



Όγκοι δέρματος κάτω άκρων: Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Ευθυμία Σουρά, Ηλέκτρα Νικολαΐδου, Αλέξανδρος Στρατηγός

1η Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός»

Skin tumors of the lower limbs: A review of the literature

Efthymia Soura, Electra Nicolaidou, Alexander Stratigos

1st University Clinic of Dermatology – Venereology, “Andreas Syggros” Hospital

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι μελανοκυτταρικές και μη μελανοκυτταρικές βλάβες του δέρματος περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα οντοτήτων, από καλοήθεις πολλαπλασιασμούς έως κακοήγη νεοπλασμάτα όπως το μελάνωμα. Η παρούσα ανασκόπηση παρουσιάζει μια συνοπτική επισκόπηση της εμβρυολογικής προέλευσης, των κλινικών χαρακτηριστικών, της ιστοπαθολογίας και των διαγνωστικών προκλήσεων που σχετίζονται με βασικές δερματικές βλάβες που εντοπίζονται στα κάτω άκρα, όπως, για παράδειγμα, οι εφηλίδες, οι επίκτητοι σπίλοι, οι σπίλοι Spitz, οι συγγενείς μελανοκυτταρικοί σπίλοι, οι δυσπλαστικοί σπίλοι και οι μη μελανοκυτταρικοί όγκοι. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στις βλάβες των άκρων και του υπονύχιου, λόγω της ιδιαιτερότητας στην κλινική τους εικόνα. Εξετάζεται επίσης η παθογένεση και η ταξινόμηση του μελανώματος, με έμφαση στην ετερογένειά του, τα επιδημιολογικά πρότυπα και τις κλινικές του παραλλαγές, και ειδικά το μελάνωμα των άκρων. Η έγκαιρη αναγνώριση και η δερματοσκοπική αξιολόγηση είναι ζωτικής σημασίας για τη διάγνωση και τη διαχείριση αυτών των βλαβών.

ABSTRACT

Melanocytic and nonmelanocytic skin lesions encompass a wide range of disorders, from benign proliferations to malignant neoplasms such as melanoma. This review presents a concise overview of the embryological origin, clinical features, histopathology, and diagnostic challenges associated with basic skin lesions found on the lower extremities, such as, for example, ephelides, acquired nevi, Spitz nevi, congenital melanocytic nevi, dysplastic nevi, and nonmelanocytic tumors. Particular emphasis is placed on lesions of the extremities and subungual skin. The pathogenesis and classification of melanoma are also reviewed, with emphasis on its heterogeneity, epidemiological patterns and clinical variants, and especially melanoma of the extremities. Early recognition and dermoscopic evaluation are crucial for the diagnosis and management of these lesions.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι όγκοι δέρματος είναι είτε καλοήθεις είτε κακοήθεις και μπορούν να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, συμπεριλαμβανομένων και των ποδιών. Κατά την κλινική εξέταση του ποδιού σημαντικό είναι παρατηρούνται αλλοιώσεις χρώματος ή εμφάνιση ύποπτων οζιδίων ή ελκών που δεν επουλώνονται. Δε θα πρέπει να λησμονούνται «κρυφές» περιοχές όπως οι μεσοδακτύλιες πτυχές ή τα νύχια και σε περίπτωση αμφιλεγόμενων ή ύποπτων ευρημάτων οι ασθενείς θα πρέπει να παραπέμπονται άμεσα σε ειδικό για περαιτέρω εκτίμηση και αντιμετώπιση.

1. Μελαγχρωματικές βλάβες

Τα μελανοκύτταρα προέρχονται από την εμβρυϊκή νευρική ακρολοφία και μεταναστεύουν στην επιδερμίδα, το χόριο, τις λεπτομήνιγγες, τον αμφιβληστροειδή, τους βλεννογόνους και στο εσωτερικό αυτί κατά την εμβρυϊκή περίοδο. Έχουν χαρακτηριστικά δενδριτικών κυττάρων και συνδέονται με τα επιδερμικά κύτταρα τα οποία και προμηθεύουν με μελανίνη.¹ Το είδος της μελανίνης (φαιομελανίνη, ευμελανίνη) που παράγεται είναι υπεύθυνο και για το χρώμα του δέρματος. Τα σπιλοκύτταρα, από την άλλη, είναι μια μορφή μελανοκυττάρων τα οποία δέχονται διάφορα ερεθίσματα κατά την εμβρυϊκή ζωή με αποτέλεσμα την απώλεια των δενδριτικών τους απολήξεων και την συσσωμάτωση τους σε συστάδες.¹

