχωμα αγγείου. Η άμεση χρώση με ανοσοφθορισμό υποδεικνύει εναπόθεση ανοσοσφαιρίνης G και C3 στη δερματική-επιδερμική ένωση και γύρω από τα αγγεία (Markova et al., 2012; Robles-Mendez et al., 2015).

Η Ν-ακετυλο-κυστεΐνη, ένας πρόδρομος της γλουταθειόνης με αντιοξειδωτικές ιδιότητες, υπήρξε αποτελεσματική θεραπεία σε αρκετές αναφορές περιπτώσεων. Μια από του στόματος δόση 600-1200 mg/ημέρα προσφέρει ανακούφιση σε 4-8 εβδομάδες. Έχει αναφερθεί υποτροπή μετά τη διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής. Συνιστάται να αποφεύγονται παράγοντες επιδείνωσης όπως η έκθεση στον ήλιο, το τραύμα και τα σχετικά φάρμακα (Robles-Mendez et al., 2015).

Τα δερματολογικά ευρήματα περιλαμβάνουν χρόνιες φυσαλιδώδεις ή πομφολυγώδεις βλάβες σε περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο όπως τα χέρια, τα πόδια και το πρόσωπο. Η διάγνωση περιλαμβάνει την αξιολόγηση των πορφυρινών στο πλάσμα ή στα ούρα, με βιοψία δέρματος που δείχνει υποεπιδερμικές φουσκάλες και άλλες χαρακτηριστικές ιστολογικές αλλαγές. Οι θεραπείες πρώτης γραμμής περιλαμβάνουν φωτοπροστασία, φλεβοτομή και 4-αμινοκινολίνες σε χαμηλή δόση (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Η ψευδοπορφυρία, που μοιάζει κλινικά και ιστολογικά με PCT, αλλά στερείται βιοχημικών ανωμαλιών της πορφυρίνης, συχνά επηρεάζει ενήλικες γυναίκες και σχετίζεται με χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ, NSAIDs) ή έκθεση σε σολάριουμ. Τα κλινικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν κυστίδια, φυσαλίδες και ευθραυστότητα του δέρματος σε δέρμα που εκτίθεται στον ήλιο, με ιστολογικά και ανοσοφθοριστικά χαρακτηριστικά παρόμοια με το PCT. Η διάγνωση απαιτεί λεπτομερές ιατρικό ιστορικό, ιστοπαθολογική εξέταση ρουτίνας, DIF και έμμεσο ανοσοφθορισμό και εργαστηριακή αξιολόγηση των πορφυρινών. Η θεραπεία περιλαμβάνει τη διακοπή ύποπτων ουσιών και τη χρήση αντηλιακής προστασίας. Ορισμένα ΜΣΑΦ προτιμώνται λόγω χαμηλότερου κινδύνου φωτοευαισθητοποίησης (Arriaga Escamilla et al., 2024).

5. Νεφρογενής συστηματική ίνωση

Η NSF (nephrogenic systemic fibrosis) είναι μια επίκτητη, ιδιοπαθής, χρόνια και προοδευτική νόσος όπου πολλά όργανα, συμπεριλαμβανομένου του δέρματος (γνωστή ως Νεφρογενής Ινωτική Δερματοπάθεια), υποφέρουν από δυσλειτουργία λόγω παθολογικών οδών που οδηγούν σε ίνωση. Έχει συσχετιστεί με τη χρήση του γαδολίνιου, ενός σκιαγραφικού μέσου, στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI αγγειογραφία) σε ασθενείς με ΧΝΝ (Arriaga Escamilla et al., 2024). Το 95% των περιπτώσεων σχετίζονται με το γαδολίνιο, σε ασθενείς με χαμηλά ποσοστά σπειραματικής διήθησης (Robles-Mendez et al., 2015).

Μελέτες έχουν δείξει ότι η έκθεση σε γαδολίνιο αυξάνει τα επίπεδα του μετασχηματιστικού αυξητικού παράγοντα βήτα (transforming growth factor- beta, TGF-β) και της ιντερλευκίνης 6 (interleukin 6, IL 6) (Wermuth et al., 2009).

Παλαιότερα ονομαζόταν νεφρογενής ινωτική δερματοπάθεια, 380 περιπτώσεις αυτής της σπάνιας νόσου έχουν καταγραφεί από το Πανεπιστήμιο του Γέιλ και τα πρώτα περιστατικά καταγράφηκαν το 1997. Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στο φύλο και την εθνικότητα. Η NFS εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες, αλλά κυρίως στη μέση ηλικία (Robles-Mendez et al., 2015).

Μέσα σε δύο μήνες από την έκθεση στο γαδολίνιο, το 90% των ασθενών εμφανίζουν αλλαγές στο χρώμα του δέρματος σε κοκκινωπές, γαλαζωπές ή καφέ αποχρώσεις. Οίδημα, συχνά θερμό, σφιχτό και επώδυνο ή προκαλεί κνησμό, εμφανίζεται στο 80% των ασθενών. Τα πιο κοινά σημεία αυτών των δερματοπαθειών είναι το κάτω άκρο (85%), το άνω άκρο (66%), ο κορμός (35%), τα χέρια (34%), τα πόδια (24%), οι γλουτοί (9%) και το πρόσωπο (3%). Έως και το 50% των ασθενών μπορεί να παρουσιάσουν διάχυτη τριχόπτωση και ορισμένοι αναφέρουν γαστρεντερικά συμπτώματα όπως κράμπες, έμετος, διάρροια, δύσπνοια, λεμφοπενία, αναιμία και θρομβοκυττάρωση ή θρομβοπενία (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Τα όψιμα συμπτώματα, που εμφανίζονται έξι έως 12 μήνες μετά την έκθεση, περιλαμβάνουν δέρμα που διογκώνεται και εξελίσσεται σε πυκνές, σκληρυμένες περιοχές με όψη πορτοκαλί χρώματος/φλούδας πορτοκαλιού. Το λαμπερό, ατροφικό, άτριχο δέρμα είναι κοινό, που μοιάζει με σκληρυντικό δέρμα. Η κίνηση των αρθρώσεων μπορεί να μειωθεί σημαντικά λόγω των συσπάσεων, ιδιαίτερα στους αστραγάλους και τα γόνατα (55%), οδηγώντας σε σοβαρή αναπηρία και πιθανή εξάρτηση από αναπηρικό αμαξίδιο (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Ιστοπαθολογικά, το NSF χαρακτηρίζεται από δερματική ίνωση με αλλοιωμένες δέσμες κολλαγόνου και αυξημένα κύτταρα ή δερματικά ατρακτοκύτταρα. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει θεραπευτική αντιμετώπιση, αλλά η εντατική φυσικοθεραπεία μπορεί να βοηθήσει στη διατήρηση των σωματικών ικανοτήτων και στην αναστροφή ορισμένων αναπηριών. Οι προτεινόμενες θεραπείες περιλαμβάνουν μεταμόσχευση νεφρού, εξωσωματική φωτοφόρηση, θεραπεία με υπεριώδη ακτινοβολία, θειοθειικό νάτριο, κορτικοστεροειδή, θεραπείες με imatinib mesylate (μεσυλικού), αιμοκάθαρση και ανοσοκατασταλτικά. Ενώ η HD μπορεί να βελτιώσει εν μέρει τα συμπτώματα, η μεταμόσχευση νεφρού έχει δείξει πιο σημαντικές βελτιώσεις, συμπεριλαμβανομένης της πλήρους επίλυσης του NSF σε ορισμένες περιπτώσεις (Arriaga Escamilla et al., 2024).



Εικόνα 5. Επίκτητη διαιττραίνουσα δερματοπάθεια. Κεχωσμένες και ομφαλοειδείς βλατίδες σε σχήμα θόλου, με κέντρο απολέπισης. Η εικόνα παρέχεται από το «Εθνικό Ινστιτούτο Ιατρικής Επιστήμης και Διατροφής Salvador Zubiran» (Robles-Mendez et al., 2015).

Από τα σκιαγραφικά μέσα, Η γαδοδιαμίδη (gadodiamide) και η γαδοπεντετάτη είναι οι πιο κοινές αιτίες που σχετίζονται με την NSF. Όσο πιο φτωχός είναι ο ρυθμός σπειραματικής

δήθησης, τόσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος ημιζωής του γαδολίνιου. Επιπλέον, το 73,8% και το 92,4% του γαδολίνιου απεκκρίνεται σε μία συνεδρία αιμοκάθαρσης ή σε δύο συνεδρίες, αντίστοιχα, αλλά το γαδολίνιο δεν απεκκρίνεται σωστά στην περιτοναϊκή κάθαρση (Robles-Mendez et al., 2015).

Σε ασθενείς με γενετική προδιάθεση (HLA A2) ή φλεγμονώδη κατάσταση, υπερπηκτική κατάσταση ή ενδοθηλιακή βλάβη, το γαδολίνιο εισέρχεται στους ιστούς, 35-150 φορές πιο αποτελεσματικά σε σύγκριση με υγιείς ασθενείς. Το γαδολίνιο στη συνέχεια φαγοκυτταρώνεται από μακροφάγα, τα οποία απελευθερώνουν κυτοκίνες που προσελκύουν κυκλοφορούντα ινοκύτταρα (CD34/προκολλαγόνο I+) στους ιστούς. Μόλις εισέλθουν στον ιστό, τα ινοκύτταρα διαφοροποιούνται σε κύτταρα που μοιάζουν με ινοβλάστες στο χόριο, οδηγώντας σε ίνωση (Robles-Mendez et al., 2015).

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν σκληρυμένες, ερυθματώδεις-υπερχρωμικές πλάκες με όψη φλούδας πορτοκαλιού, ξυλώδη ή λιθόστρωτου. Μπορεί να υπάρχουν οζίδια και βολβοί στα χέρια και τα πόδια ή κιτρινωπές οιδηματώδεις πλάκες στον σκληρό χιτώνα (επε-3). Οι βλάβες είναι αμφοτερόπλευρες και συμμετρικές στα πόδια και τους πήχεις. Η κατάσταση παρατηρείται περιστασιακά στον κορμό και τους γλουτούς και γενικά γλιτώνει το πρόσωπο (Robles-Mendez et al., 2015).

Εμφανίζεται πόνος με κάψιμο, φαγούρα και την αίσθηση δήγματος. Οι συσπάσεις κάμψης των παρακείμενων άκρων σημειώνονται, ημέρες έως εβδομάδες μετά την έκθεση στο σκιαγραφικό, και η κατάσταση τείνει να είναι χρόνια. Η ύφεση επιτυγχάνεται σε λίγες περιπτώσεις, αφήνοντας αλλοιώσεις, ατροφικές και με υπομελάγχρωση. Το 5% των ασθενών εμφανίζει ταχεία κεραυνοβόλο πορεία σε 2 εβδομάδες, με προσβολή πολλαπλών οργάνων (πνεύμονες, καρδιά και οισοφάγος). Οι διαφορικές διαγνώσεις περιλαμβάνουν σκληρομυξοίδημα, συστηματική σκλήρυνση, σύνδρομο ηωσινοφιλίας-μυαλγίας, σύνδρομο τοξικού ελαίου και ηωσινοφιλική απονευρωσίτιδα (Robles-Mendez et al., 2015).

Η ιστοπαθολογία χαρακτηρίζεται από πυκνές δέσμες κολλαγόνου με σχισμές, εναπόθεση βλεννίνης και πολλαπλασιασμό ατρακτοειδών κυττάρων που χρωματίζονται θετικά για CD34 και προκολλαγόνο (Robles-Mendez et al., 2015).



Εικόνα 6. Νεφρογενής συστηματική ίνωση. Σκληρυμένες μελαγχρωματικές πλάκες με όψη φλούδας πορτοκαλιού και ξυλώδη όψη. Η εικόνα παρέχεται από το «Εθνικό Ινστιτούτο Ιατρικής Επιστήμης και Διατροφής Salvador Zubiran» (Robles-Mendez et al., 2015).

Υπάρχουν επίσης πολυπύρρηνα κύτταρα θετικά για CD68 και παράγοντα VIII.

Για πρόληψη, εάν πρέπει να χρησιμοποιηθεί μακροκυκλικό σκιαγραφικό, η γαδοτεριδόλη είναι η ασφαλέστερη επιλογή. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, απαιτούνται δύο συνεδρίες 4 ωρών για την αφαίρεση του σκιαγραφικού. αυτές οι συνεδρίες θα πρέπει να γίνονται τις πρώτες 3 ώρες (Robles-Mendez et al., 2015).

Οι περισσότερες θεραπείες αποδεικνύουν αποτελεσματικότητα σε ανέκδοτες αναφορές και αναφορές περιπτώσεων. Τα στεροειδή και τα ανοσοκατασταλτικά είναι γενικά αναποτελεσματικά. Η από του στόματος πρεδνιζόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί με κάποια αποτελεσματικότητα, αλλά παρατηρούνται πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες (Robles-Mendez et al., 2015).

Η εξωσωματική φωτοφόρηση είναι διαθέσιμη σε λίγα ιατρικά κέντρα και είναι απαγορευτικά ακριβή. Έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική σε όλους τους ασθενείς. Απαλύνει τις αλλοιώσεις και το εύρος κινητικότητας. Η εξωσωματική φωτοφόρηση ενισχύει την καταστολή των σημάτων προκαλώντας απόπτωση λεμφοκυττάρων και εκτρέποντας το σήμα των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων (Robles-Mendez et al., 2015).

Η μεταμόσχευση νεφρού προσφέρει βελτίωση στο 54% των ασθενών και σε ορισμένες περιπτώσεις έχει επιτευχθεί πλήρης ύφεση. Βελτιώνει το εύρος κινητικότητας της σύσπασης κάμψης, πιθανόν λόγω της αυξημένης σπειραματικής διήθησης και ανοσοκαταστολής μετά τη μεταμόσχευση (Robles-Mendez et al., 2015).

Η μεσυλική ιματινίμπη, ένας αναστολέας της κινάσης της τυροσίνης, δρα αναστέλλοντας τον αυξητικό παράγοντα που προέρχεται από αιμοπετάλια και την κινάση c-AbI, αναστέλλοντας έτσι τη σύνθεση κολλαγόνου και ινονεκτίνης από τους δερματικούς ινοβλάστες. Δόσεις 400-600 mg/ημέρα χορηγούνται για 4-24 εβδομάδες, επιτυγχάνοντας ήπια έως μέτρια επιτυχία. Οι βλάβες απαλύνονται, αλλά μικρή βελτίωση σημειώνεται στο εύρος της κίνησης (Robles-Mendez et al., 2015).

Η UV-A 1 φωτοθεραπεία έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στην εξομάλυνση των δερματικών βλαβών, με μικρή βελτίωση στο εύρος κίνησης. Χρησιμοποιείται στα 60-120 J/cm² σε 22-50 συνεδρίες (Robles-Mendez et al., 2015).

Η πλασμαφαίρεση και η ανοσοσφαιρίνη G παρουσιάζουν επιτυχία αλλά χωρίς να έχει δημοσιευθεί κάτι σχετικό. Η φυσικοθεραπεία βελτιώνει την απόδοση των καθημερινών δραστηριοτήτων και την προσωπική φροντίδα, με μικρή βελτίωση στο εύρος κίνησης. Σε μια αναφορά περίπτωσης, η φωτοδυναμική θεραπεία ήταν αποτελεσματική μαζί με τη μεταμόσχευση νεφρού (Robles-Mendez et al., 2015).

6. Κνησμός των νεφρών, ξηροδερμία και ουραιμικός κνησμός

Ο κνησμός της ΧΝΝ (CKD-associated pruritus, CKDaP) είναι ένας όρος για διάφορες δερματοπάθειες που χαρακτηρίζονται από κνησμό σε ασθενείς με ΧΝΝ ή ΗΔ. Αυτή η κατάσταση, η οποία μπορεί να ποικίλλει σε βαρύτητα, μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές ύπνου, άγχος, κατάθλιψη και σύνδρομο ανήσυχων ποδιών και να μειώσει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών, προκαλώντας σημαντική νοσηρότητα. Ο επιπολασμός της CKDaP κυμαίνεται από 20% έως 90%, με βελτίωση που παρατηρείται συχνά σε ασθενείς που λαμβάνουν καλύτερη φροντίδα αιμοκάθαρσης (Arriaga Escamilla et al., 2024).

6.1 Κνησμός των νεφρών

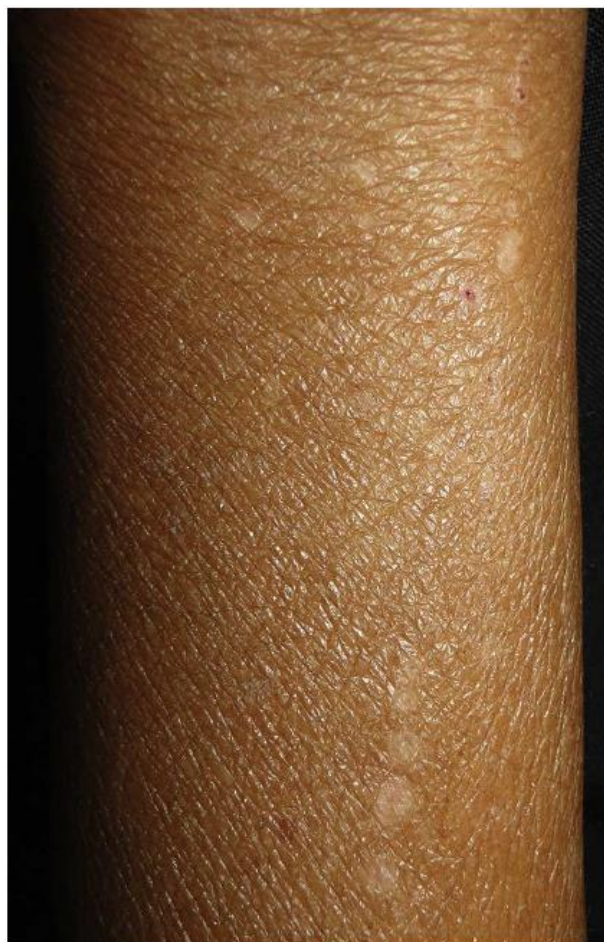
Ο νεφρικός κνησμός παρατηρείται στο 50-90% των ασθενών με ΧΝΝ τελικού σταδίου, κυρίως σε άτομα που έχουν υποβληθεί σε αιμοκάθαρση. Οι κλίμακες βαθμολογίας της σοβαρότητας, που χρησιμοποιούνται συνήθως για τον νεφρικό κνησμό, περιλαμβάνουν την οπτική αναλογική κλίμακα (Visual Analogue Scale) και το επικυρωμένο ερωτηματολόγιο Yosponitch (Yosponitch validated questionnaire). Ο κνησμός προκαλεί άγχος, κατάθλιψη και διαταραχές ύπνου. Ο σοβαρός κνησμός έχει περιγραφεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για αυξημένη θνησιμότητα και κακή πρόγνωση (Robles-Mendez et al., 2015).

Η αιτία του νεφρικού κνησμού είναι πολυπαραγοντική. Έχουν αναφερθεί παράγοντες κινδύνου όπως το ανδρικό φύλο και τα υψηλά επίπεδα ουραιμικού αζώτου, ασβεστίου, φωσφόρου, β2 μικροσφαιρίνης, μαγνησίου, αργιλίου, βιταμίνης Α, ισταμίνης και ιστιοκυττάρων (Robles-Mendez et al., 2015).

Ο νεφρικός κνησμός θεωρείται ότι είναι εκδήλωση μιας χρόνιας φλεγμονώδους κατάστασης, η οποία περιλαμβάνει κυτοκίνες όπως TNF, IFN-γ και IL2 και αντιδρώντα οξείας φάσης όπως C-αντιδρώσα πρωτεΐνη. Ο κνησμός μεταδίδεται με C ίνες. Τα οπιοειδή διεγείρουν τις C ίνες μέσω των μ υποδοχέων και αναστέλλουν τις C ίνες μέσω των κ υποδοχέων. Η διέγερση των C ινών μέσω σεροτονίνης, ισταμίνης και προσταγλανδινών μπορεί επίσης να παίζει σημαντικό ρόλο. Μη φυσιολογικά μοτίβα νευρώσεως, νευρική βλάβη και κεντρική ευαισθητοποίηση είναι πρόσθετοι προτεινόμενοι μηχανισμοί. Έχει περιγραφεί μια γενετική προδιάθεση που σχετίζεται ιδιαίτερα με το HLA B35 (Robles-Mendez et al., 2015; Agarwal et al., 2021).

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν εντοπισμένο ή γενικευμένο κνησμό. Η πιο συχνά προσβεβλημένη περιοχή είναι η πλάτη. Ο κνησμός είναι συχνά παρατεταμένος και σοβαρός και επιδεινώνεται από τη ζέστη, την εφίδρωση και την ξηρότητα. Δερματικές βλάβες, όπως αποφλοιώσεις ή εκδορές (excoriations), απλοί λειχήνες, οζώδης κνησμός και κερατοτικές βλατίδες, μπορεί να προκύψουν από ξύσιμο (Robles-Mendez et al., 2015; Agarwal et al., 2021).

Όσον αφορά την αντιμετώπιση, ο κύριος στόχος είναι η ανακούφιση από τον κνησμό και η βελτίωση της ποιότητας ζωής. Η οριστική θεραπεία περιλαμβάνει μεταμόσχευση νεφρού. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τα αντισταμινικά δεν είναι αποτελεσματικά και η πλειονότητα των διαθέσιμων θεραπειών είναι μόνο εμπειρικές και στερούνται ισχυρών στοιχείων (Robles-Mendez et al., 2015).



Εικόνα 7. Ξηρωτικό δέρμα με αποφλοιώσεις ή εκδορές (excoriations) δευτερογενώς προς τον νεφρικό κνησμό (Robles-Mendez et al., 2015).

Η γενική θεραπεία συνίσταται στη βελτίωση της ποιότητας της αιμοκάθαρσης, στην αύξηση της αποτελεσματικότητας του Kt/V ουρίας $>1,4$ (Kt/V = επάρκεια αιμοκάθαρσης. K,

κάθαρση, t, χρόνος, V, όγκος κατανομής) χρησιμοποιώντας προϊόντα διαπίδυσης με χαμηλή περιεκτικότητα σε ασβέστιο και μαγνήσιο, μείωση προϊόντων ασβεστίου - φωσφόρου και χρήση περισσότερο βιοσυμβατών μεμβρανών, όπως αυτές που κατασκευάζονται από πολυμεθυλομεθακρυλικό (Robles-Mendez et al., 2015).

Η ερυθροποιητίνη ανακουφίζει αποτελεσματικά τον κνησμό μειώνοντας τα επίπεδα ισταμίνης. Η επίδρασή της δεν σχετίζεται με τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και χάνεται όταν διακόπτεται η χορήγηση. Είναι σημαντικό να αποφεύγεται η ξηρότητα, η εφίδρωση και η θερμότητα. Οι ενυδατικές κρέμες αποτελούν την πρώτη γραμμή θεραπείας, ειδικά αυτές που περιέχουν γάμμα λινολεϊκό οξύ, γλυκερίνη και παραφίνη. Η προσθήκη ενδοκανναβινοειδών σε ενυδατικές κρέμες έχει αποδειχθεί αποτελεσματική (Robles-Mendez et al., 2015).

Η τοπική θεραπεία προτιμάται σε εντοπισμένο κνησμό. Μελέτες έχουν αναφέρει την αποτελεσματικότητα της καψαϊκίνης και τηςπραμοξίνης. Η καψαϊκίνη καταστρέφει την Ρ ουσία από τις C ίνες, εμποδίζοντας έτσι τη μετάδοση του πόνου και του κνησμού. Χρησιμοποιείται ως 0,025% κρέμα τέσσερις φορές την ημέρα. Η λοσιόν Pramoxine, ένα τοπικό αναισθητικό, που χρησιμοποιείται δύο φορές την ημέρα για 1 μήνα έχει αποδειχθεί αποτελεσματική. Η χρήση αναστολέων καλσινευρίνης είναι αμφιλεγόμενη και δεν συνιστάται (Robles-Mendez et al., 2015).

Πίνακας 1. Ταξινόμηση δερματικών εκδηλώσεων χρόνιας νεφρικής νόσου και επιπολασμός.

Κλασικές ειδικές διαταραχές	Επιπολασμός	Μη ειδικές διαταραχές	Επιπολασμός
Κνησμός των νεφρών	50-90%	Ξήρωση	50 -80%
Επίκτητη διαιτράινουσα			
δερματοποάθεια	4.5-10%	Μελαγχρωματικές αλλαγές	20 -50%
Νεφρογενής συστηματική ίνωση	Σπάνια	Δερματικές λοιμώξεις	40%
Αγγειακή ασβεστοποίηση	1 -4%	Ουραιμικός παγετός	1-3%
Όψιμη δερματική πορφυρία	1 -18%	Διαταραχές νυχιών	30-60%
Ψευδοπορφυρία	1 -18%	Διαταραχές μαλλιών	30 -50%
		Αλλοιώσεις του βλεννογόνου	50 -90%

Η συστηματική θεραπεία με γκαμπαπεντίνη, έναν GABA αγωνιστή, είναι αποτελεσματική και ασφαλής. Λόγω της νεφρικής κάθαρσής της, η γκαμπαπεντίνη χορηγείται σε χαμηλές δόσεις των 300 mg μετά από κάθε συνεδρία αιμοκάθαρσης. Ο αναστολέας σεροτονίνης 5 HT3 γρανισετρόνη (granisetron) (1 mg δύο φορές την ημέρα για 1 μήνα) είναι επίσης

αποτελεσματικός. Ο αγωνιστής των οπιοειδών η ναλφουραφίνη έχει αποδειχθεί αποτελεσματική. Η φωτοθεραπεία με UVB στενής ζώνης έχει χρησιμοποιηθεί για τη μείωση της παραγωγής κυτοκινών από λεμφοκύτταρα και μείωση των επιπέδων φωσφόρου στο δέρμα. Μεταξύ των χειρουργικών θεραπειών, η παραθυρεοειδεκτομή μπορεί να είναι αποτελεσματική σε περιπτώσεις με δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό και προϊόντα υψηλής περιεκτικότητας σε ασβέστιο-φωσφόρο. Ωστόσο, η μεταμόσχευση νεφρού είναι η οριστική θεραπεία (Robles-Mendez et al., 2015).

6.2 Ουραιμικός κνησμός

Ο ουραιμικός κνησμός είναι μία από τις πιο συχνές και οδυνηρές συννοσηρότητες σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) και εμφανίζεται επίσης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN). Ο ουραιμικός κνησμός επηρεάζει σημαντικά πολλαπλές πτυχές της ποιότητας ζωής, συμπεριλαμβανομένης της διάθεσης, του ύπνου και των κοινωνικών σχέσεων, και συχνά είναι ανθεκτικός στη θεραπεία. Επιπλέον, σε ασθενείς με ESRD, υψηλότερη ένταση κνησμού σχετίζεται με μείωση της προοπτικής των ασθενών για επιβίωση και περισσότερες αποτυχίες τεχνικής της περιτοναϊκής κάθαρσης (PD) (Ko et al., 2023). Στη βιβλιογραφία υπάρχουν διάφοροι ορισμοί του ουραιμικού κνησμού. Οι Ko et al. (2023) τον όρισαν ως συμπτώματα χρόνιας φαγούρας (itch) που οφείλεται σε πτώση της νεφρικής λειτουργίας.

Επιδημιολογία

Ο επιπολασμός του ουραιμικού κνησμού ποικίλλει ανάλογα με τη χώρα, τον τρόπο αιμοκάθαρσης, τη μονάδα αιμοκάθαρσης και τον πληθυσμό της μελέτης. Ο ουραιμικός κνησμός επηρεάζει το 25% έως 62% των ασθενών που λαμβάνουν PD και το 38% έως 84% των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (HD). Σε μια διεθνή έρευνα που διεξήχθη από το 1996 έως το 2015, ο επιπολασμός του ενοχλητικού ουραιμικού κνησμού σε ασθενείς με HD μειώθηκε σταδιακά από 28% σε 18% (Rayner et al., 2017). Ωστόσο, οι συγκρίσεις μεταξύ ασθενών με HD και ασθενών με PD σε σχέση με τον επιπολασμό και τη σοβαρότητα του ουραιμικού κνησμού παραμένουν ασυνεπείς. Σε μια πολυεθνική συγχρονική μελέτη ασθενών με XNN σταδίου 3-5, έως και 24% των συμμετεχόντων παρουσίασαν μέτριο έως ακραίο κνησμό. Ο σοβαρός ουραιμικός κνησμός είναι σπάνιος μεταξύ των παιδιατρικών ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, αλλά ο λόγος για αυτό παραμένει ασαφής. Μια

μελέτη 199 παιδιών σε αιμοκάθαρση ανέφερε ότι μόνο το 9,1% είχε κνησμό και η ένταση του κνησμού ήταν επίσης ήπια (Ko et al., 2023).

Παθοφυσιολογία

Η παθοφυσιολογία του ουραιμικού κνησμού δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Κατά μήκος της οδού της αίσθησης φαγούρας, οι προτεινόμενες αιτίες της φαγούρας έχουν ταξινομηθεί ως εξής: 1) κνησμώδης: κνησμός που προκαλείται από κνησμογόνα στο δέρμα, π.χ., αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής. 2) νευροπαθητική: κνησμός που προκύπτει από παθολογία στην προσαγωγό οδό αγωγιμότητας του περιφερικού και κεντρικού νευρικού συστήματος, π.χ., κνησμός που σχετίζεται με σκλήρυνση κατά πλάκας. 3) νευρογενής: φαγούρα που προέρχεται από το νευρικό σύστημα χωρίς νευρική βλάβη, π.χ. κνησμός που προκαλείται από οπιοειδή. 4) ψυχογενής: κνησμός που οφείλεται σε ψυχιατρικά και ψυχοσωματικά αίτια χωρίς οργανικά προβλήματα, π.χ., παρασιτοφοβία. Ο μηχανισμός του ουραιμικού κνησμού μπορεί να περιλαμβάνει πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις περισσότερων της μιας προτεινόμενης προέλευσης (Ko et al., 2023).

Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση η υγρασία του δέρματος είναι λιγότερη και σε ασθενείς με ουραιμικό κνησμό είναι πολύ συχνό το δέρμα να είναι ξηρό. Οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση και με ουραιμικό κνησμό, εμφάνισαν χαμηλότερα επίπεδα ενυδάτωσης της κεράτινης στιβάδας από τους μη κνησμώδεις ασθενείς, ενώ ορισμένες μελέτες δεν βρήκαν συσχέτιση μεταξύ του κνησμού και της ενυδάτωσης του δέρματος ή της διαεπιδερμικής απώλειας νερού. Κατά πόσον υπάρχουν περισσότερα ιστιοκύτταρα δέρματος σε ασθενείς με ουραιμικό κνησμό, παραμένει ασαφές. Μερικές μελέτες έχουν αναφέρει ότι ο αριθμός των δερματικών μαστοκυττάρων σε ασθενείς με HD είναι σημαντικά υψηλότερος από αυτόν σε υγιείς μάρτυρες, ενώ μια άλλη αναφορά δεν έδειξε σχέση μεταξύ της έκτασης του κνησμού, του αριθμού των ιστιοκυττάρων του δέρματος ή του επιπέδου της ισταμίνης του πλάσματος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Τα δισθενή ιόντα, τα προϊόντα ασβεστίου-φωσφορικού, ο υπερπαραθυρεοειδισμός και η ουραιμική νευροπάθεια έχουν επίσης εμπλακεί στον ουραιμικό κνησμό. Τα αποτελέσματα προηγούμενης μελέτης των Ko et al. (2023) και άλλων, προσδιόρισαν την επάρκεια της αιμοκάθαρσης ως ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα της έντασης του κνησμού σε ασθενείς με HD, γεγονός που υποδηλώνει ότι η κάθαρση των κνησμογόνων ουσιών θα μπορούσε να επηρεάσει τη σοβαρότητα του κνησμού.

Η ανοσολογική απορρύθμιση παίζει κρίσιμο ρόλο στην παθοφυσιολογία του ουραιμικού κνησμού. Σε σύγκριση με μη κνησμάδεις ασθενείς, εκείνοι με ουραιμικό κνησμό εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και διαφόρων φλεγμονωδών μεσολαβητών, συμπεριλαμβανομένης της ισταμίνης, της ιντερλευκίνης (IL)-2 και της IL-6. Μελέτες σε ζώα ανέφεραν ότι η IL-31 προκάλεσε σοβαρό κνησμό και δερματίτιδα σε διαγονιδιακά ποντίκια και τα επίπεδα της IL-31 στον ορό συσχετίστηκαν θετικά με την ένταση του ουραιμικού κνησμού σε ασθενείς με HD. Επιπλέον, οι ασθενείς με ουραιμικό κνησμό βρέθηκε ότι έχουν αυξημένη αναλογία T-βοηθητικών 1 κυττάρων και αλλοιωμένα υποσύνολα μονοκυττάρων. Η σχέση μεταξύ του ανοσοποιητικού συστήματος και της αισθητηριακής οδού φαγούρας είναι επομένως ένα ενδιαφέρον πεδίο για περαιτέρω μελέτη (Ko et al., 2023).

Κλινική παρουσίαση

Οι ασθενείς που πάσχουν από ουραιμικό κνησμό συχνά εμφανίζουν φαγούρα καθημερινά ή σχεδόν καθημερινά. Ο κνησμός μπορεί να αφορά όλες τις περιοχές του σώματος, επηρεάζοντας περισσότερο από το 25% της επιφάνειας του σώματος σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς με ουραιμικό κνησμό. Η πορεία είναι κυμαινόμενη και παρατεταμένη, συνήθως διαρκεί περισσότερο από ένα χρόνο. Οι ασθενείς με ουραιμικό κνησμό έχουν συχνά κνησμό απουσία πρωτογενούς δερματικού εξανθήματος. Ωστόσο, ο φαύλος κύκλος της συμπεριφοράς κνησμού και γρατζουνίσματος μπορεί να οδηγήσει σε δευτερογενείς δερματικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένων των αποφλοιώσεων ή εκδορών (excoriations), της οξώδους κνήφης, του απλού λειχήνα ή του μη ειδικού εκζέματος (Ko et al., 2023).

Κλινική προσέγγιση

Εκτός από τον ουραιμικό κνησμό, διάφορες κνησμάδεις δερματικές παθήσεις, όπως ψώρα, ατοπική δερματίτιδα και φαρμακευτικές αλλεργίες, μπορούν να εμφανιστούν σε ασθενείς με αιμοκάθαρση και ΧΝΝ. Ένα λεπτομερές ιατρικό ιστορικό και η δερματική εξέταση είναι ζωτικής σημασίας για τη σωστή διάγνωση. Άλλες αιτίες εκτός από τον ουραιμικό κνησμό θα πρέπει να ληφθούν υπόψη εάν εμφανιστεί μια φαγούρα στο δέρμα πριν από την έναρξη της νεφρικής νόσου. Εάν ο κνησμός περιορίζεται σε εντοπισμένες περιοχές ή επιδεινώνεται σε σύντομο χρονικό διάστημα, θα πρέπει να αξιολογούνται οι εκθέσεις ή οι επιβαρυντικοί παράγοντες. Μια προσεκτική ανασκόπηση του φαρμακευτικού ιστορικού του ασθενούς μπορεί να αποκλείσει τη φαγούρα ή τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με το φάρμακο. Εάν η δερματική εξέταση αποκαλύψει πρωτογενή δερματικά εξανθήματα, όπως

φλοιοί, νοσογόνα εξανθήματα ή φυσαλίδες, άλλες δερματολογικές παθήσεις θα πρέπει να συμπεριληφθούν στη διαφορική διάγνωση. Η βιοψία δέρματος συνήθως δεν είναι απαραίτητη για τη διάγνωση του ουραιμικού κνησμού. Μπορούν να εξεταστούν εργαστηριακές και απεικονιστικές μελέτες για ασθενείς με εκδηλώσεις που υποδηλώνουν άλλες αιτίες κνησμού του δέρματος, όπως υπερθυρεοειδισμό ή δερματικό λέμφωμα T-κυττάρων (Ko et al., 2023).

Θεραπείες

Ο ουραιμικός κνησμός είναι συχνά ανθεκτικός σε πολλαπλές θεραπείες. Ωστόσο, πολλές μελέτες για τη θεραπεία του ουραιμικού κνησμού τα τελευταία χρόνια έχουν ρίξει φως σε αυτήν την ανίατη ασθένεια.

Ενυδατική κρέμα

Ένα υψηλό ποσοστό ασθενών με ουραιμικό κνησμό έχουν ξηρό δέρμα. Η διατήρηση επαρκούς ενυδάτωσης του δέρματος είναι απαραίτητη (Ko et al., 2023).

Βελτιστοποίηση της δοσολογίας και του τρόπου αιμοκάθαρσης

Η βελτιστοποίηση της δόσης της αιμοκάθαρσης και η αύξηση της κάθαρσης των μεσαίων μορίων θα μπορούσε να αφαιρέσει περισσότερες κνησμογόνες ουσίες και να μειώσει τη σοβαρότητα του κνησμού. Ωστόσο, δεν υπάρχει τυπικός στόχος αιμοκάθαρσης ή τρόπος αιμοκάθαρσης για συμπτώματα κνησμού. Σε μια παλαιότερη παρεμβατική μελέτη σε 22 ασθενείς με HD και με ουραιμικό κνησμό, οι Hiroshige et al. (1995) ανέφεραν ότι το 78% των ασθενών είχε σημαντική μείωση στη σοβαρότητα του κνησμού μετά την αύξηση του Kt/V (η εκτίμηση της δόσης αιμοκάθαρσης) από 1,08 σε 1,19, ενώ μόνο το 8% των ασθενών που παρέμειναν στην ίδια δόση αιμοκάθαρσης είχαν μειωμένη σοβαρότητα κνησμού. Στην 5ετή μελέτη κοόρτης των Ko et al. (2023) σε 111 ασθενείς με HD, βρέθηκε ότι ένας στόχος Kt/V > 1,5, ο οποίος ήταν ελαφρώς πάνω από το πρότυπο του >1,4, μείωσε την ένταση του ουραιμικού κνησμού. Σε μια άλλη 2ετή μελέτη κοόρτης σε 85 ασθενείς με PD, βρήκαν ότι μια εβδομαδιαία συνολική Kt/V >1,88, η οποία ήταν υψηλότερη από το πρότυπο >1,7, συσχετίστηκε με χαμηλότερη ένταση ουραιμικού κνησμού (Ko et al., 2023).

Σε μια διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη (RCT) σε 116 ασθενείς με παρόμοιο Kt/V που έκαναν HD, οι ασθενείς που εξυπηρετούνταν από συσκευή αιμοκάθαρσης υψηλής ροής εμφάνισαν μεγαλύτερη μείωση της έντασης του κνησμού από εκείνους που εξυπηρετούνταν από συσκευή αιμοκάθαρσης χαμηλής ροής. Σε μια άλλη RCT διάρκειας 12

εβδομάδων σε 51 ασθενείς με ESRD με χρόνιο κνησμό, η HD υψηλής ροής έδειξε καλύτερη αποτελεσματικότητα στη θεραπεία του κνησμού από την αιμοδιαδιήθηση. Επιπλέον, μια RCT 12 εβδομάδων σε 50 ασθενείς HD, εκείνοι που χρησιμοποίησαν συσκευή αιμοκάθαρσης μεσαίας αποκοπής εμφάνισαν μεγαλύτερη μείωση στην κατανομή του πρωτεϊνικού κνησμού και διαταραχές ύπνου από εκείνους που χρησιμοποιούσαν συσκευή αιμοκάθαρσης υψηλής ροής, αλλά οι διαφορές στην ένταση του κνησμού αξιολογήθηκαν με οπτική Οι βαθμολογίες της αναλογικής κλίμακας δεν ήταν σημαντικές μεταξύ των ομάδων.