α. Επιδερμικές μελανοκυττάρικες βλάβες

Εφηλίδες

Οι εφηλίδες απαντώνται συχνά, ειδικά σε ανοιχτόχρωμους πληθυσμούς. Έχουν συνήθως διάμετρο 1-3 mm, εμφανίζονται σε εκτεθειμένες στον ήλιο περιοχές του δέρματος και έχουν ένα χαρακτηριστικά ανοιχτό ομοιογενές καφέ χρώμα. (Εικόνα 1)²

Ηλιακές φακές

Οι φακές είναι επίπεδες, καφέ έως σκούρες καφέ βλάβες που μπορεί να παρουσιαστούν σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος. Εμφανίζονται σε ηλιοεκτεθειμένες περιοχές του δέρματος σε μεσήλικες και ηλικιωμένους ασθενείς. Μπορούν να είναι από μερικά χιλιοστά έως 2-3 cm σε διάμετρο και αποτελούν ένδειξη ηλιακής γήρανσης. Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται σε περιπτώσεις που παρατηρηθεί σκουρόχρωμο/μαύρο νησίδιο μέσα στη βλάβη καθώς οι ηλιακές φακές δύνανται να εξαλλαγούν σε μελανώματα (κακοήθης φακή, μελάνωμα κακοήθους φακής).²



ΕΙΚΟΝΑ 1 | Πολλλαπλές εφηλίδες σε δέρμα με ηλιακή βλάβη.

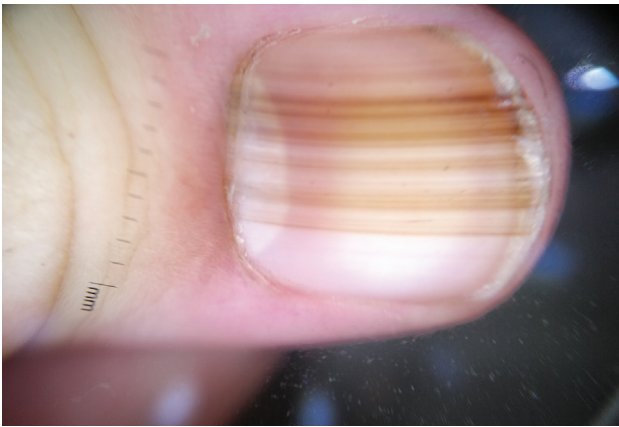
Επίκτητοι σπίλοι

Οι επίκτητοι σπίλοι αποτελούν μελανοκυττάρικες βλάβες οι οποίες εμφανίζονται μετά το δεύτερο έτος της ζωής. Ο αριθμός τους σε κάθε ασθενή εξαρτάται από την κληρονομική προδιάθεση και από την έκθεση στον ήλιο. Εν γένει, μπορούν να ταξινομηθούν σε συνδεσμικούς, σύνθετους και χοριακούς ανάλογα με την ιστοπαθολογική τους εικόνα και τα κλινικά τους χαρακτηριστικά. Οι συνδεσμικοί σπίλοι κατά την εφηβεία εξελίσσονται συνήθως σε σύνθετους ή χοριακούς σπίλους. Οι καλοήθεις σπίλοι είναι συνήθως μικρότεροι από 6 mm, έχουν σαφή όρια, ομοιόμορφο χρώμα και σταθερή κλινική πορεία.³

Όσον αφορά τους επίκτητους σπίλους που εντοπίζονται στα πόδια, μπορούν να παρατηρηθούν τόσο πάνω στην ραχιαία επιφάνεια του άκρου ποδός όσο και στο πέλμα (Εικόνα 2), στις μεσοδακτύλιες πτυχές αλλά και στο υπονύχιο (μελανονυχία). Οι καλοήθεις σπίλοι των πελμάτων διαφέρουν κλινικά λόγω της



ΕΙΚΟΝΑ 2 | Δερματοσκοπική εικόνα τυπικού σπίλου πέλματος.



ΕΙΚΟΝΑ 3 | Δερματοσκοπική εικόνα γραμμοειδούς μελανονυχίας.