7. Διαταραχές ονύχων, μαλλιών και βλεννογόνων

Οι εκδηλώσεις στα νύχια σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι ποικίλες, παρατηρούνται στο 40% περίπου των ουραιμικών ασθενών. Τα «μισά-μισά» (half-and-half) νύχια ή νύχια του Lindsay μπορεί να οφείλονται σε αυξημένα ορμονο-διεγερτικά β-μελανοκύτταρα. Οι γραμμές Muehrcke συχνά συνδέονται με υπολευκωματιναιμία και παθήσεις όπως κίρρωση, σπειραματονεφρίτιδα, νεφρωσικό σύνδρομο, μεταβολικό στρες, χημειοθεραπεία, τραύμα και μεγάλο υψόμετρο (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Τα νύχια του Lindsay διαθέτουν μια ροζ-κόκκινη ή καφέ οριζόντια ζώνη στο άπω τμήμα, που καταλαμβάνει σχεδόν το μισό μήκος του νυχιού και μια θαμπή λευκή εμφάνιση, όπως του εσφυρισμένου ή αλεσμένου γυαλιού στο εγγύς τμήμα. Οι γραμμές Mees (αληθής λευκονυχία) δεν έχουν ψηλαφητές ραβδώσεις και δεν εξαφανίζονται με την πίεση του νυχιού. Οι γραμμές Muehrcke είναι δίδυμες εγκάρσιες γραμμές κατά μήκος του νυχιού, ορατές αλλά όχι ψηλαφητές και δεν προχωρούν με την ανάπτυξη των νυχιών. Άλλες αλλαγές περιλαμβάνουν αιμορραγίες με γραμμοειδή αιμορραγία (ή αιμορραγικές σκλήθρες), κοιλονυχία, ονυχόλυση και γραμμές του Beau. Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία γι' αυτές τις αλλαγές στα νύχια (Arriaga Escamilla et al., 2024).



Εικόνα 8. Τυπικά νύχια Lindsay (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Οι διαταραχές του βλεννογόνου είναι συχνές σε ασθενείς με HD, επηρεάζοντας περισσότερο από το 2% του πληθυσμού. Οι ασθενείς με XNN συχνά υποφέρουν από περιοδοντίτιδα και φλεγμονή του στοματικού βλεννογόνου, με υψηλότερο επιπολασμό στοματικών βλαβών όπως διαταραχές γεύσης και ξηροστομία. Περισσότερο από το 70% των ασθενών βιώνουν τέτοιες αλλαγές, συμπεριλαμβανομένων των μαλλιών χωρίς στιλπνότητα. Οι παράγοντες που συμβάλλουν περιλαμβάνουν διατροφικές ελλείψεις, καντιντίαση, κακή στοματική υγιεινή και αφυδάτωση. Οι θεραπείες επικεντρώνονται στη διατήρηση της στοματικής υγιεινής και στην αντιμετώπιση των παραγόντων πυροδότησης triggers. Οι αλλαγές στα μαλλιά σε ασθενείς με XNN, όπως αραιές τρίχες στο τριχωτό της κεφαλής και στο σώμα ή η διάχυτη αλωπεκία, αποδίδονται σε μειωμένη παραγωγή σμήγματος sebum, αναιμία και στρες χρόνιων παθήσεων] (Arriaga Escamilla et al., 2024).

8. Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος

Οι ασθενείς με ΧΝΝ, ιδιαίτερα εκείνοι που υποβάλλονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης, αντιμετωπίζουν υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό [71]. Οι ασθενείς με HD έχουν 1,58 φορές υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος (non-melanoma skin cancer, NMSC), ενώ οι λήπτες μοσχευμάτων νεφρού έχουν υψηλότερο επιπολασμό διαφόρων καρκίνων (Pyrza et al., 2022). Η καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος μετά τη μεταμόσχευση συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο NMSC, λεμφώματος non-Hodgkin και σαρκώματος Kaposi. Η μεταμόσχευση νεφρού σχετίζεται επίσης με το μελάνωμα και το σάρκωμα Kaposi (Tang et al., 2019).

Οι πιο συνηθισμένοι τύποι NMSC σε αυτούς τους ασθενείς είναι το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (squamous cell carcinoma, SCC) και το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (basal cell carcinoma, BCC). Η παθογένεση του καρκίνου του δέρματος σε ασθενείς με ΧΝΝ μπορεί να περιλαμβάνει ουραιμικές τοξίνες και αντιδραστικά είδη οξυγόνου, που οδηγούν σε χρόνια συστηματική φλεγμονή, γονιδιωματική βλάβη, δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού και εξασθένηση της επιδιόρθωσης του DNA. Η UVB φωτοθεραπεία για τον ουραιμικό κνησμό δεν έχει δείξει συσχέτιση με το NMSC.

Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία αυξάνει τον κίνδυνο καρκίνου του δέρματος σε ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση. Τα σχήματα που βασίζονται στην τακρόλιμους tacrolimus έχουν χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης NMSC από την κυκλοσπορίνη και η μυκοφαινολική ένωση σχετίζεται με χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης NMSC και καρκινώματος πλακωδών κυττάρων από την αζαθειοπρίνη. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος είναι ζωτικής σημασίας για τη διάγνωση του καρκίνου του δέρματος σε ασθενείς με ΧΝΝ. Έτσι, συνιστώνται δερματολογικές εξετάσεις κάθε έξι μήνες. Η διάγνωση περιλαμβάνει μια οπτική εξέταση από έναν δερματολόγο, ο οποίος θα θεραπεύσει τις βλάβες ή θα παραπέμψει τον ασθενή σε ογκολογικές υπηρεσίες (Arriaga Escamilla et al., 2024).

9. Ατοπική δερματίτιδα

Η ατοπική δερματίτιδα (atopic dermatitis, AD), επίσης γνωστή ως έκζεμα, είναι μια κοινή χρόνια φλεγμονώδης πάθηση του δέρματος. Στις ΗΠΑ επηρεάζει 31,6 εκατομμύρια ανθρώπους. Ο επιπολασμός της AD έχει φτάσει σε επιδημικό μέγεθος, ειδικά στους αστικούς πληθυσμούς. Αυτή η ταχεία αύξηση αποδίδεται σε πολλούς παράγοντες, περιβαλλοντικούς, του τρόπου ζωής και γενετικούς προδιαθεσικούς παράγοντες. Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες περιλαμβάνουν δραστικές αλλαγές στην εποχικότητα και το κλίμα, αυξημένη έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση και εισπνοή καυσαερίων και την αυξημένη σκληρότητα του νερού (Mohn et al., 2018).

Το αυξημένο ψυχολογικό στρες σχετίζεται επίσης με τον αυξανόμενο επιπολασμό της AD. Παράγοντες του τρόπου ζωής, όπως οι πρακτικές περιποίησης του δέρματος, ασκούν άλλη μια σημαντική επίδραση στον επιπολασμό της AD. Η συχνή χρήση σαπουνιών και απορρυπαντικών συμβάλλει στη δυσλειτουργία του δερματικού φραγμού, προάγει τη φλεγμονή του δέρματος και οδηγεί στην ανάπτυξη AD. Η AD συσχετίζεται συνήθως με την παιδική ηλικία, επηρεάζοντας έως και το 20% των παιδιών. Ωστόσο, η AD επηρεάζει επίσης έως και το 10% των ενηλίκων, καταλαμβάνοντας την 15^η θέση παγκοσμίως για μη θανατηφόρες ασθένειες και έρχεται πρώτη για τις δερματικές παθήσεις, μετρώντας σε έτη ζωής προσαρμοσμένα σε αναπηρία (disability-adjusted life years) (Chiesa Fuxench et al., 2019).

Η AD χαρακτηρίζεται από εξασθενημένο επιδερμικό φραγμό του δέρματος με συμπτώματα όπως κνησμό, ερύθημα και ξηρότητα. Η AD κατά την έναρξη στους ενήλικες, παρουσιάζει φαινοτυπικές διαφορές σε σύγκριση με την AD στην παιδική ηλικία, όπως μειωμένη συσχέτιση με το οικογενειακό ιστορικό, υψηλότερη πιθανότητα βλαβών στο κεφάλι και τα χέρια και μικρότερη πιθανότητα κάμψης των αλλοιώσεων. Επιπλέον, τα παιδιά με πρόωμη έναρξη της νόσου συχνά «ξεπερνούν» τη νόσο, με εμφανή διόρθωση των δερματικών βλαβών. Παρ' όλα αυτά, υπάρχει κάποια σύγχυση ως προς το εάν αυτή η καλή εξέλιξη στην περίπτωση έναρξης στην παιδική ηλικία ή στην ενήλικη ζωή, είναι ίδιες ή διακριτές οντότητες (Momin et al., 2023).

Η παθογένεση της AD περιλαμβάνει T κύτταρα, αυξημένη IgE και κυτοκίνες IL-4, IL-5 και IL-13. Μερικά από τα γονίδια που συνδέονται με τη διαδικασία της AD περιλαμβάνουν εκείνα που κωδικοποιούν πρωτεΐνες που εμπλέκονται στη διαφοροποίηση των

κερατινοκυττάρων και στη διατήρηση του δερματικού φραγμού. Με έναν εξασθενημένο επιδερμικό φραγμό, υπάρχει απορρύθμιση του μικροβιώματος του δέρματος, όπως φαίνεται από τον αυξημένο αποικισμό από *Staphylococcus aureus*. Ο συνδυασμός ατελειών δερματικού φραγμού, υπερδραστήριου ανοσοποιητικού συστήματος και δυσλειτουργίας του μικροβιώματος του δέρματος, επιτρέπει αυξημένο κίνδυνο ιογενών και βακτηριακών λοιμώξεων (Momin et al., 2023).

Προηγούμενες μελέτες που αναφέρουν τη σύνδεση μεταξύ της AD και της ΧΝΝ είναι αντικρουόμενες. Μια πρόσφατη μελέτη του 2023 πρότεινε μια αμφίδρομη θετική συσχέτιση μεταξύ της AD και της ΧΝΝ, έτσι ώστε η AD συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ΧΝΝ, η οποία συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο AD (Zhang et al., 2023).

Σε μελέτη περιπτώσεων-μαρτύρων βρέθηκε ότι η ΧΝΝ σχετίζεται ασθενώς με την AD, καθώς και με άλλες δερματικές παθήσεις όπως η ψωρίαση και η διαφυτητική ιδρωταδενίτιδα (hidradenitis suppurativa, HS), έτσι ώστε τα άτομα με χρόνια νεφρική νόσο σταδίων 3-5 είχαν περισσότερες πιθανότητες από τους μάρτυρες να έχουν αυτές τις δερματικές παθήσεις. Ωστόσο, στην κοόρτη με σακχαρώδη διαβήτη, δεν υπήρχε θετική συσχέτιση μεταξύ AD και χρόνιας νεφρικής νόσου (Schonmann et al., 2021). Παράγοντες στους οποίους βασίζονται αυτές οι συσχετίσεις μπορεί να είναι οι ανισορροπίες των ηλεκτρολυτών, οι αυξημένες ουραιμικές ουσίες και τα συννοσηρά νοσήματα (Momin et al., 2023).

Η χρόνια φλεγμονή σε ασθενείς με AD προκαλείται από τον εξασθενημένο επιδερμικό φραγμό και την ενεργοποίηση επιδερμικών προφλεγμονωδών παραγόντων, προσελκύοντας πολλαπλά Τ κύτταρα. Τα Τ κύτταρα σχετίζονται τόσο με οξείες όσο και με χρόνιες νεφρικές παθήσεις, καθώς και με νεφρική ίνωση. Επιπλέον, αρκετά προφλεγμονώδη συστατικά που παράγονται από τη διαδικασία της AD μπορεί να βλάψουν τη λειτουργία του ενδοθηλίου και, κατά συνέπεια, να προκαλέσουν βλάβη στα αγγεία των νεφρών ή να οδηγήσουν άμεσα σε νεφρική βλάβη. Ως αποτέλεσμα, αρκετές μελέτες διαπίστωσαν ότι η AD ήταν η πιο κοινή δερματολογική εκδήλωση σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο. Καμία μελέτη δεν έχει αναφέρει την επίδραση της AD και της ESRD στον κίνδυνο μόλυνσης. Ωστόσο, καθώς το δέρμα είναι η πηγή πολλών συστηματικών λοιμώξεων στην ESRD λόγω της ανάγκης για συχνή πρόσβαση στην κυκλοφορία του αίματος για αιμοκάθαρση, θέλαμε να προσδιορίσουμε εάν μια επιδείνωση της συνολικής ακεραιότητας του δέρματος λόγω AD μπορεί να ενισχύσει τον υπάρχοντα κίνδυνο σε ασθενείς με ESRD (Momin et al., 2023).

Συσχετίσεις με μολυσματικές εκβάσεις

Τα αποτελέσματα των Momin et al. (2023) έδειξαν ότι οι ασθενείς με ESRD και AD συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο κυτταρίτιδας ($aRR = 1,39$) και έρπη ζωστήρα ($aRR = 1,67$), αλλά όχι με βακτηριαιμία, σηψαιμία ή επιπεφυκίτιδα. Οι ασθενείς με ESRD είναι επιρρεπείς σε λοιμώξεις λόγω των υποκείμενων μεταβολικών ανωμαλιών. Οι Momin et al. (2023) διαπίστωσαν μια σχετιζόμενη αύξηση του κινδύνου δερματικών λοιμώξεων σε ασθενείς με AD και ESRD, αλλά όχι βλεννογονικές ή συστηματικές λοιμώξεις. Η AD έχει επίσης συσχετιστεί με αρκετές μη δερματικές λοιμώξεις όπως η μέση ωτίτιδα, η πνευμονία και η στρεπτοκοκκική λοίμωξη του λαιμού στο γενικό πληθυσμό.

Οι ασθενείς με AD γενικά αποικίζονται χρόνια από *Staphylococcus aureus*. Ο κνησμός στον ήδη χαμηλής λειτουργικότητας επιδερμικό φραγμό, διευκολύνει τη διείσδυση των βακτηρίων στο δέρμα και οδηγεί σε λοιμώξεις όπως κυτταρίτιδα (συνήθως) και βακτηριαιμία ή σηψαιμία (σπάνια). Υπάρχουν πολλές αναφορές περιστατικών που απεικονίζουν την εμφάνιση τέτοιων συστηματικών λοιμώξεων, παρόλο που είναι λιγότερο συχνές. Η έλλειψη συστηματικών λοιμώξεων όπως η βακτηριαιμία και η σηψαιμία σε ασθενείς με AD μεταφέρεται στον πληθυσμό της ESRD. Οι σημαντικές μεταβολικές διαταραχές στην ESRD συμβάλλουν σε υψηλότερο κίνδυνο για συστηματικές λοιμώξεις σε ESRD, στο πλαίσιο της συχνής πρόσβασης στην κυκλοφορία του αίματος για αιμοκάθαρση, σε σύγκριση με την AD μόνο. Θεωρήσαμε ότι υπάρχει αύξηση του κινδύνου συστηματικών λοιμώξεων λόγω επιδείνωσης της συνολικής ακεραιότητας του δέρματος λόγω AD. Ωστόσο, στα αποτελέσματα δεν βρέθηκε αυτή τη συσχέτιση με βακτηριαιμία ή σηψαιμία. Φαίνεται πιθανό ότι δεδομένου ότι η AD είναι μια ασθένεια που χαρακτηρίζεται από υπερβολική ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, αυτή η υπερ-απόκριση είναι προστατευτική έναντι των βακτηρίων που φθάνουν στην κυκλοφορία του αίματος (Momin et al., 2023).

Οι Momin et al. (2023) διαπίστωσαν ότι η AD δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιπεφυκίτιδας σε ασθενείς με ESRD. Ωστόσο, στο γενικό πληθυσμό, η NA σχετίζεται με επιπεφυκίτιδα και «είναι η πιο συχνή οφθαλμική συννοσηρότητα στην AD», με επιπολασμό 31,7% (Ravn et al., 2021).

Σε ασθενείς με ESRD, ένα κοινό παράπονο είναι τα ερεθισμένα, κοκκινισμένα μάτια, η οποία μπορεί να είναι δύσκολο να διακριθεί από την επιπεφυκίτιδα. Επιπλέον, οι ασθενείς έχουν συχνά ηλεκτρολυτική ανισορροπία ασβεστίου και φωσφορικό, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε εναπόθεση της περίσσειας στον επιπεφυκότα Αν και αυτή η διαδικασία είναι φλεγμονώδης, δεν θεωρείται απαραίτητα επιπεφυκίτιδα, η οποία πρέπει να αποκλειστεί ως

διάγνωση όταν οι ασθενείς εμφανίζουν αυτά τα συμπτώματα. Από την άλλη πλευρά, οι ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή AD μπορεί επίσης να λαμβάνουν ανοσοτροποποιητικά φάρμακα όπως το dupilumab, το οποίο σχετίζεται με επιπεφυκίτιδα. Επομένως, θα περιμέναμε να δούμε μια συσχέτιση με αυξημένο κίνδυνο επιπεφυκίτιδας σε ασθενείς με AD, εάν, στην πραγματικότητα, υποβάλλονταν σε θεραπεία. Ωστόσο, είναι πιθανό ότι, όπως παρατηρήσαμε προηγουμένως με την ψωρίαση στον πληθυσμό ESRD, οι ασθενείς με AD μπορεί επίσης να υποβάλλονται σε υποθεραπεία (Momin et al., 2023).

9.1 AD και έρπης ζωστήρας

Οι Momin et al. (2023) διαπίστωσαν ότι η AD συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης έρπητα ζωστήρα σε ασθενείς με ESRD. Οι ασθενείς με AD είναι επιρρεπείς σε επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις από ιούς όπως ο έρπης ζωστήρας. Αυτή η λοίμωξη μπορεί να εμφανιστεί λόγω της επανενεργοποίησης που προκαλείται από το στρες από έναν εξασθενημένο επιδερμικό φραγμό του δέρματος στην AD. Σύμφωνα με αυτή την ιδέα, οι ασθενείς με ESRD με ψωρίαση εμφάνισαν επίσης αυξημένο κίνδυνο διάγνωσης έρπητα ζωστήρα και είναι ενδιαφέρον ότι αυτός ο κίνδυνος δεν μετριάστηκε με τη θεραπεία της ψωρίασης (Schwade et al., 2021).

Από την άλλη πλευρά, μια συστηματική ανασκόπηση και μια δικτυακή μετα-ανάλυση έδειξαν ότι η θεραπεία με κορτικοστεροειδή, infliximab και τον JAK αναστολέα tofacitinib, καθώς και αρκετές συνδυαστικές θεραπείες, συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο έρπητα ζωστήρα σε ασθενείς με ψωρίαση και ψωριασική αρθρίτιδα (Chiu et al., 2022).

Ομοίως, μια άλλη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση δικτύου κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο βραχυπρόθεσμος κίνδυνος μόλυνσης (όχι σοβαρή λοίμωξη) ήταν επίσης υψηλότερος σε ασθενείς που λάμβαναν βιολογικές και μικρομοριακές θεραπείες για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα (Chiu et al., 2023).

Έτσι, τόσο οι θεραπευόμενοι όσο και οι μη θεραπευόμενοι ασθενείς με ψωρίαση είναι πιθανό να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης. Σε ασθενείς με ESRD ο έρπης ζωστήρας είναι γνωστό ότι σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα όταν συνδυάζεται με άλλους παράγοντες όπως η ηλικία και η κλινική συννοσηρότητες. Δεδομένου του κινδύνου του έρπητα ζωστήρα σε AD και ESRD ανεξάρτητα, μπορεί να είναι χρήσιμο στο κλινικό περιβάλλον να γίνονται γνωστές αυτές οι συννοσηρότητες και να αντιμετωπίζονται έγκαιρα οι επιπλοκές. Αυτή η συσχέτιση τονίζει επίσης την καταλληλότητα των τρεχουσών κλινικών κατευθυντήριων

οδηγιών που συνιστούν τον εμβολιασμό ασθενών με ESRD κατά του έρπητα ζωστήρα (Momin et al., 2023).

Αξίζει να σημειωθεί ότι μια παρόμοια μελέτη σε ασθενείς με ESRD με ψωρίαση βρήκε αυξημένο κίνδυνο για όλες τις λοιμώξεις που μελετήθηκαν, συμπεριλαμβανομένης της βακτηριαμίας, της σηψαιμίας, της κυτταρίτιδας, του έρπητα ζωστήρα και της επιπεφυκίτιδας (Schwade et al., 2021). Όπως η AD, η ψωρίαση είναι επίσης μια φλεγμονώδης κατάσταση με διαταραγμένο δερματικό φραγμό. ωστόσο έχει ελαφρώς διαφορετική παθογένεια. Η ψωρίαση χαρακτηρίζεται από υπερδραστήρια Th1 και Th17 ανοσοαπόκριση σε σύγκριση με την Th2 απόκριση που παρατηρείται κυρίως στην AD. Η ψωρίαση συχνά επηρεάζει άλλα συστήματα του σώματος, όπως τις αρθρώσεις. Ο αυξημένος κίνδυνος λοιμώξεων που παρατηρείται στην ψωρίαση θα μπορούσε πιθανώς να οφείλεται στην πιο συστηματική φύση της νόσου σε σύγκριση με την AD που φαίνεται να είναι πιο επιρρεπής σε λοιμώξεις, κυρίως του δέρματος (Momin et al., 2023).

Δημογραφικοί και άλλοι κλινικοί παράγοντες κινδύνου

Στο γενικό πληθυσμό, άτομα μαύρης φυλής εμφανίζουν AD με υψηλότερα ποσοστά και με μεγαλύτερη σοβαρότητα από άτομα της λευκής φυλής. Ωστόσο, γενετικές μελέτες που εξετάζουν πολυμορφισμούς που καθορίζουν τη σοβαρότητα της AD συχνά διαπιστώνουν ότι οι μαύροι έχουν πολυμορφισμούς που είναι λιγότερο πιθανό να προκαλέσουν σοβαρή AD. Γι' αυτό, η σοβαρότητα τείνει να αποδοθεί σε ένα πλήθος κοινωνικοοικονομικών, περιβαλλοντικών και υγειονομικών παραγόντων (Croce et al., 2021). Είναι επίσης άγνωστο εάν η AD υποδιαγιγνώσκεται σ' αυτούς τους πληθυσμούς. Δεδομένου ότι η AD μπορεί να εμφανιστεί σε διάφορα επίπεδα, οι ασθενείς μπορεί να μην αναζητήσουν υγειονομική περίθαλψη για την πάθηση, εκτός από σοβαρές περιπτώσεις. Από την άλλη πλευρά, η μαύρη φυλή ήταν προστατευτική έναντι όλων των τύπων λοιμώξεων εκτός από τη βακτηριαμία και την επιπεφυκίτιδα, ενώ η άλλη φυλή συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο όλων των τύπων μόλυνσης (Momin et al., 2023).

Η ισπανόφωνη εθνικότητα συσχετίστηκε επίσης με αυξημένο κίνδυνο AD, αν και βρέθηκε να είναι προστατευτική έναντι όλων των τύπων λοιμώξεων. Όπως και οι μαύροι, οι ισπανόφωνοι αντιμετωπίζουν επίσης μεγαλύτερη επιβάρυνση από ασθένειες από τους λευκούς, σε μεγάλο βαθμό λόγω των διακυμάνσεων στους κοινωνικούς καθοριστικούς παράγοντες της υγείας (Croce et al., 2021). Είναι άγνωστο γιατί αυτοί οι πληθυσμοί μπορεί να σχετίζονται με μειωμένο κίνδυνο ορισμένων τύπων λοίμωξης. Ίσως η αυξημένη επιβάρυνση από τη νόσο θα

μπορούσε να οδηγήσει σε καλύτερη τήρηση της θεραπείας για την AD, οδηγώντας πιθανώς σε χαμηλότερο κίνδυνο μόλυνσης (Momin et al., 2023).

Το γυναικείο φύλο συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για AD στον πληθυσμό ESRD. Στην παιδική ηλικία, η AD επηρεάζει εξίσου άνδρες και γυναίκες, αλλά στην ενήλικη ζωή, στο γενικό πληθυσμό, είναι πιο διαδεδομένη στις γυναίκες. Αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στο ότι οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να αναζητήσουν ιατρική φροντίδα, ειδικά για μια αισθητική ανησυχία. Το γυναικείο φύλο συσχετίστηκε επίσης με υψηλότερο κίνδυνο όλων των λοιμώξεων (Momin et al., 2023).

Όσοι έκαναν αιμοκάθαρση, συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο βακτηριαιμίας, σηψαιμίας και κυτταρίτιδας, σε σύγκριση με την περιτοναϊκή κάθαρση. Οι περισσότεροι ασθενείς με ESRD ήταν σε αιμοκάθαρση (99,9%). Η περιτοναϊκή κάθαρση τείνει να συνταγογραφείται για χρήση από ασθενείς με καλύτερη υγεία, λιγότερες συννοσηρότητες, υψηλότερες κοινωνικοοικονομικές τάξεις και με ανώτερη εκπαίδευση, γεγονός που πιθανώς συμβάλλει στη συσχέτισή της με μειωμένο κίνδυνο μόλυνσης. Η πρόσβαση στον καθετήρα και το μόσχευμα (εκτός από τον έρπητα ζωστήρα) σε σύγκριση με την AVF, συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο όλων των τύπων λοίμωξης. Οι ασθενείς με πρόσβαση στον καθετήρα έχουν υψηλότερη επιβάρυνση από μόλυνση, που συχνά σχετίζεται με το σημείο εισαγωγής του καθετήρα και τη διάρκεια χρήσης. Είναι ενδιαφέρον ότι η πρόσβαση στον καθετήρα συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο AD στον πληθυσμό ESRD. Ίσως οι ασθενείς με AD να θεωρήθηκαν επιρρεπείς σε λοίμωξη. Ως εκ τούτου, ήταν πιο πιθανό να λάβουν πρόσβαση σε μόσχευμα ή AVF (Momin et al., 2023).

Η έρευνα των Momin et al. (2023) στον πληθυσμό με ESRD διαπίστωσε ότι η διάγνωση της χρήσης καπνού συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο AD. Η AD είναι γνωστό ότι συσχετίζεται με τον περιβαλλοντικό καπνό του τσιγάρου στα παιδιά, καθώς και στην αρχική εμφάνιση της νόσου σε ηλικίες ενηλίκων. Δεν είναι απροσδόκητο ότι αυτό θα συμβεί και σε ασθενείς με ESRD. Όπως θα αναμενόταν, η χρήση καπνού αύξησε επίσης τον κίνδυνο από όλους τους τύπους μόλυνσης.

Οι Momin et al. (2023) διαπίστωσαν ότι, σε ασθενείς με ESRD, η διάγνωση εξάρτησης από το αλκοόλ συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο AD. Σε μια μελέτη 100 ασθενών, το 25% των ατόμων με μέτρια έως σοβαρή AD πληρούσε τα κριτήρια για μια διαταραχή χρήσης αλκοόλ. Το αλκοόλ έχει βρεθεί ότι προκαλεί μια πρωταρχικά εστιασμένη στην Th2 απόκριση στο ανοσοποιητικό σύστημα και αυξάνει τα επίπεδα IgE, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει τον

αυξημένο κίνδυνο AD που παρατηρείται εδώ. Η εξάρτηση από το αλκοόλ αύξησε επίσης τον κίνδυνο βακτηριαιμίας και σηψαιμίας (Momin et al., 2023).

Θεραπείες

Οι ασθενείς με AD αντιμετωπίζονται με βάση τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων τους. Ο αρχικός στόχος είναι να αποτραπούν οι εξάρσεις, διατηρώντας την υγρασία στο δέρμα και αποφεύγοντας ερεθιστικές χημικές ουσίες ή ρούχα. Η θεραπεία πρώτης γραμμής είναι τοπικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων κρέμες κορτικοστεροειδών, που κυμαίνονται σε ισχύ από κατηγορία I έως κατηγορία IV με βάση τις αγγειοσυσπαστικές τους ιδιότητες, και αναστολείς καλσινευρίνης όπως οι αλοιφές με πιμεκρόλιμους (pimecrolimus) και τακρόλιμους (tacrolimus). Για μέτρια έως σοβαρή AD, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί υπεριώδης ή συστηματική ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Σε ασθενείς με AD και ESRD που χρειάζονται συστηματική θεραπεία για μέτρια έως σοβαρή AD, το dupilumab θεωρείται ότι είναι η προτιμώμενη θεραπεία. Η κυκλοσπορίνη έχει χρησιμοποιηθεί για την AD και γίνεται καλά ανεκτή με ελάχιστη νεφρική δυσλειτουργία (Momin et al., 2023).

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, οι ασθενείς που χρησιμοποιούν θεραπείες όπως το dupilumab, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο επιπεφυκίτιδας. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι το ποσοστό των λοιμώξεων από τον έρπητα ζωστήρα είναι μειωμένο σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με dupilumab και αυξάνεται σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αναστολείς κινάσης Janus. Αν και οι Momin et al. (2023) δεν διερεύνησαν εάν οι ασθενείς έκαναν θεραπεία για AD ή άλλη ασθένεια, οι αναμενόμενες επιπτώσεις δεν παρατηρήθηκαν συνολικά. Στην περίπτωση της επιπεφυκίτιδας, η αναμενόμενη συχνότητα εμφάνισης θα ήταν η συσχέτιση της AD με αυξημένο ποσοστό επιπεφυκίτιδας σε ασθενείς με ESRD, κάτι που δεν παρατηρήθηκε. Ομοίως, με τη θεραπεία οι Momin et al. (2023) περίμεναν να δουν μείωση του ποσοστού μόλυνσης από έρπητα ζωστήρα. Ωστόσο, στην ομάδα AD που μελετήθηκε, υπήρχε, αντίθετα, συσχέτιση με αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από έρπητα ζωστήρα.

10. Ψωρίαση

Για μεγάλο χρονικό διάστημα, η ψωρίαση ήταν αποκλειστικό πεδίο των δερματολόγων. Τα ορατά σημάδια της αυτοάνοσης νόσου που προκαλείται από την ιντερλευκίνη-17^A, επηρεάζουν την επιφάνεια του σώματος. Ωστόσο, τις τελευταίες δεκαετίες, η κατανόηση της ψωρίασης, η οποία είναι μια από τις πιο κοινές δερματοπάθειες με επιπολασμό μεταξύ 2% και 6% στις βιομηχανικές χώρες, έχει αλλάξει ριζικά. Συσσωρεύονται στοιχεία που δείχνουν ότι είναι μια χρόνια πολυσυστηματική νόσος που σχετίζεται με μια ποικιλία συνοδών ασθενειών. Ο όρος «ψωριασική πορεία» αντανακλά αυτόν τον συστηματικό χαρακτήρα της νόσου και δημιουργεί μια παθοφυσιολογική σύνδεση μεταξύ του δέρματος και της συστηματικής φλεγμονής. Σύμφωνα με αυτή την έννοια, ξεκινώντας από τη χρόνια φλεγμονή του δέρματος, ακολουθεί συστηματική φλεγμονή, που οδηγεί σε αγγειακή δυσλειτουργία και αντίσταση στην ινσουλίνη και σε περαιτέρω εξέλιξη στην αθηροσκλήρωση και τις οξείες εκδηλώσεις της, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου και εγκεφαλικό. Αυτές οι συνοδές ασθένειες δεν προκάλεσαν μόνο μειωμένη ποιότητα ζωής, αλλά και μειωμένο προσδόκιμο ζωής αυτών των ασθενών, οι οποίοι πεθαίνουν περίπου τρία έως έξι χρόνια νωρίτερα σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς ψωρίαση. Γι' αυτό, η ανάπτυξη προληπτικών στρατηγικών που στοχεύουν στην καρδιαγγειακή συννοσηρότητα έχει θεωρηθεί κρίσιμη και η εφαρμογή αυτών των στρατηγικών έχει προβλεφθεί για τους ασθενείς με ψωρίαση. Τόσο η κλινική, όσο και η βασική έρευνα έχει αρχίσει να παρέχει στοιχεία για παθοφυσιολογικές συνδέσεις μεταξύ του αυτοάνοσου δέρματος και της καρδιακής νόσου. Ενώ η ισχυρή συσχέτιση μεταξύ καρδιαγγειακής νόσου και ψωρίασης φαίνεται ξεκάθαρα αποδεδειγμένη, τόσο επιδημιολογικά όσο και μηχανιστικά, η άποψη είναι διαφορετική όσον αφορά τη συνοδό χρόνια νεφρική νόσο. Ενώ αρκετές δημοσιεύσεις παρέχουν στοιχεία για αυξημένη συχνότητα εμφάνισης χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN) με ψωρίαση, η παθοφυσιολογική σχέση μεταξύ των δύο ασθενειών παραμένει αμφιλεγόμενη. Αντίθετα, οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο είχαν υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη ψωρίασης. Ενώ υπάρχουν στοιχεία για σημαντικά αυξημένο κίνδυνο θανάτου που σχετίζεται με νεφρικές παθήσεις σε ασθενείς με ψωρίαση, δεν έχει τεκμηριωθεί σχέση αιτίου-αποτελέσματος. Επιπλέον, ο αντίκτυπος της ψωρίασης στα αποτελέσματα σε διαφορετικά στάδια νεφρικής νόσου δεν είναι ξεκάθαρος, αλλά αυτό είναι κρίσιμο επειδή τα διάφορα στάδια της χρόνιας νεφρικής νόσου (XNN) διαφέρουν ευρέως όσον αφορά τη θνησιμότητα. Καθώς οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ESRD) έχουν μακράν την υψηλότερη θνησιμότητα από όλους τους ασθενείς με XNN, αναλύσαμε

συννοσηρότητες και ενδονοσοκομειακά αποτελέσματα και συμβάντα σε νοσηλευόμενους ασθενείς με ESRD και συνοδό ψωρίαση σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς ψωρίαση (Wild et al., 2022).

11. Σακχαρώδης διαβήτης και εκδηλώσεις στο δέρμα

Στις ΗΠΑ, το 2015, οι επιπλοκές του σακχαρώδη διαβήτη ευθύνονταν για την ανάπτυξη νέας εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας, στο 37% των ασθενών (USRDS, 2015).

Η δερματική νόσος μπορεί να είναι το χαρακτηριστικό γνώρισμα του διαβήτη ή μπορεί να αναπτυχθεί σε οποιοδήποτε σημείο κατά τη διάρκεια της νόσου. Οι εκδηλώσεις στο δέρμα μπορεί να είναι ειδικές για τον διαβήτη ή να υπάρχουν σε αυξημένη συχνότητα μεταξύ των διαβητικών, ενώ δυνητικά υπάρχουν και στον μη διαβητικό πληθυσμό. Μεταξύ αυτών των διαταραχών είναι η μελανίζουσα ακάνθωση, η διαβητική δερματοπάθεια, το διαβητικό σκληροίδημα, η λιποειδική νέκρωση του διαβήτη, η ερύθρωση προσώπου, η πομφολυγώδης δερματοπάθεια και οι διατρητικές διαταραχές. Οι δερματικές λοιμώξεις, η ψωρίαση, το εκρηκτικό ξάνθωμα και οι πολυάριθμοι ακροχόρδονες είναι επίσης κοινά στους διαβητικούς (Duff et al., 2015; Van de Velde-Kossmann, 2018).

Οι δερματικές βλάβες στη μελανίζουσα ακάνθωση αποτελούνται από πεπαχυμένες, βελούδινης όψης, υπερκεχωσμένες πλάκες που εμφανίζονται συχνότερα στις πτυχές του λαιμού, της μασχάλης και της βουβωνικής χώρας. Η μελανίζουσα ακάνθωση σχετίζεται με υπερινσουλιναίμια. Η υπερινσουλιναίμια παίζει επίσης ρόλο στην ανάπτυξη ακροχορδόνων, καλοήθων νεοπλασμάτων του δέρματος με μίσχο ή «δερματικών ετικετών», που ευνοούν επίσης τις πτυχές του δέρματος. Τόσο η μελανίζουσα ακάνθωση όσο και τα ακροχορδόνια, ενδέχεται να προηγούνται της ανάπτυξης κλινικού διαβήτη (Van de Velde-Kossmann, 2018).



Εικ. 9. Necrobiosis lipoidica diabetorum. Πηγή:

<http://karger.com/bpu/article-pdf/45/1-3/187/2293172/000485156.pdf>

Η διαβητική δερματοπάθεια χαρακτηρίζεται από μικρές ατροφικές καταθλίψεις παρόμοιες με ουλές, που εμφανίζονται στις κνήμες των διαβητικών ασθενών. Η παρουσία τους σχετίζεται με μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές του διαβήτη, όπως η νεφροπάθεια, η νευροπάθεια και η αμφιβληστροειδοπάθεια. Συσχέτιση με τη νεφροπάθεια και άλλες μικροαγγειοπαθητικές επιπλοκές παρατηρείται επίσης με τη διαβητική ερύθρωση. Αυτή η διαταραχή εμφανίζεται σε περίπου 3-5% των διαβητικών ως ερυθρότητα του προσώπου και είναι μια μικροαγγειοπαθητική πάθηση που συχνά παραβλέπεται (Duff et al., 2015). Η λιποειδική νεκροβίωση, αν και σπάνια, είναι μια κλινικά διακριτή διαταραχή που έχει συσχετιστεί με σακχαρώδη διαβήτη. Παρουσιάζεται ως σαφώς καθορισμένες πλάκες από κόκκινο-καφέ έως πορτοκαλοκίτρινο, συχνά με κεντρικό κηρώδη, ατροφικό και περιστασιακά διαβρωμένο δέρμα. Σε διαβρωμένες περιοχές μπορεί να αναπτυχθεί ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα. Η διαχείριση είναι δύσκολη και έχουν δοκιμαστεί πολλές μέθοδοι θεραπείας, που περιλαμβάνουν την εφαρμογή κορτικοστεροειδών τοπικά ή ενδοτραυματικά, θεραπεία με δέσμη φωτός στο υπεριώδες και θεραπεία συνδυασμού διπυριδαμόλης/ασπιρίνης. Οι κορυφαίες θεωρίες προτείνουν ότι σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της νόσου παίζει η μικροαγγειοπάθεια και μπορεί να προηγείται ή να ακολουθεί τη διάγνωση του διαβήτη. Σε μη

διαβητικούς ασθενείς μπορεί επίσης να εμφανιστεί λιποειδική νεκροβίωση (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Σε ασθενείς με μακροχρόνιο σακχαρώδη διαβήτη, γενικά παρατηρούνται το διαβητικό σκληροίδημα και η πομφολυγώδης δερματοπάθεια. Στο διαβητικό σκληροίδημα, συμβαίνει αποικοδόμηση των ινών κολλαγόνου στο δέρμα. Αυτή η διαταραχή εκδηλώνεται ως πάχυνση και σκλήρυνση του δέρματος, που εμφανίζεται γενικά στον αυχένα, την πλάτη και τους ώμους. Μπορεί να υπάρχει ερύθημα. Η θεραπεία αποτελεί πρόκληση, αν και η υπεριώδης A/PUVA μπορεί να είναι ευεργετική. Η πομφολυγώδης δερματοπάθεια είναι μια μη φλεγμονώδης διαταραχή με φουσκάλες ή φυσαλίδες ακμής σε περιφερικές θέσεις του σώματος, σε διαβητικούς, που εμφανίζεται αυθόρμητα και γενικά επουλώνεται χωρίς θεραπεία σε 2-6 εβδομάδες. Μπορεί να εμφανιστεί δευτερογενής λοίμωξη του δέρματος. Η βιοψία δέρματος μπορεί να είναι απαραίτητη για τη διάκριση αυτής της διαταραχής από παρόμοιες εμφανιζόμενες πομφολυγώδεις ασθένειες όπως η όψιμη δερματική πορφυρία, η ψευδοπορφυρία και το πομφολυγώδες φαρμακευτικό εξάνθημα, που εμφανίζονται επίσης σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Οι διατρητικές διαταραχές εμφανίζονται ως υπερκερατωτικές βλατίδες ή οζίδια, τα οποία αποτελούν θέσεις διαεπιδερμικής εξώθησης αλλοιωμένης κερατίνης ή δερματικού συνδετικού ιστού και κυτταρικών υπολειμμάτων. Υπάρχουν διάφορες οντότητες: νόσος Kyrle, διατρηαίνουσα ωοθυλακίτιδα, έρπουσα διατρηαίνουσα ελάστωση, αντιδραστική διατρηαίνουσα κολλαγόνωση και επίκτητη διατρηαίνουσα δερμάτωση. Η αντιδραστική διατρηαίνουσα κολλαγόνωση, η επίκτητη διατρηαίνουσα δερμάτωση και η διατρηαίνουσα ωοθυλακίτιδα αναφέρονται σε σχέση με διαβήτη και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Υπάρχει αλληλεπικάλυψη μεταξύ των διατρητικών διαταραχών και τα διαφοροποιητικά διαγνωστικά κριτήρια δεν είναι καλά καθορισμένα. Οι βλατίδες εμφανίζονται κυρίως στα άκρα και τους γλουτούς στις ωοθυλακικές μονάδες. Οι βλάβες είναι συχνά πολύ κνησμώδεις και μπορεί να εκληφθούν λανθασμένα ως απολέπιση ή ωοθυλακίτιδα. Η τρετινοΐνη ή η φωτοθεραπεία μπορεί να είναι ωφέλιμες θεραπευτικά και η δευτερογενής μόλυνση δεν είναι ασυνήθιστη. Η διαταραχή μπορεί να υποχωρήσει μετά τη μεταμόσχευση νεφρού (Van de Velde-Kossmann, 2018).