ανατομίας του δέρματος στην περιοχή και χαρακτηρίζονται από εναπόθεση μελανίνης που ακολουθεί τα δερματογλυφικά πρότυπα.^{3,4}

Ειδικά οι βλάβες των πελμάτων πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή καθώς η εξαλλαγή τους σε μελάνωμα (αν και εξαιρετικά σπάνια) δεν θεωρείται ότι σχετίζεται με την ηλικιακή ακτινοβολία αλλά σε κυρίως γενετικούς ή άλλους παράγοντες. Τα μελανώματα επομένως των πελμάτων χαρακτηρίζονται από διαφορετικούς παθογενετικούς μηχανισμούς αλλά και πρόγνωση.⁴

Η γραμμοειδής μελανονυχία (Εικόνα 3) αποτελεί ειδική κατηγορία καλοήθους σπίλου του δέρματος καθώς τα μελανοκύτταρα που την προκαλούν βρίσκονται στη μήτρα του όνυχος. Χαρακτηριστική εικόνα γραμμοειδούς μελανονυχίας είναι μια ομοιόμορφη σε χρώμα και σχήμα γραμμή που εκτείνεται από τη μήτρα έως την άκρη του νυχιού. Προσβολή ή εμφάνιση μελάγχρωσης στο περιονύχιο ή στο δέρμα πάνω από τη μήτρα του όνυχος (σημείο Hutchinson) θεωρούνται σημεία πιθανής κακοήθους εξαλλαγής.⁵

Σπίλοι της Spitz

Οι σπίλοι της Spitz αποτελούν σπάνιες καλοήθεις μελανοκυτταρικές βλάβες που ανήκουν σε ένα ευρύτερο φάσμα βλαβών στις οποίες συμπεριλαμβάνονται άτυπες (spitzoid tumors of unknown malignant potential) αλλά και κακοήθεις βλάβες (Spitz melanoma). Οι σπίλοι της Spitz εμφανίζονται συνήθως κατά την παιδική ή εφηβική ηλικία και έχουν καλοήγη πορεία. Παρατηρούνται 2 τύποι Spitz: ο ερυθρός ή κλασικός, ο οποίος αποτελεί ένα μικρό συμμετρικό ερυθρό οζίδιο το οποίο λανθασμένα μπορεί να διαγνωστεί ως μυρμηγκιά ή πυογόνο κοκκίωμα και ο μελαγχρωματικός, (Εικόνα 4) ο οποίος αποτελεί μελαγχρωματική βλάβη που χαρακτηρίζεται από ραγδαία αύξηση και σχήμα που θυμίζει «άστρο που εκρήγνυται». Στα πέλματα οι σπίλοι της Spitz είναι εξαιρετικά σπάνιοι, μπορεί να θυμίζουν άτυπες μελαγχρωματικές βλάβες και συνήθως η διάγνωση τους είναι ιστοπαθολογική.^{5,6}

Συγγενείς σπίλοι

Οι συγγενείς σπίλοι (ΣΜΣ) αποτελούν μια ειδική κατηγορία σπύλων καθώς, σε αντίθεση με τους επίκτητους σπύλους, είναι παρόντες κατά τη γέννηση, ή εμφανίζονται πριν το 2ο έτος της ζωής, και χαρακτηρίζονται από διαφορετική παθοφυσιολογία αλλά και προφίλ μεταλλάξεων (μεταλλάξεις κυρίως του *NRAS*).

Οι ΣΜΣ ταξινομούνται βάσει του μεγέθους που προβλέπεται ότι θα αποκτήσουν στην ενήλικη ζωή και το οποίο υπολογίζεται βάσει ειδικών πινάκων. Η ταξινόμηση αυτή είναι ύψιστης σημασίας καθώς η πιθανότητα ανάπτυξης μελανώματος σε έναν γιγαντιαίο συγγενή (>40 cm) σπίλο μπορεί να κυμανθεί από 2% έως και 15%. Αντιθέτως, οι μικρού (<1,5 cm) και οι μεσαίου μεγέθους (1,5-20 cm) ΣΜΣ δεν χαρακτηρίζονται με υψηλότερο κίνδυνο εξαλλαγής συγκριτικά με τους κλασικούς επίκτητους σπύλους.^{7,8}



ΕΙΚΟΝΑ 4 | Κλινική και δερματοσκοπική εικόνα σπίλου της Spitz στο πόδι.

Οι ΣΜΣ μικρού και μεσαίου μεγέθους δεν παρουσιάζουν σημαντικές κλινικές διαφορές συγκριτικά με τους επίκτητους σπίλους αν και συχνά μπορεί να είναι έντριχοι.⁷

Οι γιγάντιοι ΣΜΣ εμφανίζονται ως μεγάλες μελαγχρωματικές πλάκες οι οποίες μπορεί να περιβάλλονται από μικρές δορυφορικές βλάβες (Εικόνα 5). Το δέρμα μπορεί να είναι παχύτερο, μυρμηκιώδες, καλυμμένο από τρίχες με ή χωρίς παρουσία οζιδίων. Οι γιγαντιαίοι ΣΜΣ ενδέχεται να προσβάλλουν μεγάλη περιοχή του σώματος συμπεριλαμβανομένων των παλαμών και των πελμάτων.⁷

Ιστολογικά, οι γιγάντιοι συγγενείς σπίλοι εκτείνονται στο βαθύ χόριο και μπορεί να περιλαμβάνουν την υποδόριο, την περιτονία των μυών, τους μυς και άλλες υποκείμενες δομές. Για αυτό το λόγο τα μελανώματα που παρουσιάζονται επί γιγαντιαίων ΣΜΣ συχνά προέρχονται από το χόριο ή από δομές βαθύτερες του δερμοεπιδερμικού φραγμού και κλινικά θυμίζουν οζίδια. Δεδομένου του γεγονότος ότι καλοήγη οζίδια παρατηρούνται συχνά πάνω σε γιγαντιαίους ΣΜΣ, η σωστή λήψη ιστορικού και ενδελεχής παρακολούθηση από εξειδικευμένα κέντρα κρίνεται απαραίτητη.⁸

Άτυποι σπίλοι

Στη βιβλιογραφία συχνά απαντώνται οι όροι «άτυπος» ή «δυσπλαστικός» σπίλος με τις δύο έννοιες να συγχέονται. Στην πραγματικότητα όμως αποτελούν δυο διαφορετικές οντότητες. Με τον όρο «άτυπο» σπίλο περιγράφουμε ένα σπίλο που φέρει κλινική ατυπία (ασυμμετρία, ποικιλομορφία χρώματος, ασαφή όρια, μεγάλο



ΕΙΚΟΝΑ 5 | Κλινική εικόνα συγγενούς μελαγχρωματικού σπίλου.

μέγεθος ή τάση για εξέλιξη) χωρίς απαραίτητως αυτή να συνδυάζεται με ιστοπαθολογικά ανησυχητική εικόνα. Αντιθέτως, ένας «δυσπλαστικός» σπίλος έχει αφαιρεθεί χειρουργικά και τα δυσπλαστικά χαρακτηριστικά έχουν τεκμηριωθεί με ιστοπαθολογική εκτίμηση.

Εν γένει οι κλινικά άτυποι σπίλοι διαφέρουν από τους κοινούς επίκτητους σπίλους. Χαρακτηρίζονται από ποικιλοχρωμία με αποχρώσεις που κυμαίνονται από σκούρο καφέ έως και ροζ. Ταυτόχρονα οι σπίλοι αυτοί μπορεί να αποτελούνται από επίπεδα ή και επηρμένα μέρη και τείνουν να είναι μεγαλύτεροι από τους κοινούς σπίλους, συνήθως 5–12 mm σε διάμετρο. Το σχήμα των άτυπων σπιλών είναι συχνά ακανόνιστο, με δυσδιάκριτα όρια. Οι άτυποι σπίλοι εμφανίζονται συχνότερα στον κορμό αλλά μπορεί να παρατηρηθούν σε οποιοδήποτε άλλο σημείο του σώματος. Καλό θα ήταν οι ασθενείς να ερωτώνται ένα παρατήρησαν αλλαγές στο χρώμα ή στο μέγεθος ενός σπίλου ή εάν η ύποπτη βλάβη είναι εξ ολοκλήρου καινούρια. Σε περίπτωση θετικής απάντησης θα πρέπει να παραπέμπονται για εκτίμηση από ειδικό.³

Μελάνωμα

Τα μελανώματα συνήθως προέρχονται από μελανοκύτταρα του δερμοεπιδερμικού φραγμού (με εξαίρεση, όπως προαναφέρθηκε, τα μελανώματα επί ΣΜΣ). Εν γένει, μόλις το 40% των μελανωμάτων θα αναπτυχθούν πάνω σε έδαφος προϋπάρχοντα σπίλου. Συνήθως, χαρακτηρίζονται από μια αρχική μη διηθητική οριζόντια φάση ανάπτυξης ή οποία ακολουθείται από μια διηθητική κάθετη φάση ανάπτυξης. Αν και η παρουσία της κατακόρυφης φάσης ανάπτυξης θεωρείται ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για μετάσταση, το βάθος της διήθησης (Breslow) αποτελεί σημαντικό κριτήριο σταδιοποίησης της νόσου. Σε σπάνιες περιπτώσεις μελανωμάτων (οζώδη μελανώματα) παρατηρείται μόνο κάθετη φάση ανάπτυξης χωρίς να προϋπάρχει οριζόντια φάση ανάπτυξης.⁹