12. Επίκτητη διατιτραίνουσα δερματοπάθεια

Η APD (acquired perforating dermatosis) παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου, ιδιαίτερα σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη και άτομα που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Robles-Mendez et al., 2015).

Η παθογένεια της APD είναι ασαφής. Η APD σχετίζεται με σακχαρώδη διαβήτη, υποθυρεοειδισμό, ηπατική νόσο, κακοήθειες και HIV λοίμωξη. Ο μηχανισμός περιλαμβάνει διαεπιδερμική αποβολή των δερματικών συστατικών (κολλαγόνο, ελαστίνη και κυτταρικά υπολείμματα). Στους προτεινόμενους παράγοντες πυροδότησης περιλαμβάνονται ένα μικρό τραύμα, όπως από ξύσιμο, μικροαγγειακές αλλαγές που σχετίζονται με σακχαρώδη διαβήτη, εναποθέσεις ασβεστίου στο δέρμα με φλεγμονώδη απόκριση ξένου σώματος και γενετική προδιάθεση (Robles-Mendez et al., 2015).

Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν μελαγχρωματικές και ομφαλοειδείς βλατίδες σε σχήμα θόλου με συμπίεσμένο και απολεπισμένο κέντρο, που εντοπίζονται στις εκτεινόμενες επιφάνειες των χεριών και των ποδιών και σπανιότερα, στο τριχωτό της κεφαλής, τον κορμό και τους γλουτούς. Μπορεί να υπάρχει το φαινόμενο Koebner. Αυτή η κατάσταση εμφανίζεται σε εστίες και συνήθως υποχωρεί σε 6-8 εβδομάδες με υπολειπόμενη μελάγχρωση και ουλές. Οι διαφορικές διαγνώσεις περιλαμβάνουν οζώδη κνησμό και ομαλό λειχήνα (Robles-Mendez et al., 2015).

Τα ιστοπαθολογικά ευρήματα περιλαμβάνουν μια ανασκαμμένη επιδερμίδα, ακάνθωση, βύσματα σε σχήμα κυπέλλου που αποτελούνται από κερατίνη, κολλαγόνο και κυτταρικά υπολείμματα που μετακινούνται από την επιδερμίδα προς τα έξω και μια περιαλιωτική perilesional φλεγμονώδη διήθηση που αποτελείται από λεμφοκύτταρα και ουδετερόφιλα (Robles-Mendez et al., 2015).

Τα στεροειδή (τοπικά, από του στόματος ή ενδοβλαβικά intralesional) χρησιμοποιούνται για τη μείωση της φλεγμονής και τα κερατολυτικά και τα ρετινοειδή (τοπικά ή από του στόματος) χρησιμοποιούνται για τη μείωση του πάχους της επιδερμίδας (Robles-Mendez et al., 2015).

Η αλλοπουρινόλη, ένας αναστολέας της ξανθινοοξειδάσης, χρησιμοποιείται σε δόση 100 mg ημερησίως για 1-4 μήνες. Έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό σε μια σειρά περιπτώσεων. Η αλλοπουρινόλη πιστεύεται ότι έχει αντιοξειδωτική δράση, μειώνοντας έτσι τις ελεύθερες ρίζες που εμπλέκονται στη βλάβη του κολλαγόνου. Η Maxacalcitol (0,0025% αλοιφή), ένα ανάλογο της βιταμίνης D, αναφέρθηκε ως επιτυχής σε τέσσερις περιπτώσεις που

υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Εφαρμόζεται δύο φορές την ημέρα για 2 μήνες. Ο μηχανισμός δράσης της παραμένει ασαφής (Robles-Mendez et al., 2015).

Η φωτοθεραπεία με UVB στενής ζώνης έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε μια σειρά περιπτώσεων. Τα οφέλη σημειώνονται σε 10-15 εβδομάδες. Έχει επίσης αναφερθεί ότι η φωτοδυναμική θεραπεία είναι αποτελεσματική (Robles-Mendez et al., 2015).

13. Σύνδρομο διαβητικού ποδιού

Η Διεθνής Ομάδα Εργασίας για το Διαβητικό Πόδι (The International Working Group on the Diabetic Foot) ορίζει το σύνδρομο διαβητικού ποδιού ως έλκη στον αστράγαλο ή το άκρο του ποδιού, σε διαβητικούς, που σχετίζονται με νευροπάθεια, ισχαιμία και λοίμωξη. Αυτά τα έλκη είναι αρκετά κοινά παγκοσμίως. επηρεάζουν έως και το 25% των άνω των 30 εκατομμυρίων διαβητικών μόνο στις ΗΠΑ και αποτελούν το 20% όλων των νοσηλειών στις ΗΠΑ (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Η συντριπτική πλειονότητα αυτών των λοιμώξεων ξεκινά με έλκος δέρματος. Οι διαβητικοί είναι επιρρεπείς σε εξέλκωση του ποδιού που οφείλεται εν μέρει στη διαβητική νευροπάθεια. Τα αισθητηριακά ελλείμματα που συνοδεύονται από ανώμαλο βάδισμα που αναπτύχθηκε λόγω της ατροφίας του εγγενούς μυϊκού συστήματος του ποδιού, του σχηματισμού παχέος τύλου από ακατάλληλο μοτίβο φόρτισης και της περιορισμένης κινητικότητας των αρθρώσεων, αυξάνουν τον κίνδυνο τραυματισμού. Η μειωμένη εφίδρωση λόγω νευρολογικής βλάβης των εκκρινών αδένων και η αυξημένη θερμοκρασία του δέρματος και η κακή αιμάτωση του δέρματος από τη δυσλειτουργία του αυτόνομου συστήματος, μπορεί να οδηγήσει σε ξηρά, με ρωγμές (σκασίματα) πόδια, επιτρέποντας την είσοδο στη μόλυνση. Η περιφερική αγγειακή νόσος και η επακόλουθη ισχαιμία συμβάλλουν στην αύξηση της νέκρωσης των ιστών και εμποδίζουν την επούλωση. Περίπου το 56% των διαβητικών ελκών του ποδιού μολύνονται, με αποτέλεσμα τον ακρωτηριασμό στο 20% αυτών των ασθενών (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Η αξιολόγηση της λειτουργίας των αισθητηριακών νεύρων, η αξιολόγηση των περιφερικών αγγείων και η εξέταση του ποδιού/αστραγάλου είναι απαραίτητα για τον εντοπισμό ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο για σύνδρομο διαβητικού ποδιού. Οι απλές νευρολογικές εξετάσεις περιλαμβάνουν τη δοκιμή μονονήματος Semmes-Weinstein και την αξιολόγηση της δόνησης του διαπασών. Μπορεί να υποπτευόμαστε κάποιο πρόβλημα στα αγγεία, σε ασθενείς με χωλότητα κάτω άκρων, μειωμένους παλμούς στα πόδια, εξαρτώμενη ερυθρότητα (ή ερύθημα) ή ωχρότητα στην ανύψωση του ποδιού, ατροφία δέρματος ή μειωμένη τριχοφυΐα των κάτω άκρων. Περαιτέρω αξιολόγηση μπορεί να περιλαμβάνει εξετάσεις όπως ο σφυροβραχιόνιος δείκτης (ο λόγος της συστολικής αρτηριακής πίεσης στον αστράγαλο προς την πίεση στον βραχίονα) ή υπερηχογράφημα Doppler (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Λοίμωξη από έλκος μπορεί να παρουσιαστεί με τοπικό ερύθημα, θερμότητα, σκλήρυνση, οίδημα, πόνο ή πυώδη ή δύσοσμη παροχέτευση. Μπορεί να εμφανιστούν δευτερεύοντα

σημάδια λοίμωξης όπως πυρετός, ρίγη, ανορεξία, ναυτία/έμετος ή νυχτερινή εφίδρωση. Ωστόσο, πολλές φορές αυτά τα σημεία μπορεί να μην είναι εμφανή σε έναν ασθενή με διαβήτη ή νεφρική ανεπάρκεια. Άλλα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγή στην ψυχική κατάσταση, επιδείνωση του γλυκαιμικού ελέγχου ή καθυστερημένη επούλωση πληγών. Αξίζει να σημειωθεί ότι πολλοί ασθενείς με σύνδρομο διαβητικού ποδιού δεν είναι σε θέση να εμφανίσουν αυξημένη απόκριση των λευκών αιμοσφαιρίων στη μόλυνση (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Ο επαρκής καθαρισμός του τραύματος είναι απαραίτητος για την αξιολόγηση και τη διαχείριση του έλκους. Όλος ο νεκρωτικός ιστός και ο τύλος πρέπει να αφαιρεθούν και το έλκος να διερευνηθεί με ένα αποστειρωμένο αμβλύ όργανο για να προσδιοριστεί η δομική συμμετοχή. Θα πρέπει να υπάρχει υποψία οστεομυελίτιδας σε ασθενείς με ορατό ή ψηλαφητό οστό στη βάση του έλκους, αυξημένη CRP, αυξημένο ESR, καθυστερημένη επούλωση, διάσπαση του δέρματος και σημαντική παραγωγή εξιδρώματος. Οι απλές μεμβράνες ακτίνων Χ είναι χρήσιμες για την αξιολόγηση της δομικής παραμόρφωσης, της οστικής συμμετοχής, του ξένου σώματος και του εμφυσήματος των μαλακών μορίων, αν και η ειδικότητα και η ευαισθησία για οστεομυελίτιδα είναι χαμηλή. Η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI), σαρώσεις οστών ή σαρώσεις ραδιοσημασμένων λευκοκυττάρων μπορεί να είναι απαραίτητες για την ακριβή αναγνώριση της οστεομυελίτιδας (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Η βέλτιστη θεραπεία του συνδρόμου του διαβητικού ποδιού περιλαμβάνει την αποκατάσταση της επαρκούς αιμάτωσης του δέρματος, τη διατήρηση του γλυκαιμικού ελέγχου και τη θεραπεία των συννοσηροτήτων των ασθενών, τον καθαρισμό των ελκών και τους αντιμικροβιακούς φαρμακευτικούς παράγοντες, προσαρμοσμένους στους μολυσματικούς οργανισμούς. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι μελέτες υποδεικνύουν ότι έως και το 25% των ασθενών με διαβητική λοίμωξη ποδιού φιλοξενούν βαθιά μυκητιασική λοίμωξη με ή χωρίς βακτηριακούς οργανισμούς (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Υπάρχουν πολλές επιλογές για επίδεση και αποφυγή πίεσης λόγω εξελκώσεων. Το χρυσό πρότυπο για τα πελματιαία διαβητικά νευροπαθητικά έλκη είναι η εφαρμογή ειδικού γύψου ολικής επαφής. Οι συμπληρωματικές θεραπείες όπως η θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση, τα σφαιρίδια εμποτισμένα με αντιβιοτικά και η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο ενδέχεται να είναι ωφέλιμες για ορισμένους ασθενείς (Van de Velde-Kossmann, 2019).

14. Κυτταρίτιδα και νεκρωτική απονευρωσίτιδα

Οι βακτηριακές λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων είναι πιο συχνές στους διαβητικούς, παρά στον γενικό πληθυσμό. Αυτές οι λοιμώξεις περιλαμβάνουν ερυσίπελας, κυτταρίτιδα, θυλακίτιδα/περιθυλακίτιδα και νεκρωτική νεκρωτική απονευρωσίτιδα. Πολλές από αυτές τις λοιμώξεις προκαλούνται από κοινή χλωρίδα του δέρματος, όπως τα είδη του σταφυλόκοκκου και του στρεπτόκοκκου, αλλά εμφανίζονται επίσης, όχι σπάνια, τόσο σε διαβητικούς όσο και σε ασθενείς με ESRD γενικά, οι πολυμικροβιακές λοιμώξεις, οι λοιμώξεις αναερόβιων και οι λοιμώξεις από ασυνήθιστους οργανισμούς. Τόσο στην κοινότητα όσο και σε ιατρικές εγκαταστάσεις, η ανθεκτική στη μεθικιλίνη σταφυλοκοκκική λοίμωξη δεν είναι σπάνια. Αυτοί οι παράγοντες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τον προσδιορισμό της κατάλληλης αντιμικροβιακής θεραπείας, ειδικά καθώς η καλλιέργεια είναι συχνά ανεπιτυχής στην κυτταρίτιδα cellulitis και άλλες λοιμώξεις των μαλακών μορίων (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Η θυλακίτιδα είναι μια λοίμωξη του δέρματος που περιλαμβάνει το χόριο και τον υποδόριο ιστό. Η ερυσίπελας θεωρείται από πολλούς ως υποσύνολο της κυτταρίτιδας και είναι πιο επιφανειακός, καθώς περιλαμβάνει το άνω χόριο και την επιδερμίδα. Αν και γενικά είναι βακτηριακή, η κυτταρίτιδα μπορεί να προκληθεί από μυκοβακτηριακή, ιογενή ή μυκητιασική λοίμωξη. Τυπικά, οι ασθενείς τόσο με κυτταρίτιδα όσο και με ερυσίπελας παρουσιάζουν οίδηματώδη, σκληρυμενη και ερυθματώδη πλάκα που είναι ζεστή και τρυφερή. Μπορεί να υπάρχει τοπική αδενοπάθεια και πυρετός. Τα όρια είναι συχνά ιδιαίτερα καλά οριοθετημένα στις ερυσίπελας και η είναι συχνή λεμφική εξάπλωση, με ραβδώσεις εμφανείς στην οπτική επιθεώρηση. Σε ορισμένες περιπτώσεις θυλακίτιδας ή ερυσίπελας μπορεί να υπάρχει μια προφανής πύλη εισόδου στη μόλυνση, όπως ένα τραύμα παρακέντησης, ξηρό, «ραγισμένο» δέρμα ή μεσοδακτυλική μυκητίαση, αλλά δεν είναι πάντα εμφανής (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Η διαφορική διάγνωση της κυτταρίτιδας είναι εκτεταμένη. Σημαντικός πόνος, δερματική λοίμωξη, δερματική αιμορραγία και αναισθησία του δέρματος μπορεί να υποδηλώνουν μια πιο εκτεταμένη λοίμωξη, όπως η νεκρωτική απονευρωσίτιδα. Η ταχεία εξέλιξη, ο ιδώδης αποχρωματισμός και οι φυσαλίδες ενδέχεται να υποδηλώνουν σοβαρή συστηματική εμπλοκή με οργανισμούς όπως το *Vibrio vulnificans* ή η πνευμονία από στρεπτόκοκκο. Το Crepitus υποδηλώνει μόλυνση με οργανισμούς που σχηματίζουν αέρια όπως το *Clostridium*

perfringens. Μία από τις πιο κοινές διαταραχές που εκλαμβάνεται λανθασμένα ως κυτταρίτιδα είναι η δερματίτιδα από στάση. Τα κάτω άκρα είναι συχνά ερυθματώδη, αλλά στη στάση η προσβολή της δερματίτιδας είναι γενικά αμφοτερόπλευρη και χρόνια και το ερύθημα συνήθως μειώνεται με την παθητική ανύψωση του ποδιού (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Η νεκρωτική απονευρωσίτιδα είναι μια σπάνια λοίμωξη μαλακών μορίων με ποσοστό θνησιμότητας περίπου 40%. Το εβδομήντα τοις εκατό των προσβεβλημένων ασθενών είναι διαβητικοί. Η μόλυνση είναι ταχέως προοδευτική και χαρακτηρίζεται από νέκρωση της περιτονίας και του υποδόριου ιστού. Η αρχική εκδήλωση μπορεί να είναι παραπλανητικά ήπια. Στην πρώιμη εξέλιξη της νόσου, οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν ερύθημα του δέρματος και χαμηλό πυρετό. Ο έντονος πόνος είναι κοινός, ακολουθούμενος από σχηματισμό φυσαλίδων, επακόλουθο έλκος δέρματος και δύσοσμη παροχέτευση. Μέσα στον ιστό μπορεί να αναπτυχθεί αέριο, όπως σημειώνεται στην ακτινογραφία ή από την παρουσία ερυθήματος. Ζωτικής σημασίας για την πρόληψη της θνησιμότητας είναι η ταχεία διάγνωση και ο εκτεταμένος χειρουργικός καθαρισμός με κατάλληλη αντιβιοτική κάλυψη και επαρκή αιμοδυναμική σταθεροποίηση. Στους διαβητικούς, αυτές οι λοιμώξεις είναι συνήθως πολυμικροβιακές, με αερόβιους και αναερόβιους οργανισμούς (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Η γάγγραινα του Fournier είναι ένα υποσύνολο νεκρωτικής απονευρωσίτιδας που επηρεάζει τα εξωτερικά γεννητικά όργανα, το περίνεο και τις περιοριστικές περιοχές. Η πλειονότητα των προσβεβλημένων ασθενών είναι άντρες διαβητικοί. Παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν ταυτόχρονη, εξαρτώμενη από αιμοκάθαρση νεφρική ανεπάρκεια, αλκοολισμό, χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών, προχωρημένη ηλικία και υποσιτισμό. Παρόμοια με τη νεκρωτική απονευρωσίτιδα, είναι γενικά μια πολυμικροβιακή λοίμωξη (Van de Velde-Kossmann, 2019).

15. Μυκητιασική λοίμωξη

Οι επιφανειακές μυκητιάσεις είναι συχνές σε ασθενείς με ESRD. Οι διαβητικοί με ESRD διατρέχουν ακόμη υψηλότερο κίνδυνο τόσο λόγω των ευνοϊκών συνθηκών ανάπτυξης μυκήτων που είναι εγγενείς σε περιβάλλον με υψηλότερα επίπεδα γλυκόζης, όσο και λόγω της δυσλειτουργίας του έμφυτου και κυτταρικού ανοσοποιητικού συστήματος που είναι κοινή στους διαβητικούς. Η διεισδυτική μυκητιασική λοίμωξη είναι επίσης αυξημένου κινδύνου σε διαβητικούς, ιδιαίτερα σε τραύματα των κάτω άκρων ή σε θέσεις καθετήρα -όπου υπάρχει απώλεια ακεραιότητας του δέρματος ή άμεση διαδερμική πρόσβαση των οργανισμών σε βαθύτερες δομές- καθώς και μέσω επιφανειών του βλεννογόνου και εισπνοής. Η πλειονότητα των δερματικών λοιμώξεων σε αυτόν τον πληθυσμό είναι επιφανειακές: δερματική καντιντίαση, ποικιλόχρους πιτυρίαση και δερματοφύτωση (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Οι περισσότερες λοιμώξεις από *Candida* οφείλονται στο *Candida albicans*, αλλά εμφανίζεται μόλυνση που οφείλεται σε άλλα είδη *Candida*, όπως το *C. tropicalis* και το *C. glabrata*. Η *Candida albicans* ευνοεί τα ζεστά, υγρά περιβάλλοντα, όπως οι ενδοτριβικές περιοχές και οι επιφάνειες των βλεννογόνων. Η στοματική καντιντίαση, γνωστή και ως «στοματική τσίχλα», εμφανίζεται συνήθως ως εντοπισμένες, σταθερά προσκολλημένες, ακανόνιστες λευκές πλάκες που μπορούν να αφαιρεθούν με απόξεση, αφήνοντας γενικά μια διαβρωμένη βάση. Η συμμετοχή της γλώσσας είναι συχνή και η μόλυνση μπορεί να επεκταθεί στον οισοφάγο και την τραχεία. Η μικροσκοπική εξέταση της πλάκας αποκαλύπτει ψευδοφύες. Άλλες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν γλωσσίτιδα, στην οποία η γλώσσα είναι λεία, γυαλιστερή, ερυθματώδης και επώδυνη, και γωνιακή χειλίτιδα, η οποία εμφανίζεται με ερυθματώδεις, διαβρωμένες ρωγμές στο γωνίες του στόματος (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Η αιδοιοκολπίτιδα και η βαλανίτιδα είναι επίσης συχνές εκδηλώσεις καντιντίασης. Η αιδοιοκολπίτιδα μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια. Συνήθως εμφανίζεται ως ακανόνιστες λευκές πλάκες παρόμοιες με την στοματική καντιντίαση, και όπως η στοματική καντιντίαση, μπορεί επίσης να εμφανιστούν επώδυνες, διαβρωτικές, ερυθματώδεις πλάκες. Η μόλυνση μπορεί να εξαπλωθεί στο περίνεο και στις περιορθικές περιοχές και μπορεί να αναπτυχθεί ως δορυφορικές βλάβες ερυθματωδών, ευαίσθητων πλακών με βλατίδες στο εσωτερικό των μηρών. Η βαλανίτιδα εμφανίζεται πιο συχνά σε άρρενες που δεν έχουν κάνει περιτομή. Συχνά είναι ευαίσθητο tender με λευκές πλάκες, διαβρώσεις ή έλκη και φλύκταινες. Μπορεί να εμφανιστεί φίμωση (μια πάθηση κατά την οποία η ακροποσθία δεν μπορεί να ανασυρθεί retracted) (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Η παρωνυχία, που χαρακτηρίζεται από επώδυνο οίδημα και ερύθημα της εγγύς ή πλάγιας ονυχοειδούς πτυχής, και οι λοιμώξεις του μεσοδακτυλικού ιστού δεν προκαλούνται σπάνια από λοίμωξη από candida. Η ενδοτριβική καντιντίαση εμφανίζεται στις πτυχές του σώματος και εμφανίζεται πιο συχνά ως ευαίσθητες ερυθματώδεις πλάκες και φλύκταινες με σχηματισμό ρωγμών στις πτυχές. Οι φλύκταινες εκτείνονται συχνά πέρα από τις ερυθματώδεις περιοχές (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Οι περισσότερες επιφανειακές καντιντίασης μπορούν να αντιμετωπιστούν με τοπική αντιμυκητιακή θεραπεία. Οι ενδοτριβικές περιοχές intertriginous areas πρέπει να διατηρούνται στεγνές και το παρωνυχικό απόστημα να παροχετεύεται (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Το *Tinea versicolor* είναι μια επιφανειακή μόλυνση της ζύμης *Pityrosporum*. Εντοπίζεται γενικά στον κορμό και αποτελείται από πολλαπλές αποσπασματικές κυκλικές βλατίδες με λεπτή κλιμάκωση. Τα έμπλαστρα μπορεί να είναι υποχρωματισμένα, υπερχρωματισμένα ή ερυθματώδη. Γενικά μεγεθύνονται με την πάροδο του χρόνου (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Οι λοιμώξεις από δερματόφυτα ονομάζονται ανά περιοχή εμφάνισης του σώματος, όπως *tinea pedis* (πόδια), *tinea unguium* (νύχια), *tinea manuum* (χέρια), *tinea cruris* (βουβωνική χώρα), *tinea capitis* (τριχωτό της κεφαλής) και *tinea corporis* (κορμός). Τυπικά, εμφανίζονται ως ερυθματώδεις πλάκες με λεπτή κλιμάκωση. Συχνά παρατηρούνται τονισμένα όρια. η κυστιδοποίηση εμφανίζεται κυρίως στο άκρο του ποδιού. Μπορεί να εμφανιστεί δευτερογενής μόλυνση με βακτήρια. Οι περισσότερες λοιμώξεις μπορεί να αντιμετωπιστούν με τοπικά αντιμυκητιασικά, αλλά για πιο επιθετική λοίμωξη μπορεί να απαιτείται συστηματική θεραπεία (Van de Velde-Kossmann, 2019).