Τα κριτήρια «ABCDE» για το μελάνωμα είναι ατελή, αλλά είναι απλά και κατανοητά ώστε όλος ο πληθυσμός να μπορεί να τα εφαρμόσει. Τα γράμματα αντιπροσωπεύουν τα εξής:

- A: ασυμμετρία (Asymmetry)
- B: ανωμαλία περιγράμματος/ ορίων (Border)
- C: χρωματική ποικιλομορφία (Color)
- D: μεγάλη διάμετρο (>6 mm) (Diameter)
- E: εξέλιξη (Evolution)

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται μια παγκόσμια αύξηση της συχνότητας του μελανώματος. Η επίπτω-

ση στην Ευρώπη είναι περίπου 25 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού, ενώ στην Αυστραλία φτάνει τις 60 νέες περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού. Ενώ οι επιδημιολογικές καμπύλες των δεκαετιών του 1980 και του 1990 υποδηλώνουν αύξηση της συχνότητας του μελανώματος σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, τα δεδομένα των τελευταίων 10 ετών υποδεικνύουν μείωση κατά 5% στη συχνότητα εμφάνισης λεπτού μελανώματος σε νεαρά άτομα ηλικίας μεταξύ 15 και 24 ετών. Οι παρατηρήσεις αυτές ενδέχεται να σχετίζονται με τον θετικό αντίκτυπο των εκστρατειών πρωτογενούς πρόληψης.¹⁰

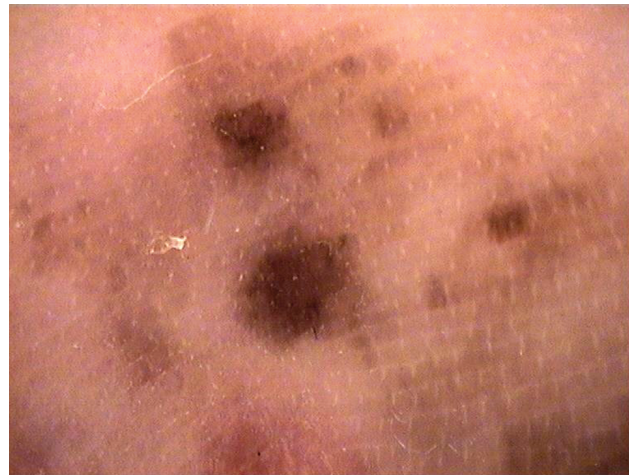
Η ανοιχτόχρωμη επιδερμίδα, οι φακίδες, τα ανοιχτόχρωμα μάτια, τα ξανθά ή κόκκινα μαλλιά, τα ηλιακά εγκαύματα με πομφόλυγες στην παιδική ηλικία υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο για μελάνωμα. Ο μεγάλος αριθμός σπύλων (>100) και η παρουσία κλινικά άτυπων σπύλων (>5) επίσης θεωρούνται προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση μελανώματος. Ιστορικό χρόνιας έκθεσης στον ήλιο (λόγω εργασίας ή αναψυχής), η χρήση τεχνητών μέσων μαυρίσματος και ιστορικό ανοσοκαταστολής αποτελούν επίσης παράγοντες κινδύνου. Σημαντικό είναι να αναφερθεί ότι τα τελευταία χρόνια γίνεται συζήτηση για τη χρήση λαμπών (UV-ultraviolet) στα πλαίσια αισθητικών πράξεων στα χέρια (τεχνητά νύχια) και τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου δέρματος με τις ενδείξεις μέχρι στιγμής να είναι αμφιλεγόμενες.^{11,12}

Κλινικοί τύποι μελανώματος:

α. Μελάνωμα των άκρων

Το μελάνωμα των άκρων (Acral Lentiginous Melanoma/ALM) θεωρείται σπάνιο στον Καυκάσιο πληθυσμό, εμφανίζεται συνήθως κατά την 7^η δεκαετία της ζωής και αποτελεί το 2-3% όλων των μελανωμάτων. Η επίπτωση του μελανώματος των άκρων είναι παρόμοια σε όλες τις φυλετικές και εθνοτικές ομάδες. Ωστόσο, δεδομένου ότι τα άτομα με σκουρόχρωμους φωτότυπους δέρματος αναπτύσσουν κυρίως μελανώματα που δεν σχετίζονται με έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, το ALM αντιπροσωπεύει ένα δυσανάλογο ποσοστό μελανωμάτων που διαγιγνώσκονται σε μαύρους (έως 36%), Ασιάτες (έως 22%) και Ισπανόφωνους (έως 9%) ασθενείς. Ταυτόχρονα το ALM φέρει διαφορετικό προφίλ μεταλλάξεων και σχετίζεται με δυσμενέστερη πρόγνωση ζωής.

Τα μελανώματα των άκρων εντοπίζονται στα πέλματα και στις παλάμες των ασθενών (Εικόνα 6). Εμφανίζονται συνήθως ως ασύμμετρες, καφέ έως μαύρες ωχρές κηλίδες με ανομοιόμορφο χρώμα και ακανόνιστα όρια. Σε μεταγενέστερα στάδια μπορεί να παρατηρηθεί εξέλκωση και αιμορραγία της βλάβης. Η αρχική λανθασμένη διάγνωση των βλαβών αυτών πα-



ΕΙΚΟΝΑ 6 | Δερματοσκοπική εικόνα μελανώματος σε πέλμα. Τυπικά παρατηρούνται νησίδα με ομοιογενή μελάγχρωση τα οποία δεν σέβονται τα δερματογλυφικά πρότυπα της περιοχής.

ρατηρείται έως και στο ένα τρίτο περίπου όλων των ασθενών και οδηγεί σε σημαντική καθυστέρηση στην αντιμετώπισή τους.^{9,13}

β. Υπονύχιο μελάνωμα

Το μελάνωμα της μήτρας των νυχιών (υπονύχιο μελάνωμα) μπορεί να παρουσιαστεί ως διαμήκης μελανονυχία ή ως υπερμελάγχρωση που εκτείνεται στο υπονύχιο ή πέρα από την πλάγια ή εγγύς πτυχή του νυχιού (σημείο Hutchinson). (Εικόνα 7) Η πιθανότητα



ΕΙΚΟΝΑ 7 | Κλινική εικόνα υπονύχιου μελανώματος. Παρατηρείται πλήρης αποδόμηση των χαρακτηριστικών μια τυπικής γραμμοειδούς μελανονυχίας ενώ εμφανές είναι και το σημείο Hutchinson στην πλάγια ονυχιαία πτυχή.

μελανώματος θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν η επιμήκης μελαγχρωματική γραμμή των νυχιών φέρει άτυπα χαρακτηριστικά που τη διαφοροποιούν από έναν απλό υπονύχιο σπίλο. Οι βλάβες αυτές τείνουν να είναι μονήρεις, με σκούρο χρώμα, ακανόνιστη μελάγχρωση και/ή έχουν πλάτος ≥ 3 mm.

γ. Επιπολής επεκτεινόμενο μελάνωμα (Superficial spreading melanoma)^{9,13}

Το Επιπολής επεκτεινόμενο μελάνωμα (SSM) είναι ο πιο κοινός τύπος δερματικού μελανώματος σε άτομα με ανοιχτόχρωμο δέρμα και διαγιγνώσκεται συχνότερα σε ασθενείς 40 έως 60 ετών. Αποτελεί το ~60%-70% όλων των μελανωμάτων και εμφανίζεται σε οποιοδήποτε σημείο, αλλά πιο συχνά παρατηρείται στον κορμό (κυρίως στην πλάτη) των ανδρών και στα πόδια και τον κορμό των γυναικών. Ξεκινά ως μια ασυμπτωματική καφέ έως μαύρη κηλίδα με ανομοιόμορφο χρώμα και ακανόνιστα μη σαφώς αφοριζόμενα όρια. (Εικόνα 8) Τα SSM μπορεί να προκύψουν *de novo* ($\approx 60\%$) ή σε πάνω προϋπάρχοντα σπίλο και συνήθως έχουν διάμετρο ≤ 5 mm. Μετά από μια τυπικά αργή οριζόντια (ακτινική) φάση ανάπτυξης που περιορίζεται στην επιδερμίδα ή εστιακά μέσα στο θηλώδες χόριο, ακολουθεί μια πιο γρήγορη κατακόρυφη φάση ανάπτυξης, κατά την οποία παρατηρείται η εμφάνιση μιας βλατίδας ή οζιδίου πάνω στην προϋπάρχουσα βλάβη.^{9,13}

δ. Οζώδες μελάνωμα

Το οζώδες μελάνωμα (NM) αποτελεί το 15% του συνόλου των μελανωμάτων και ανευρίσκεται συχνότερα κατά την έκτη δεκαετία της ζωής. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος, αλλά συ-



ΕΙΚΟΝΑ 8 | Δερματοσκοπική εικόνα επιπολής επεκτεινόμενου μελανώματος στο δέρμα.