16. Αγγειακές διαταραχές και νόσος συνδετικού ιστού

Οι αγγειακές διαταραχές παίζουν συνήθως ρόλο στην ανάπτυξη νεφρικής ανεπάρκειας. Η αγγειακή βλάβη μπορεί να προκληθεί από λοίμωξη, ρευματολογική νόσο, όγκους, έμβολα, φαρμακευτική αγωγή και πολλές άλλες αιτίες (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Ο συστηματικός ερυθριματώδης λύκος ήταν η πιο συχνά αναφερόμενη ρευματολογική αιτία ESRD στις ΗΠΑ, το 2015 (USRDS, 2015). Η νεφρική ανεπάρκεια εμφανίζεται συνηθέστερα σε ασθενείς με αντισώματα κατά δίκλωνου DNA που επισημαίνονται στην εξέταση αντισωμάτων. Μπορεί να παρατηρηθούν πολυάριθμοι δερματικοί δείκτες για συστηματικό ερυθριματώδη λύκο, στα οποία περιλαμβάνεται ένα εξάνθημα σχήματος «πεταλούδας», που αποτελείται από ερύθημα του προσώπου στην περιοχή του μάγουλου (ζυγωματικό) του προσώπου, φωτοευαισθησία, υπομελάγχρωση ή πορφυρό αποχρωματισμό των δακτύλων με φαινόμενο Reynaud, αλωπεκία (απώλεια μαλλιών) και εξέλκωση του βλεννογόνου (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Μια άλλη ρευματολογική διαταραχή που μπορεί να οδηγήσει σε νεφρική ανεπάρκεια είναι η συστηματική σκλήρυνση. Η οξεία ή χρόνια νεφρική νόσος εμφανίζεται σε λιγότερο από το 20% αυτών των ασθενών, αλλά συχνά είναι απότομη και σχετίζεται με κακοήγη υπέρταση. Της νεφρικής προσβολής μπορεί να προηγείται ταχέως εξελισσόμενη ινωτική δερματική αλλαγή, η οποία φαίνεται ως πάχυνση του δέρματος κατά την εξέταση. Άλλα δερματικά σημεία συστηματικής σκλήρυνσης περιλαμβάνουν δερματική ασβέστωση, μελαγχρωστικές διαταραχές, φαινόμενο Reynaud, τηλαγγειεκτασία και σκληροδακτυλία (πάχυνση και σύσφιξη του δέρματος των δακτύλων) (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Η αγγειίτιδα και η επιδείνωση της κατάστασης των αγγείων συχνά επηρεάζουν πολλά όργανα, όπως το δέρμα. Η λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα (leukocytoclastic vasculitis, LCV) αναφέρεται σε βλάβη μικρών αγγείων λόγω της διήθησης λευκοκυττάρων, γενικά ουδετερόφιλων. Στο δέρμα, η LCV συχνά εμφανίζεται ως ψηλαφητή πορφύρα. Κλινικά, αυτή θεωρείται ότι αποτελείται από ερυθριματώδεις, γενικά στρογγυλές βλατίδες 1-3 mm που μπορεί να συνενωθούν για να σχηματίσουν πλάκες και περιστασιακά να εξελιχθούν σε φυσαλίδες ή έλκη. Αυτό σημαίνει ότι οι αλλοιώσεις είναι αρκετά έντονες ώστε να ψηλαφώνται, αλλά μπορεί να είναι ανεπαίσθητες. Η ψηλαφητή πορφύρα παρατηρείται

συνήθως σε εξαρτώμενες περιοχές του δέρματος, όπως χαμηλότερα στα κάτω άκρα ή στους γλουτούς, και μπορεί να εμφανιστεί το φαινόμενο Koebner. Μεταξύ των διαταραχών στις οποίες εμφανίζεται η LCV είναι η κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα, η ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα, η κρυοσφαιριναιμία, η πορφύρα Henoch-Schonlein, και μόλυνση. Αγγειίτιδα μεγάλων και μεσαίων αγγείων, που παρατηρείται επίσης στην κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα καθώς και σε άλλες ασθένειες όπως η οξώδης πολυαρθρίτιδα, συνήθως εκδηλώνεται στο δέρμα ως φυσαλίδες όπως αυτές που οφείλονται σε οξύ έμφραγμα, έλκη, δερματικοί όζοι και δικτυωτή πελίδνωση (livedo reticularis, είναι ένας διάστικτος, δικτυωτός κόκκινος έως μωβ αποχρωματισμός του δέρματος) (Van de Velde-Kossmann, 2018).



Εικόνα 10. Λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα. Πηγή:

<http://karger.com/bpu/article-pdf/45/1-3/187/2293172/000485156.pdf> on 21 September 2024

17. Γενοδερματοπάθειες

Οι δερματικοί δείκτες μπορεί να είναι χρήσιμοι για τον εντοπισμό πολλών γενετικών διαταραχών με συμμετοχή τόσο του δέρματος όσο και των νεφρών. Μεταξύ αυτών είναι η νόσος Fabry, το σύνδρομο ονυχοεπιγονατίδας, η νευροϊνωμάτωση και η πολλαπλή ενδοκρινική νεοπλασία 2B (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Η νόσος Fabry είναι μια διαταραχή που συνδέεται με το χρωμόσωμα X, με ανεπάρκεια της άλφα-γαλακτοσιδάσης A, ενός λυσοσωμικού ενζύμου. Η ESRD αναπτύσσεται σχεδόν σε όλους τους άνδρες και είναι συχνή στις γυναίκες. Οι δερματικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν πολλαπλά αγγειοκερατώματα. Τα αγγειοκερατώματα είναι μικρές αγγειακές βλατίδες που βρίσκονται στο δέρμα ή στο βλεννογόνο, συχνά κόκκινου χρώματος, οι οποίες δεν ασπρίζουν με την πίεση. Μπορεί να μεγεθύνονται με την πάροδο του χρόνου και να ομαδοποιούνται (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Η υπερκερατωτική ή η βλεννώδης (όπως σε κονδυλώματα) εμφάνιση είναι κοινή καθώς η νόσος εξελίσσεται. Η υποϋδρωσία ή η ανιδρωσία (μειωμένη ή απουσία εφίδρωσης), η υποτρίχωση (μείωση τριχοφυΐας στην κεφαλή), το λεμφοίδημα και το φαινόμενο Reynaud μπορεί επίσης να παρατηρηθούν στη νόσο Fabry (Luna et al., 2016).

Το ονυχο-επιγονατιδικό σύνδρομο (NPS, nail-patella syndrome) οδηγεί σε ESRD στο περίπου 15% των περιπτώσεων. Η προσβολή των νυχιών των χεριών είναι πιο συχνή από την προσβολή των νυχιών των ποδιών και είναι πιο έντονη στον αντίχειρα στο χέρι και στο 5^ο δάκτυλο στο πόδι. Τα νύχια είναι δυσπλαστικά. Είναι συχνά μικρά και στενά και μπορεί να έχουν σκοτεινό χρώμα, να είναι πυκνωμένα, αποχρωματισμένα ή σχισμένα (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Η νευροϊνωμάτωση μπορεί να προκαλέσει νεφρική ανεπάρκεια λόγω στένωσης νεφρικής αρτηρίας, εμφράγματος και ανευρύσματος. Οι εκδηλώσεις περιλαμβάνουν φακίδες στη μασχαλιαία χώρα, κηλίδες τύπου “café au lait” (επίπεδες, υπερκεχρωσμένες κηλίδες), δερματικά νευροϊνώματα και πλεγματοειδή νευροϊνώματα. Οι περισσότεροι ασθενείς παραπονιούνται για κνησμό (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Η πολλαπλή ενδοκρινική νεοπλασία 2B είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από φαιοχρωμοκύτωμα, μυελικό καρκίνωμα θυρεοειδούς και νευρώματα. Η νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να εμφανιστεί λόγω νεφρικής δυσπλασίας ή υπέρτασης. Οι

σκελετικές ανωμαλίες μπορεί να περιλαμβάνουν κυφοσκολίωση ή λόρδωση, χαλάρωση των αρθρώσεων και μαρφανοειδές συνήθειο (ομάδα φυσικών χαρακτηριστικών που είναι παρόμοια με το σύνδρομο Marfan). Αναπτύσσεται μια χαρακτηριστική εμφάνιση του προσώπου λόγω των νευρωμάτων του βλεννογόνου (Van de Velde-Kossmann, 2018).



Εικόνα 11. Αγγειοκερατώματα.



Εικόνα 12. Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα.

Καλοήθης οξώδης ασβεστοποίηση

Σκληρές βλατίδες, πλάκες και οζίδια εμφανίζονται στις αρθρώσεις και στα άκρα των δακτύλων λόγω της μεταστατικής ασβεστοποίησης που επηρεάζει το δέρμα. Το Von Kossa βάφει μαύρα τα ιζήματα ασβεστίου. Η θεραπεία βασίζεται στη μείωση των προϊόντων ασβεστίου-φωσφόρου και στη χειρουργική αφαίρεση (Robles-Mendez et al., 2015).

Ξήρωση

Η ξήρωση είναι η πιο συχνή δερματική εκδήλωση της ΧΝΝ, που εμφανίζεται στο 80% των ασθενών. Οι αιτιοπαθογόνοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν: Μειωμένη ενυδάτωση της κεράτινης στιβάδας, μειωμένο μέγεθος ιδρωτοποιών αδένων και σμηγματογόνων αδένων μαζί με μη φυσιολογική λειτουργία που σχετίζεται με υπερβιταμίνωση Α σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και χρήση διουρητικών. Η θεραπεία βασίζεται στην ενυδάτωση του δέρματος και στη θεραπεία του κνησμού. Το επαναλαμβανόμενο μπάνιο

πρέπει να αποφεύγεται και συνιστάται η χρήση μαλακών, ουδέτερων σαπουνιών (Robles-Mendez et al., 2015).

Μελαγχρωματικές αλλαγές

Η σκούρα καφέ μελάγχρωση προκαλείται από την αυξημένη παραγωγή μελανίνης λόγω της συσσώρευσης της ορμόνης διέγερσης των β-μελανοκυττάρων, η οποία προκαλείται από μειωμένη απέκκριση λόγω νεφρικής ανεπάρκειας. Η κιτρινωπή απόχρωση προκαλείται από τη συσσώρευση καροτενοειδών και ουροχρώματος στο δέρμα. Η ωχρότητα προκαλείται από αναιμία λόγω αναποτελεσματικής ερυθροποίησης και αυξημένης αιμόλυσης. Η θεραπεία βασίζεται στην αποφυγή έκθεσης στον ήλιο και περιλαμβάνει χρήση αντηλιακού για την υπερμελάγχρωση καθώς και ερυθροποιητίνη για αναιμία που σχετίζεται με ωχρότητα (Robles-Mendez et al., 2015).

Δερματικές λοιμώξεις

Οι λοιμώξεις του δέρματος προκαλούνται από μειωμένη κυτταρική και χυμική ανοσία. Είναι πιο συχνές όταν η διαβητική νεφροπάθεια είναι η αιτία. Η πιο κοινή μυκητιασική λοίμωξη είναι η ονυχομυκητίαση. Οι πιο συχνές ιογενείς λοιμώξεις είναι τα κοινά κονδυλώματα, ο απλός έρπης και ο έρπης ζωστήρας (Robles-Mendez et al., 2015).

Ουραιμικός παγετός Uremic frost

Ο ουραιμικός παγετός είναι επί του παρόντος μια σπάνια εκδήλωση. Ωστόσο, όταν παρατηρείται, η κατάσταση συνοδεύεται συχνά από αυξημένο BUN (blood urea nitrogen), που κυμαίνεται από 250 έως 300 mg/dl. Προκαλείται από τη συσσώρευση ουρίας στον ιδρώτα. Όταν ο ιδρώτας εξατμίζεται, ένα κρύσταλλο παραμένει στο δέρμα που εμφανίζεται ως κιτρινωπό-λευκό επίχρισμα στην περιοχή των γενειάδων, του λαιμού και του κορμού (Robles-Mendez et al., 2015).

Διαταραχές νυχιών

Γραμμές Mees. Αυτές οι εγκάρσιες ζώνες λευκονυχίας είναι μια αλλοίωση της πλάκας του νυχιού που συμβαίνει σε περιόδους στρες. Εκτός από τη συσχέτισή της με ΧΝΝ, αυτή η κατάσταση εμφανίζεται σε περιπτώσεις δηλητηρίασης από αρσενικό, θάλλιο και φθόριο καθώς και σε σοβαρές λοιμώξεις, καρδιακές παθήσεις και κακοήθεια (Robles-Mendez et al., 2015).

Οι γραμμές του Muehrcke. Οι διπλές λευκές εγκάρσιες γραμμές προκαλούνται από υπολευκωματιναιμία που σχετίζεται με το νεφρωσικό σύνδρομο. Οι γραμμές Muehrcke σχετίζονται με επίπεδα λευκωματίνης ορού μικρότερα από 2,2 g/dl. Προέρχεται από αγγειακή συμπίεση μέσω τοπικού οιδήματος, το οποίο προκαλεί λεύκανση της κλίνης του νυχιού. Επομένως, δεν συμβαίνει καμία αλλαγή στη θέση καθώς μεγαλώνει το νύχι. Έχει επίσης παρατηρηθεί σε περιπτώσεις κίρρωσης, υποσιτισμού και χρήση χημειοθεραπείας (Robles-Mendez et al., 2015).

Νύχια Lindsay (μισά και μισά, half and half). Αυτή η κατάσταση σχετίζεται με την αζωταιμία. Παρατηρείται μια λευκή εγγύς περιοχή και μια περιφερική ροζ κόκκινο-καφέ περιοχή που δεν ξεθωριάζει υπό πίεση. Δεν σημειώνονται αλλαγές με την ανάπτυξη των νυχιών, επειδή η βλάβη lesion εντοπίζεται στην κλίνη του νυχιού. Παρατηρείται αύξηση του αριθμού των τριχοειδών αγγείων στην περιφερική πλάκα του νυχιού και εναπόθεση μελάγχρωσης μελανίνης στην άπω περιοχή. Η κατάσταση αυτή υποχωρεί με μεταμόσχευση νεφρού (Robles-Mendez et al., 2015).

Άλλες μεταβολές των νυχιών που παρατηρήθηκαν περιλαμβάνουν λευκονυχία, κοιλονυχία και αιμορραγίες με θραύσματα (Robles-Mendez et al., 2015).

Διαταραχές μαλλιών

Η διάχυτη αλωπεκία, η πιο κοινή εκδήλωση, προκαλείται από την εκροή τελογόνου. Ξηρότητα, κνησμός και χρήση φαρμάκων. Υπάρχουν επίσης αραιές τρίχες σώματος. Ο αποχρωματισμός και η ξηρότητα των μαλλιών αποδίδονται στη μειωμένη παραγωγή σμήγματος. Η θεραπεία για την τριχόπτωση βασίζεται στην ικανοποίηση των διατροφικών απαιτήσεων, οι οποίες είναι αυξημένες σε αυτούς τους ασθενείς (Robles-Mendez et al., 2015).

Αλλοιώσεις του βλεννογόνου

Η ξηροστομία είναι η πιο συχνή ανωμαλία και προκαλείται από στοματική αναπνοή και αφυδάτωση. Συχνά παρατηρείται επίσης μακρογλωσσία. Ελκώδης στοματίτιδα παρατηρείται με ουρία (Robles-Mendez et al., 2015).



Εικόνα 13. Μισό και μισό (half and half) νύχι. Παρατηρείται μια λευκή εγγύς περιοχή και μια κόκκινη-καφέ περιφερική περιοχή. επίπεδα στον ορό είναι μεγαλύτερα 150mg/dl και σχετίζεται με κακή υγιεινή. Η ουραιμική αναπνοή οφείλεται σε αυξημένες συγκεντρώσεις ουρίας στο σάλιο και στη μετατροπή της σε αμμώνιο. Η πάθηση σχετίζεται με επίπεδα ουρίας >200mg/dl. Η θεραπεία βασίζεται στη διατήρηση της καλής στοματικής υγιεινής και στην ικανοποίηση των διατροφικών απαιτήσεων (Robles-Mendez et al., 2015).



Εικόνα 14. Μακρογλωσσία. Διευρυμένη γλώσσα πλαισιωμένη στην άκρη της από δόντια, ωχρότητα παρατηρείται και στο περιστοματικό δέρμα (Robles-Mendez et al., 2015).



Εικόνα 15. Διάχυτη αλωπεκία (Robles-Mendez et al., 2015).

18. Δερματικές βλάβες από θεραπεία ή επιπλοκές

Οι ασθενείς με ESRD μπορεί επίσης να αναπτύξουν δερματικές βλάβες από θεραπεία ή επιπλοκές της νεφρικής νόσου. Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της νόσου ή την απόρριψη μοσχεύματος μπορεί να προδιαθέσουν τους ασθενείς σε δερματικές και συστηματικές λοιμώξεις. Το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα εμφανίζεται πιο συχνά σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού από ό,τι στο γενικό πληθυσμό λόγω της μείωσης της κυτταρικής ανοσίας που προκαλείται από φάρμακα και μπορεί να επηρεάσει πάνω από το 50% των ασθενών (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Κακοήθειες όπως το σάρκωμα Kaposi, το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και το μελάνωμα εμφανίζονται επίσης πιο συχνά σε μεταμοσχευμένα άτομα. Διαταραχές της ασβεστοποίησης, όπως η καλσυφυλαξία, μπορούν να αναγνωριστούν εύκολα κατά την εξέταση του δέρματος. Στην ασβεστοποίηση, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν δικτυωτή πελίδνωση, πορφύρα ή σκληρυμένους όζους πριν εμφανιστεί επώδυνο έλκος και νέκρωση του δέρματος. Η διάγνωση της νεφρογενούς ινωτικής δερματοπάθειας μπορεί να είναι ύποπτη σε ασθενή με πάχυνση του δέρματος και χάλκινο αποχρωματισμό. Η τακτική εξέταση του δέρματος μπορεί να επιτρέψει την έγκαιρη παρέμβαση αυτών και άλλων διαταραχών (Van de Velde-Kossmann, 2018).