χνότερα εντοπίζεται στον κορμό, την κεφαλή και τον τράχηλο. Το NM τυπικά εμφανίζεται ως μια μπλε, καφέ ή μαύρη βλατίδα ή οζίδιο που μπορεί να εξελκωθεί και να αιμορραγήσει αλλά μπορεί επίσης να είναι κλινικά αμελανωτικό, δηλαδή ροζ έως κόκκινο. Οι βλάβες συνήθως αναπτύσσονται γρήγορα σε διάστημα εβδομάδων έως μηνών.^{9,13}

ε. Μελάνωμα επί κακοήθους φακίς (Lentigo Maligna Melanoma)

Το Μελάνωμα επί κακοήθους φακίς (LMM) αποτελεί το 10%-15% του συνόλου των δερματικών μελανωμάτων. Εν γένει το LMM διαγιγνώσκεται συχνότερα κατά την έβδομη δεκαετία της ζωής αλλά δύναται να εμφανιστεί και σε νεότερους ασθενείς με ιστορικό σημαντικής αθροιστικής έκθεσης στον ήλιο. Το LMM αναπτύσσεται σε χρόνια κατεστραμμένο από τον ήλιο δέρμα, πιο συχνά στο πρόσωπο, ιδιαίτερα στη μύτη και στην παρειά, καθώς και στο τριχωτό της κεφαλής (σε ηλικιωμένους άνδρες με ανδρογενετική αλωπεκία). Εμφανίζεται συνήθως ως αργά αναπτυσσόμενη, ασύμμετρη, καστανή έως καστανόμαύρη κηλίδα με ανομοιόμορφο χρώμα και ακανόνιστα μη σαφώς αφοριζόμενα όρια. Το διηθητικό LMM τυπικά εμφανίζεται ως βλατίδα ή οζίδιο αρχόμενο σε έδαφος κακοήθους φακίδας (Lentigo Maligna). Η κακοήθης φακίδα θεωρείται μια μορφή μελανώματος *in situ* ενώ έχει υπολογιστεί ότι έως και το 5% των βλαβών αυτών δύναται να εξελιχθούν σε διηθητικό μελάνωμα.^{9,13}

στ. Άλλα είδη μελανώματος

Εκτός από τις συνηθέστερες μορφές μελανωμάτων που καλύφθηκαν παραπάνω, μπορεί να παρατηρηθούν και μελανώματα με ασυνήθιστα χαρακτηριστικά τα οποία διαγιγνώσκονται με βάση την κλινική ή την ιστοπαθολογική τους εικόνα. Σε αυτά τα μελανώματα ανήκουν επιγραμματικά τα αμελανωτικά μελανώματα, τα δεσμοπλαστικά μελανώματα, τα σπιτσοειδή μελανώματα, τα οφθαλμικά μελανώματα, τα μελανώματα των βλεννογόνων και τα μελανώματα με χαρακτηριστικά κυανού σπίλου.^{9,13}

Αντιμετώπιση μελανώματος

Η ακριβής σταδιοποίηση του μελανώματος είναι απαραίτητη για τον σχεδιασμό της αντιμετώπισης του αλλά και την κλινική του πρόγνωση. Το τρέχον σύστημα σταδιοποίησης όγκου (tumor)-λεμφαδένα (Nodal)-μεταστάσεων (Metastasis-TNM) για το μελάνωμα εισήχθη από την Αμερικανική Κοινή Επιτροπή για τον Καρκίνο (AJCC) το 2001 και πιο πρόσφατα αναθεωρήθηκε το 2017 (AJCC-8th Edition). Ένα από τα βασικότε-

ρα προγνωστικά στοιχεία για το διηθητικό μελάνωμα αποτελεί το βάθος κατά Breslow. Για παράδειγμα, ένα μελάνωμα με βάθος Breslow <0,8 mm, το οποίο δεν είναι εξελκωμένο έχει 99% 5ετή επιβίωση, αλλά ένας όγκος με >4.0 mm βάθος Breslow, με εξέλιξη έχει 82% 5ετή επιβίωση βάσει των δεδομένων των πρόσφατων κατευθυντήριων οδηγιών. Η μέτρηση αυτή πραγματοποιείται από ιστοπαθολόγους και καθοδηγεί τις περαιτέρω κινήσεις σταδιοποίησης (απεικονιστικό έλεγχο, διενέργεια αφαίρεσης φρουρού λεμφαδένα κ.τ.λ.).¹⁴

Μετά από την αρχική αφαίρεση του μελανώματος και την επιβεβαίωση της διάγνωσης διενεργείται ευρεία εκτομή της βλάβης. Οι λόγοι για αυτό είναι ότι, πρώτον, σε περίπτωση που η βλάβη δεν ήταν τελικά μελάνωμα ο ασθενής δεν μένει με μια τεράστια ουλή και, δεύτερον, σε περίπτωση που η βλάβη είναι τελικά μελάνωμα, δεν καταστρέφεται το τοπικό λεμφαγγειακό δίκτυο και επομένως μπορεί να ανευρεθεί και να αφαιρεθεί ο φρουρός λεμφαδένας χωρίς προβλήματα.¹⁴