Συζήτηση

Η νεφρική νόσος τελικού σταδίου (ESRD) είναι μια κατάσταση κατά την οποία οι νεφροί παύουν να λειτουργούν, έτσι ώστε οι ασθενείς με ESRD να χρειάζονται μακροχρόνια αιμοκάθαρση ή μεταμόσχευση για να επιβιώσουν. Πολλοί ασθενείς ζουν με τις επιπτώσεις της ESRD, οι οποίες περιλαμβάνουν την πρόωρη θνησιμότητα και τη μειωμένη ποιότητα ζωής. Το ανοσοποιητικό σύστημα των ασθενών με ESRD επηρεάζεται κυρίως λόγω της χρόνιας ουραιμίας. Μπορεί να υπάρχουν αυξημένες προφλεγμονώδεις κυτοκίνες λόγω μειωμένης νεφρικής λειτουργίας ή δημιουργίας κυτοκινών που προκαλείται από την ουραιμία. Επιπλέον, η ουραιμία σχετίζεται επίσης με την ανοσοκαταστολή μειώνοντας τη λειτουργία των μονοκυττάρων, των ουδετερόφιλων και των δενδριτικών κυττάρων. Δεδομένης της κατάστασης της χρόνιας ουραιμίας, καθώς και της συνεχιζόμενης αγγειακής πρόσβασης για αιμοκάθαρση, οι ασθενείς με ESRD είναι επιρρεπείς σε πολλές μολυσματικές επιπλοκές που συμβάλλουν στη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα (Momin et al., 2023).

Στη μελέτη των Momin et al. (2023) προσδιορίστηκε ένας επιπολασμός της AD στον πληθυσμό ESRD μόνο 0,2%, πολύ χαμηλότερος από τον επιπολασμό της AD που αναφέρθηκε στον γενικό πληθυσμό των ΗΠΑ(περίπου 7,3%) (Chiesa Fuxench et al., 2019).

Αυτή η απόκλιση θα μπορούσε να οφείλεται στην εστίαση του ιατρού που θεραπεύει ασθενείς με ESRD στην κλινική διαχείριση της νεφρικής τους ανεπάρκειας και σε άλλες πιο άμεσες απειλές για την υγεία και όχι στις δερματολογικές παθήσεις. Ωστόσο, πιθανότατα αποδίδεται στη χρήση κωδικών διαχείρισης για τον εντοπισμό περιπτώσεων. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι οι κωδικοί ICD-9 και -10 δεν κάνουν διάκριση μεταξύ της AD έναρξης στην παιδική ηλικία που είναι παρούσα στην ενήλικη ζωή, έναντι της AD έναρξης ενηλίκων, επομένως αυτοί οι ασθενείς μπορεί να μην είναι αποκλειστικά ο ένας ή ο άλλος (Momin et al., 2023).

Η χρήση του USRDS για την εξέταση της σχέσης μεταξύ AD και νεφρικής νόσου δεν έχει αναφερθεί στο παρελθόν. Μετά τον έλεγχο των δημογραφικών και κλινικών συμμεταβλητών, οι ασθενείς με ESRD και με AD προσδιορίστηκε ότι διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για κυτταρίτιδα και έρπη ζωστήρα, αλλά όχι για βακτηριαιμία, σηψαιμία ή επιπεφυκίτιδα. Τελικά, η AD είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για ορισμένες λοιμώξεις σε ασθενείς με ESRD. Τα ευρήματα των Momin et al. (2023) μπορεί να προσθέσουν στοιχεία

στη σχέση μεταξύ της AD και της νεφρικής νόσου, η οποία είναι απαραίτητη για τον καλύτερο σχεδιασμό παρεμβάσεων που μπορεί να αποτρέψουν την επιδημική αύξηση της συννοσηρότητας της AD και της ESRD. Συμπερασματικά, η μείωση της επίπτωσης της συννοσηρότητας της AD και της ESRD όχι μόνο θα μειώσει τη σχετιζόμενη θνησιμότητα, αλλά και θα μειώσει την οικονομική επιβάρυνση και την επιβάρυνση από τα συμπτώματα, οδηγώντας σε βελτιωμένη ποιότητα ζωής.

Ο ετήσιος αριθμός ασθενών με ESRD αυξήθηκε, ενώ ο αριθμός των ERDS με ψωρίαση παρέμεινε ευρέως σταθερός από το 2010 έως το 2020.

Ενώ η συνολική ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου, τα χαρακτηριστικά των ασθενών μετατοπίστηκαν προς τη μεγαλύτερη ηλικία και τα πιο σοβαρά προφίλ συννοσηρότητας

Οι νοσηλεύόμενοι ασθενείς με ESRD με ψωρίαση ήταν κατά μέσο όρο πέντε χρόνια νεότεροι από αυτούς που δεν είχαν ψωρίαση.

Παρά τη μικρότερη ηλικία, οι Wild et al. (2022) βρήκαν υψηλότερο επιπολασμό σοβαρών συννοσηροτήτων που συντομεύουν τη ζωή, όπως ο καρκίνος και η στεφανιαία νόσος, σε ασθενείς που νοσηλεύονται με ψωρίαση, σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς ψωρίαση.

Ο αυξανόμενος επιπολασμός της ESRD στην κοόρτη των Wild et al. (2022) ταιριάζει με τις διεθνείς τάσεις. Η ESRD είναι μια αυξανόμενη νόσος με αυξανόμενο αριθμό ασθενών όχι μόνο στις βιομηχανικές, αλλά και/ιδιαίτερα στις αναπτυσσόμενες χώρες. Ωστόσο, όσον αφορά την παρατηρούμενη ετήσια πτωτική τάση του αριθμού των εισαχθέντων ασθενών με ESRD με ταυτόχρονη ψωρίαση, τα δεδομένα από τη Γερμανία διαφέρουν από τα προηγούμενα δημοσιευμένα επιδημιολογικά δεδομένα, καταδεικνύοντας αύξηση του επιπολασμού της ψωρίασης στον γενικό πληθυσμό τα τελευταία χρόνια. Μια εξήγηση για αυτή τη σημαντική διαφορά στα ευρήματά των Wild et al. (2022) θα μπορούσε να είναι ο τρόπος με τον οποίο κωδικοποιήθηκαν και συλλέχθηκαν τα δεδομένα των ασθενών. Η κωδικοποίηση μιας δευτερεύουσας διάγνωσης σε εσωτερικούς ασθενείς συχνά δεν λαμβάνει χώρα, στην περίπτωση συνοδών ασθενειών που δεν είναι εμφανείς. Έτσι, ειδικά οι ασθενείς με ήπια εκδήλωση της νόσου που δεν θεωρούν την ασθένειά τους ως περαιτέρω πρόβλημα, μπορεί να λείπουν από τη βάση δεδομένων των Wild et al. (2022). Επιπλέον, είναι κατανοητό ότι οι βελτιωμένες θεραπευτικές δυνατότητες τα τελευταία χρόνια οδήγησαν σε πολλές ηπιότερες θεραπείες, παρά τον αυξημένο αριθμό διαγνώσεων ψωρίασης. Επιπλέον, εικάζεται

ότι η αύξηση της ευαισθητοποίησης και οι βελτιωμένες διαγνωστικές επιλογές θα μπορούσαν να έχουν συμβάλει σε μεγάλο βαθμό στην αύξηση του αριθμού των διαγνώσεων ψωρίασης (Wild et al., 2022).

Μεταμόσχευση νεφρού

Η επιτυχής μεταμόσχευση νεφρού θα πρέπει να είναι σε θέση να θεραπεύσει τον ουραιμικό κνησμό, καθώς ένας λειτουργικός νεφρός με μόσχευμα ανακουφίζει την ουραιμική κατάσταση. Ωστόσο, ένας σημαντικός αριθμός ληπτών μοσχεύματος νεφρού με καλή λειτουργία του, εξακολουθεί να εμφανίζει χρόνια κνησμό (Krajewski et al., 2020). Σε μια μελέτη κοόρτης με 74 λήπτες μοσχεύματος νεφρού με λειτουργικό μόσχευμα, ο επιπολασμός του χρόνιου κνησμού μετά τη μεταμόσχευση (12%) ήταν χαμηλότερος από αυτόν πριν από τη μεταμόσχευση (35%) (Schricker et al., 2020). Η αιτιολογία του χρόνιου κνησμού σε ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού παραμένει αβέβαιη και οι προτεινόμενοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν δερματικές εκδηλώσεις που σχετίζονται με φάρμακα, νεοεμφανιζόμενες κνησμόδεις δερματώσεις, επίμονο υπερπαραθυρεοειδισμό ή μειωμένη λειτουργία μοσχεύματος (Schricker et al., 2020; Krajewski et al., 2020; Ko et al., 2023).

Η κατάλληλη διαχείριση του ποδιού σε διαβητικούς μπορεί να μειώσει σημαντικά τη νοσηρότητα και τον ακρωτηριασμό στο σύνδρομο διαβητικού ποδιού. Οι βασικές τεχνικές πρόληψης του έλκους περιλαμβάνουν τακτική δερματική εξέταση και ταυτοποίηση ασθενών σε κίνδυνο. Η συμμετοχή της οικογένειας και του φροντιστή σε δερματικές εξετάσεις μπορεί να είναι απαραίτητη λόγω της συχνής αμφιβληστροειδοπάθειας και του επακόλουθου οπτικού περιορισμού σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών. Έχει αποδειχθεί ότι οι μηνιαίοι έλεγχοι ποδιών σε διαβητικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση μειώνουν τον κίνδυνο ακρωτηριασμού [13]. Λόγω νευροπάθειας και ισχαιμίας, οι ασθενείς μπορεί επίσης να μην μπορούν να αναγνωρίσουν τη σωστή εφαρμογή του παπουτσιού. Η εκπαίδευση των ασθενών, της οικογένειας και των φροντιστών και η χρήση κατάλληλων υποδημάτων αποτελούν βασικές στρατηγικές πρόληψης. Τα παπούτσια δεν πρέπει να είναι ούτε πολύ στενά, ούτε φαρδιά και το μήκος πρέπει να είναι 1-2 cm μεγαλύτερο από το πόδι. Τα παπούτσια πρέπει να έχουν επαρκές εσωτερικό πλάτος και ύψος, ώστε να μην συμπιέζουν το πόδι στην μεταταρσοφαλαγγική άρθρωση, ούτε στα δάχτυλα των ποδιών. Η τακτοποίηση των ποδιών στα παπούτσια θα πρέπει να εκτελείται κατά προτίμηση μετά από παρατεταμένη περίοδο ορθοστασίας (Van de Velde-Kossmann, 2019).

Η αγγειακή ασβέστωση είναι μια σημαντική αλλά όχι ευρέως αναγνωρισμένη αιτία μη φυσιολογικής ασβεστοποίησης των αγγείων. Ως εκ τούτου, πολλοί ασθενείς διαγιγνώσκονται εσφαλμένα. Οι παράγοντες κινδύνου και οι κλινικές ενδείξεις των ασθενών οδήγησαν στην έγκαιρη εξέταση της αγγειακής ασβεστοποίησης ως πιθανής διάγνωσης και διεξήχθησαν περαιτέρω εργασίες με βιοψίες με διάτρηση δέρματος. Η έγκαιρη ανίχνευση της αγγειακής ασβεστοποίησης είναι απαραίτητη για την έναρξη της άμεσης θεραπείας με θειοθεϊκό νάτριο και τη διακοπή των πιθανών συνεισφερόντων φαρμάκων (Sijapati et al., 2023).

Η σωστή αξιολόγηση και διάγνωση, η βελτιστοποίηση των μεταβολικών προφίλ και τα σχήματα αιμοκάθαρσης, η κατάλληλη περιποίηση και προστασία του δέρματος, η επιλογή κατάλληλων τοπικών και από του στόματος φαρμάκων και η παρακολούθηση των παρενεργειών των φαρμάκων, όλα είναι σημαντικά για τη διαχείριση του ουραιμικού κνησμού. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι τα γκαμπαπεντινοειδή (gabapentinoids), η ναλφουραφίνη και η διφελικεφαλίνη είναι αποτελεσματικά για την ανακούφιση από τον ουραιμικό κνησμό σε ασθενείς με HD. Τα τοπικά στεροειδή, η τοπική καψαΐκίνη, η φωτοθεραπεία, τα αντισταμινικά, οι σταθεροποιητές μαστοκυττάρων, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων λευκοτριενίων, ο ενεργός άνθρακας και η βελτιστοποίηση της δόσης και του τρόπου αιμοκάθαρσης μπορεί επίσης να είναι θεραπευτικές επιλογές, αν και απαιτούνται περαιτέρω αποτελέσματα κλινικών δοκιμών. Με την καλύτερη κατανόηση της παθοφυσιολογίας του κνησμού και τις ενημερωμένες κλινικές δοκιμές, αναμένονται περισσότερες θεραπευτικές επιλογές για τον ουραιμικό κνησμό (Ko et al., 2023).

Συμπεράσματα

Η ΧΝΝ είναι μια παγκοσμίως διαδεδομένη ασθένεια με πολυσυστημικές επιβλαβείς επιπτώσεις. Οι δερματοπάθειες που παρατηρούνται σε ασθενείς με ΧΝΝ συνδέονται στενά με την προφλεγμονώδη κατάσταση που συχνά σχετίζεται με αυτήν την πάθηση. Σε πολλές περιπτώσεις, αυτά τα σημεία και συμπτώματα του δέρματος είναι ενδεικτικά της υποκείμενης νεφρικής νόσου ή της επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας λόγω αυξημένων επιπέδων τοξινών. Για παράδειγμα, οι ουραιμικές τοξίνες συνδέονται με κνησμό και τα χαμηλά επίπεδα λευκωματίνης σχετίζονται με διαταραχές των νυχιών και δυνητικά αδιάγνωστες παθήσεις όπως η πορφυρία. Παρά τη σημασία τους, οι δερματολογικές εκδηλώσεις παραμένουν υποαναγνωρισμένες και μη θεραπευμένες συννοσηρότητες σε ασθενείς με ΧΝΝ. Είναι σημαντικό για τους κλινικούς γιατρούς να εξετάζουν διεξοδικά το δέρμα, τα μαλλιά και τις περιοχές του βλεννογόνου των ασθενών για τη διάγνωση και την αποτελεσματική αντιμετώπιση αυτών των συμπτωμάτων. Η ακριβής ερμηνεία των δερματολογικών βλαβών μπορεί να οδηγήσει σε αποτελεσματική συμπτωματική θεραπεία, χρησιμοποιώντας λοσιόν ή από του στόματος φάρμακα, βελτιώνοντας έτσι την ποιότητα ζωής των ασθενών με ΧΝΝ (Arriaga Escamilla et al., 2024).

Η ESRD συχνά φέρνει μαζί της μια σειρά από δερματολογικά προβλήματα. Αυτές οι δερματικές παθήσεις μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Συνήθεις δερματικές παθήσεις στην ESRD είναι:

Κνησμός (Κνησμός): είναι ένα από τα πιο κοινά συμπτώματα, που επηρεάζει έως και το 46% των ασθενών. Συχνά σχετίζεται με υψηλά επίπεδα φωσφόρου και προϊόντων φωσφορικού ασβεστίου στο αίμα.

Ξηροδερμία: παρατηρείται στο 61% περίπου των ασθενών με ESRD. Το δέρμα γίνεται τραχύ, φοιλιωτό και μπορεί να σπάσει εύκολα.

Ωχρότητα: είναι το πιο κοινό δερματικό εύρημα, που παρατηρείται στο 64% των ασθενών. Συνήθως οφείλεται σε αναιμία, η οποία είναι συχνή στην ΕΑΑΑ.

Υπερμελάγχρωση: διάχυτη υπερμελάγχρωση εμφανίζεται στο 22% περίπου των ασθενών. Αυτό οφείλεται συχνά στην κατακράτηση ουροχρωμάτων και άλλων χρωστικών.

Δερματικές λοιμώξεις: Περίπου το 20% των ασθενών με ESRD εμφανίζουν δερματικές λοιμώξεις. Αυτές οι λοιμώξεις είναι πιο συχνές λόγω εξασθενημένης λειτουργίας του ανοσοποιητικού.

Επικτήτες διατρητικές δερματώσεις: αυτή η πάθηση παρατηρείται σε περίπου 7% των ασθενών. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία μικρών εξογκωμάτων που προκαλούν φαγούρα που μπορεί να εξελκωθούν.

Νεφρογενής συστηματική ίνωση: αν και σπάνια, αυτή η σοβαρή πάθηση επηρεάζει περίπου το 2% των ασθενών με ESRD. Οδηγεί σε πάχυνση και σκλήρυνση του δέρματος και των συνδετικών ιστών.

Αλλαγές αυχένα νυχιών και τρίχας: ανωμαλίες στα νύχια παρατηρούνται στο 61% των ασθενών, ενώ οι αλλαγές στα μαλλιά επηρεάζουν το 29%. Οι συνήθεις αλλαγές στα νύχια περιλαμβάνουν μισά-μισά νύχια, όπου το εγγύς τμήμα του νυχιού είναι λευκό και το άπω τμήμα είναι καφέ-κόκκινο (Sahadevan et al., 2021).

Η έγκαιρη διάγνωση και η έγκαιρη αντιμετώπιση αυτών των δερματολογικών καταστάσεων είναι ζωτικής σημασίας. Η θεραπεία συχνά περιλαμβάνει τη διαχείριση της υποκείμενης νεφρικής νόσου, τη διατήρηση της σωστής υγιεινής του δέρματος και τη χρήση τοπικών θεραπειών για την ανακούφιση των συμπτωμάτων. Για παράδειγμα, οι ενυδατικές κρέμες μπορούν να βοηθήσουν στην ξηρότητα, ενώ αντιισταμινικά και τοπικά στεροειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη διαχείριση του κνησμού.

Οι δερματολογικές εκδηλώσεις είναι συχνές στους ασθενείς με ESRD και μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά την ποιότητα ζωής τους. Η κατανόηση και η διαχείριση αυτών των παθήσεων μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών και της συνολικής ευημερίας.

Όπως αποδεικνύεται στις δερματοπάθειες που παρουσιάζονται και υποστηρίζονται από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, ο πόνος που βιώνουν οι ασθενείς με ασβεστοπάθεια είναι δύσκολο να ελεγχθεί και τα δερματικά έλκη επουλώνονται δύσκολα. Επίσης, θα χρειαστεί να συμμετέχει ειδικός για τον πόνο στη διεπιστημονική διαχείριση της αγγειακής ασβεστοποίησης. Ιδιαίτερη προσοχή σε λεπτές κλινικές ενδείξεις είναι απαραίτητη για την έγκαιρη διάγνωση και την έγκαιρη θεραπεία της αγγειακής ασβεστοποίησης, για τον

περιορισμό της νοσηρότητας και την πρόληψη της ταχείας εξέλιξης των ελκών του δέρματος, της σήψης και του θανάτου (Sijapati et al., 2023).

Η έρευνα για δερματικές παθήσεις σε ESRD μπορεί να έχει πολλές σημαντικές εφαρμογές:

Βελτιωμένη διάγνωση και διαχείριση: η κατανόηση των δερματολογικών εκδηλώσεων της ESRD μπορεί να οδηγήσει σε καλύτερα διαγνωστικά εργαλεία και στρατηγικές διαχείρισης. Για παράδειγμα, η αναγνώριση της σχέσης μεταξύ του κνησμού και των υψηλών επιπέδων φωσφόρου μπορεί να βοηθήσει στην ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών.

Βελτιωμένη ποιότητα ζωής: αντιμετωπίζοντας δερματικές παθήσεις όπως η ξηρότητα, ο κνησμός και οι λοιμώξεις, οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών με ESRD. Η αποτελεσματική διαχείριση αυτών των καταστάσεων μπορεί να μειώσει την ενόχληση και να βελτιώσει τη συνολική ευζωία.

Ανάπτυξη νέων θεραπειών: η έρευνα μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη νέων θεραπειών και φαρμάκων ειδικά σχεδιασμένων για τη θεραπεία δερματικών παθήσεων που σχετίζονται με ESRD. Αυτό περιλαμβάνει τοπικές θεραπείες, συστηματικά φάρμακα και καινοτόμες προσεγγίσεις όπως η φωτοθεραπεία.

Προληπτικά μέτρα: ο εντοπισμός παραγόντων κινδύνου και πρώιμων σημείων δερματικών παθήσεων σε ασθενείς με ESRD μπορεί να οδηγήσει σε προληπτικά μέτρα που μειώνουν τη συχνότητα και τη σοβαρότητα αυτών των καταστάσεων. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει τροποποιήσεις του τρόπου ζωής, διατροφικές αλλαγές και προληπτικές ρουτίνες φροντίδας του δέρματος.

Εκπαιδευτικά προγράμματα: τα ευρήματα της έρευνας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη εκπαιδευτικών προγραμμάτων για ασθενείς και παρόχους υγειονομικής περίθαλψης. Αυτά τα προγράμματα μπορούν να αυξήσουν την ευαισθητοποίηση σχετικά με τη σημασία της φροντίδας του δέρματος στην ESRD και να παρέχουν πρακτικές συμβουλές για τη διαχείριση δερματικών παθήσεων.

Ψυχολογική υποστήριξη: η αντιμετώπιση δερματικών παθήσεων μπορεί επίσης να έχει ψυχολογικά οφέλη. Οι ασθενείς που αισθάνονται καλύτερα με το δέρμα τους είναι πιθανό να βιώσουν βελτιωμένη ψυχική υγεία και αυτοεκτίμηση, κάτι που είναι ζωτικής σημασίας για τη συνολική υγεία.

Εστιάζοντας σε αυτούς τους τομείς, η έρευνα για τις δερματικές παθήσεις στην ESRD μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές προόδους στη φροντίδα και τα αποτελέσματα για την υγεία των ασθενών (Robles-Mendez et al., 2015).

Το μέλλον της έρευνας για τις δερματικές παθήσεις στην ESRD έχει πολλά υποσχόμενες δυνατότητες. Ορισμένοι βασικοί τομείς στους οποίους είναι πιθανό να σημειωθούν πρόοδοι:

1. Κατανόηση της παθοφυσιολογίας: η μελλοντική έρευνα πιθανότατα θα επικεντρωθεί στην κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών που προκαλούν δερματικές παθήσεις σε ασθενείς με ESRD. Αυτό περιλαμβάνει τη μελέτη του ρόλου των ουραιμικών τοξινών, της δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος και άλλων παραγόντων που συμβάλλουν στις δερματικές παθήσεις.

2. Καινοτόμες θεραπείες: υπάρχει ένα αυξανόμενο ενδιαφέρον για την ανάπτυξη νέων και πιο αποτελεσματικών θεραπειών για δερματικές παθήσεις στην ESRD. Αυτό θα μπορούσε να περιλαμβάνει νέες τοπικές θεραπείες, συστηματικά φάρμακα και προηγμένες θεραπείες όπως η φωτοθεραπεία και τα βιολογικά.

3. Εξατομικευμένη Ιατρική: με τις εξελίξεις στη γονιδιωματική και την εξατομικευμένη ιατρική, η μελλοντική έρευνα μπορεί να οδηγήσει σε προσαρμοσμένα σχέδια θεραπείας με βάση τη γενετική σύνθεση και τις συγκεκριμένες ανάγκες ενός ατόμου. Αυτή η προσέγγιση θα μπορούσε να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα των θεραπειών και να μειώσει τις παρενέργειες.

Στοχευμένες θεραπείες: κατανοώντας τους γενετικούς παράγοντες που συμβάλλουν στις δερματικές παθήσεις σε ασθενείς με ESRD, οι ερευνητές μπορούν να αναπτύξουν στοχευμένες θεραπείες που είναι πιο αποτελεσματικές και έχουν λιγότερες παρενέργειες.

Αναλύσεις με σκοπό την πρόγνωση: το γενετικό προφίλ μπορεί να βοηθήσει στην πρόβλεψη των ασθενών που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για ορισμένες δερματικές παθήσεις, επιτρέποντας την έγκαιρη παρέμβαση και εξατομικευμένα σχέδια θεραπείας.

Βελτιστοποιημένα σχέδια θεραπείας: η εξατομικευμένη ιατρική μπορεί να βοηθήσει στη βελτιστοποίηση των σχεδίων θεραπείας λαμβάνοντας υπόψη τα μεμονωμένα χαρακτηριστικά του ασθενούς, όπως η ανταπόκρισή του σε ορισμένα φάρμακα ή ο συγκεκριμένος τύπος δέρματος.

4. Στρατηγικές πρόληψης: η έρευνα μπορεί επίσης να επικεντρωθεί σε προληπτικά μέτρα για τη μείωση της επίπτωσης και της σοβαρότητας των δερματικών παθήσεων σε ασθενείς με ESRD. Αυτό θα μπορούσε να περιλαμβάνει τον εντοπισμό παραγόντων κινδύνου, τις μεθόδους έγκαιρης ανίχνευσης και τις τροποποιήσεις του τρόπου ζωής.

Έγκαιρη ανίχνευση: η έρευνα μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη εργαλείων και τεχνικών για την έγκαιρη ανίχνευση παθήσεων του δέρματος, επιτρέποντας την έγκαιρη θεραπεία και καλύτερα αποτελέσματα.

Προσδιορισμός παραγόντων κινδύνου: ο εντοπισμός παραγόντων κινδύνου για δερματικές παθήσεις σε ασθενείς με ESRD μπορεί να βοηθήσει στην ανάπτυξη προληπτικών μέτρων. Αυτό περιλαμβάνει την κατανόηση του ρόλου της διατροφής, της ενυδάτωσης και άλλων παραγόντων του τρόπου ζωής.

Εκπαίδευση ασθενών: η εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με τη σημασία της φροντίδας του δέρματος και η παροχή πρακτικών συμβουλών για τον τρόπο πρόληψης δερματικών παθήσεων μπορεί να βελτιώσει σημαντικά την ποιότητα ζωής τους.

Προληπτική φροντίδα του δέρματος: η εφαρμογή προληπτικών ρουτινών περιποίησης δέρματος, όπως η τακτική ενυδάτωση και η αποφυγή ερεθιστικών παραγόντων, μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη της εμφάνισης ή επιδείνωσης δερματικών παθήσεων.

5. Βελτιώσεις στην ποιότητα ζωής: μελλοντικές μελέτες είναι πιθανό να διερευνήσουν τρόπους βελτίωσης της ποιότητας ζωής των ασθενών με ESRD αντιμετωπίζοντας τα δερματολογικά τους ζητήματα. Αυτό περιλαμβάνει την ανάπτυξη ολοκληρωμένων σχεδίων φροντίδας που ενσωματώνουν τη φροντίδα του δέρματος με τη συνολική διαχείριση της υγείας.

6. Τεχνολογικές εξελίξεις: η χρήση τεχνολογίας, όπως η τηλεϊατρική και οι κινητές εφαρμογές υγείας, θα μπορούσε να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στο μέλλον της δερματολογικής φροντίδας για ασθενείς με ESRD. Αυτά τα εργαλεία μπορούν να διευκολύνουν την απομακρυσμένη παρακολούθηση, την έγκαιρη διάγνωση και τις έγκαιρες παρεμβάσεις.

7. Διεπιστημονική έρευνα: η συνεργασία μεταξύ νεφρολόγων, δερματολόγων και άλλων επαγγελματιών υγείας θα είναι ζωτικής σημασίας για την προώθηση της έρευνας και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών. Η διεπιστημονική έρευνα μπορεί να οδηγήσει σε

μια πιο ολιστική κατανόηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ της νεφρικής νόσου και της υγείας του δέρματος (Schonmann et al., 2021).

Εστιάζοντας σε αυτούς τους τομείς, η μελλοντική έρευνα μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές προόδους στη διάγνωση, τη θεραπεία και τη διαχείριση δερματικών παθήσεων σε ασθενείς με ESRD, βελτιώνοντας τελικά τη συνολική ευημερία τους.

Βιβλιογραφία

Agarwal, P., Garg, V., Karagaiah, P., Szepietowski, J. C., Grabbe, S., & Goldust, M. (2021). Chronic Kidney Disease-Associated Pruritus. *Toxins*, 13(8), 527.

<https://doi.org/10.3390/toxins13080527>

Arriaga Escamilla, D., Lakhani, A., Antony, S., Salazar Villegas, K. N., Gupta, M., Ramnath, P., Murillo Pineda, M. I., Bedor, A., Banegas, D., & Calderon Martinez, E. (2024). Dermatological Manifestations in Patients With Chronic Kidney Disease: A Review. *Cureus*, 16(1), e52253. <https://doi.org/10.7759/cureus.52253>.

Bapoo, N., Chothia, M.-Y., Stead, P. A., & Ally, I. (2023). Metastatic calcinosis cutis in a dialysis patient. *African Journal of Nephrology*, 26(1), 50-52. <https://doi.org/10.21804/26-1-5281>

CDC (2025). *Infections and Patients on Dialysis*. <https://www.cdc.gov/dialysis-safety/about/index.html>

Chiesa Fuxench, Z. C., Block, J. K., Boguniewicz, M., Boyle, J., Fonacier, L., Gelfand, J. M., Grayson, M. H., Margolis, D. J., Mitchell, L., Silverberg, J. I., Schwartz, L., Simpson, E. L., & Ong, P. Y. (2019). Atopic Dermatitis in America Study: A Cross-Sectional Study Examining the Prevalence and Disease Burden of Atopic Dermatitis in the US Adult Population. *The Journal of investigative dermatology*, 139(3), 583–590. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.08.028>

Chothia M.Y., Stead P.A., Ally I. (2023). Metastatic calcinosis cutis in a dialysis patient. *Afri J Nephrol.*, 26(1):50-52. 26:10.21804/26-1-5281
https://www.researchgate.net/publication/369825853_Metastatic_calcinosis_cutis_in_a_dialysis_patient

Chiu, H. Y., Hung, Y. T., Huang, S. W., & Huang, Y. H. (2022). Comparative risk of herpes zoster in patients with psoriatic disease on systemic treatments: a systematic review and

network meta-analysis. *Therapeutic advances in chronic disease*, 13, 20406223221091188. <https://doi.org/10.1177/20406223221091188>

Chiu, H. Y., Hung, Y. T., & Huang, Y. H. (2023). Comparative short-term risks of infection and serious infection in patients receiving biologic and small-molecule therapies for psoriasis and psoriatic arthritis: a systemic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Therapeutic advances in chronic disease*, 14, 20406223231206225. <https://doi.org/10.1177/20406223231206225>

Croce, E. A., Levy, M. L., Adamson, A. S., & Matsui, E. C. (2021). Reframing racial and ethnic disparities in atopic dermatitis in Black and Latinx populations. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 148(5), 1104–1111. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.09.015>

Duff, M., Demidova, O., Blackburn, S., & Shubrook, J. (2015). Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Clinical diabetes: a publication of the American Diabetes Association*, 33(1), 40–48. <https://doi.org/10.2337/diaclin.33.1.40>

Goel, V., Sil, A., & Das, A. (2021). Cutaneous Manifestations of Chronic Kidney Disease, Dialysis and Post-Renal Transplant: A Review. *Indian journal of dermatology*, 66(1), 3–11. https://doi.org/10.4103/ijd.IJD_502_20

Golestaneh, L., & Mokrzycki, M. H. (2018). Prevention of hemodialysis catheter infections: Ointments, dressings, locks, and catheter hub devices. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis*, 22(S2), S75–S82. <https://doi.org/10.1111/hdi.12703>
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1111/hdi.12703>

Hiroshige, K., Kabashima, N., Takasugi, M., & Kuroiwa, A. (1995). Optimal dialysis improves uremic pruritus. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 25(3), 413–419. [https://doi.org/10.1016/0272-6386\(95\)90102-7](https://doi.org/10.1016/0272-6386(95)90102-7)

Karen M. Van de Velde-Kossmann; Recognizing Common Skin and Soft Tissue Infections in the Nephrology Clinic. *Blood Purif* 7 March 2019; 47 (1-3): 259–264.

<https://doi.org/10.1159/000494594>

Karen M. Van de Velde-Kossmann (2018). Skin Examination: An Important Diagnostic Tool in Renal Failure Patients. *Blood Purif* 45 (1-3): 187–193.

<https://doi.org/10.1159/000485156>

Ko, M. J., Peng, Y. S., & Wu, H. Y. (2023). Uremic pruritus: pathophysiology, clinical presentation, and treatments. *Kidney research and clinical practice*, 42(1), 39–52.

<https://doi.org/10.23876/j.krcp.21.189>

Krajewski, P. K., Krajewska, M., & Szepietowski, J. C. (2020). Pruritus in renal transplant recipients: Current state of knowledge. *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*, 29(6), 769–772.

<https://doi.org/10.17219/acem/122174>

Luna PC, Boggio P, Larralde M (2016). Dermatologic aspects of Fabry disease. *J Inborn Errors Metab Screen* 4: 1–7. Available at:

<https://www.scielo.br/j/jiems/a/B9JMgLkTpwwdTsxL9YrnWDp/?format=pdf&lang=en>

Markova, A., Lester, J., Wang, J., & Robinson-Bostom, L. (2012). Diagnosis of common dermatopathies in dialysis patients: a review and update. *Seminars in dialysis*, 25(4), 408–418.

<https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2012.01109.x>

Mettang, T., & Kremer, A. E. (2015). Uremic pruritus. *Kidney international*, 87(4), 685–691.

<https://doi.org/10.1038/ki.2013.454>

Mohn, C. H., Blix, H. S., Halvorsen, J. A., Nafstad, P., Valberg, M., & Lagerløv, P. (2018). Incidence Trends of Atopic Dermatitis in Infancy and Early Childhood in a Nationwide Prescription Registry Study in Norway. *JAMA network open*, 1(7), e184145.

<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.4145>

Momin, R.I.; Baer, S.L.; Waller, J.L.; Young, L.; Tran, S.; Taskar, V.; Bollag, W.B. Atopic Dermatitis and the Risk of Infection in End-Stage Renal Disease. *Medicina* 2023, 59, 2145. <https://doi.org/10.3390/medicina59122145>

Nigwekar, S. U., Kroshinsky, D., Nazarian, R. M., Gerverman, J., Malhotra, R., Jackson, V. A., Kamdar, M. M., Steele, D. J., & Thadhani, R. I. (2015). Calciphylaxis: risk factors, diagnosis, and treatment. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*, 66(1), 133–146. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.01.034>

Pyrża, M., Małyszko, J., Głogowski, T., Wieliczko, M., Żebrowski, P., & Małyszko, J. (2022). Kidney Transplant Recipients Have Higher Malignancy Prevalence Than Hemodialyzed Patients. *Transplantation proceedings*, 54(4), 972–975. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2022.01.018>

Ravn, N. H., Ahmadzay, Z. F., Christensen, T. A., Larsen, H. H. P., Loft, N., Rævdal, P., Heegaard, S., Kolko, M., Egeberg, A., Silverberg, J. I., Halling, A. S., & Thyssen, J. P. (2021). Bidirectional association between atopic dermatitis, conjunctivitis, and other ocular surface diseases: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 85(2), 453–461. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.11.037>

Rayner, H. C., Larkina, M., Wang, M., Graham-Brown, M., van der Veer, S. N., Ecker, T., Hasegawa, T., Kleophas, W., Bieber, B. A., Tentori, F., Robinson, B. M., & Pisoni, R. L. (2017). International Comparisons of Prevalence, Awareness, and Treatment of Pruritus in People on Hemodialysis. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, 12(12), 2000–2007. <https://doi.org/10.2215/CJN.03280317>

Robles-Mendez, J.C., Vazquez-Martinez, O., Ocampo-Candiani, J. (2015). Skin manifestations of chronic kidney disease. *Actas Dermosifiliogr.* 106(8):609-622.

Røndbjerg, A. K., Gyldenløve, M., Krstrup, D., Rix, M., Vejborg, I., Lonn, L., Jørgensen, N. R., Pasch, A., Skov, L., & Hansen, D. (2023). Cutaneous vascular calcifications in patients with chronic kidney disease and calcific uremic arteriolopathy: a cross-sectional study. *Journal of nephrology*, 36(7), 1991–1999. <https://doi.org/10.1007/s40620-023-01707-8>

Sahadevan NV, Skaria L, Sobhanakumari K. (2021). Cutaneous manifestations of end-stage renal disease. *J Skin Sex Transm Dis* 3(1):62-7.

<https://jsstd.org/cutaneous-manifestations-of-end-stage-renal-disease/>

Sahli, F., Feidjel, R., & Laalaoui, R. (2017). Hemodialysis catheter-related infection: rates, risk factors and pathogens. *Journal of infection and public health*, 10(4), 403–408. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.06.008>

Schonmann Y., Mansfield K.E., Mulick A., Roberts A., Smeeth L., Langan S.M., Nitsch D. (2021). Inflammatory skin diseases and the risk of chronic kidney disease: population-based case–control and cohort analyses, *British Journal of Dermatology*, 185(4): 772-780. <https://doi.org/10.1111/bjd.20067>

Schricker, S., Weisshaar, E., Kupfer, J., & Mettang, T. (2020). Prevalence of Pruritus in a Single Cohort of Long-term Kidney Transplant Recipients. *Acta dermato-venereologica*, 100(4), adv00066. <https://doi.org/10.2340/00015555-3421>

Schulenburg-Brand, D., Katugampola, R., Anstey, A. V., & Badminton, M. N. (2014). The cutaneous porphyrias. *Dermatologic clinics*, 32(3), 369–ix. <https://doi.org/10.1016/j.det.2014.03.001>

Schwade, M. J., Tien, L., Waller, J. L., Davis, L. S., Baer, S. L., Mohammed, A., Young, L., Kheda, M. F., & Bollag, W. B. (2021). Treatment of psoriasis in end-stage renal disease patients is associated with decreased mortality: A retrospective cohort study. *The American journal of the medical sciences*, 362(1), 24–33. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2021.03.009>

Sijapati, N., Fong, S. S. H., Ansari, O., Misra, S., Mercado, E. A., Myers, M., & Narasimha, V. (2023). Calciphylaxis, A Case Series: The Importance of Early Detection. *HCA healthcare journal of medicine*, 4(1), 43–49. <https://doi.org/10.36518/2689-0216.1214>

Tang, C. H., Sue, Y. M., Hsieh, W. T., Wang, Y. H., & Wang, C. C. (2019). Increased Risk of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma in Organ Transplant Recipients and Patients on Chronic

Dialysis: A Cancer Registry-based Study in Taiwan. *Acta dermato-venereologica*, 99(13), 1275–1281. <https://doi.org/10.2340/00015555-3350>

Udomkarnjananun, S., Kongnatthasate, K., Praditpornsilpa, K., Eiam-Ong, S., Jaber, B. L., & Susantitaphong, P. (2018). Treatment of Calciphylaxis in CKD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Kidney international reports*, 4(2), 231–244. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.10.002>

US Renal data System (USRDS) (2023). *Chronic Kidney Disease: Chapter 1. CKD in the General Population*. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2023/chronic-kidney-disease/1-ckd-in-the-general-population>

US Renal data System (USRDS): *2015 Annual Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2007.

<http://www.usrds.org/2015/view/Default.aspx>

Wermuth, P. J., Del Galdo, F., & Jiménez, S. A. (2009). Induction of the expression of profibrotic cytokines and growth factors in normal human peripheral blood monocytes by gadolinium contrast agents. *Arthritis and rheumatism*, 60(5), 1508–1518. <https://doi.org/10.1002/art.24471>

Westphal, S. G., & Plumb, T. (2023). *Calciphylaxis*. In StatPearls. StatPearls Publishing.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519020/>

Wieczorek, A., Matusiak, L., & Szepietowski, J. C. (2016). Acquired Perforating Dermatositis Associated With End-stage Diabetic Kidney Failure in a Hemodialysis Patient. *Iranian journal of kidney diseases*, 10(3), 164–167.

Wild, J., Keller, K., Karbach, S., Weinmann-Menke, J., Münzel, T., & Hobohm, L. (2022). Case-Fatality and Temporal Trends in Patients with Psoriasis and End-Stage Renal Disease. *Journal of clinical medicine*, 11(15), 4328. <https://doi.org/10.3390/jcm11154328>

Zhang, H., Yuan, S., Li, Y., Li, D., Yu, Z., Hu, L., Li, X., Wang, Y., & Larsson, S. C. (2023). Atopic dermatitis and chronic kidney disease: a bidirectional Mendelian randomization study. *Frontiers in medicine*, 10, 1180596. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1180596>