Τα τελευταία χρόνια έχει πραγματοποιηθεί μια επανάσταση στην αντιμετώπιση του μεταστατικού μελανώματος με την εισαγωγή νέων στοχευμένων θεραπειών και ανοσοθεραπειών που δύνανται να αυξήσουν το προσδόκιμο αλλά και τη ποιότητα ζωής των ασθενών. Στις ανοσοθεραπείες συμπεριλαμβάνονται οι αναστολείς πρωτεΐνης 1 προγραμματισμένου κυτταρικού θανάτου (anti-PD1, π.χ. pembrolizumab) και οι αναστολείς του σημείου ελέγχου CTLA-4, (anti-CTLA4, π.χ. ipilimumab). Στις στοχευμένες θεραπείες συμπεριλαμβάνονται οι αναστολείς του BRAF (π.χ. vemurafenib) οι οποίες αποτελούν θεραπευτική επιλογή για τα μελάνωμα που φέρουν τη μετάλλαξη *BRAF^{V600E}*. Η επιλογή της αγωγής ή του συνδυασμού των αγωγών εξαρτάται βάσει του προφίλ του όγκου και των ιδιαιτεροτήτων του κάθε ασθενούς.¹⁴

β. Χοριακές μελανοκυττάρικες βλάβες

Κυανός σπίλος

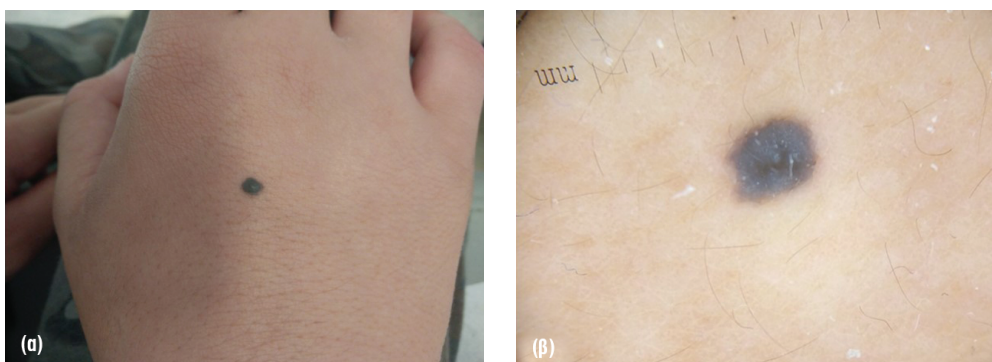
Οι κυανοί σπίλοι εμφανίζονται συνήθως κατά την παιδική ηλικία ως σαφώς αφοριζόμενες μπλε βλατίδες ή οζίδια. (Εικόνα 9) Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί και συγγενείς κυανοί σπίλοι. Οι βλάβες αυτές είναι αργά αναπτυσσόμενες με διάμετρο που κυμαίνεται από 2-10 mm και συχνότερη εντόπιση στη ραχιαία επιφάνεια των άκρων χεριών, ποδών και το πρόσωπο. Δεδομένης της ομοιογενούς κλινικής και δερματοσκοπικής τους εικόνας, βλάβες με χαρακτηριστικά κυανού σπίλου που εμφανίζονται κατά την ενήλικη ζωή αντιμετωπίζονται με καχυποψία και συχνά αφαιρούνται χειρουργικά.³

2. Μη μελανοκυτταρικές βλάβες

α. Επιδερμικοί σπίλοι

Οι επιδερμικοί σπίλοι είναι αμαρτώματα είτε παρόντα κατά τη γέννηση ή εμφανιζόμενα νωρίς στην παιδική ηλικία. Ο όρος επιδερμικός σπίλος περιλαμβάνει διάφορες οντότητες, συμπεριλαμβανομένων των κερατινοποιημένων επιδερμικών σπύλων, των σημηματογόνων σπύλων και των φαγεσωρικών σπύλων, ανάλογα με το κύτταρο ή δομή που προσβάλλεται. Οι επιδερμικοί σπίλοι όλων των τύπων θεωρούνται έκφραση δερματικού μωσαϊκισμού με γενετική μετάλλαξη στο προσβεβλημένο δέρμα.¹⁵ Οι βλάβες ακολουθούν τις γραμμές του Blaschko, υποδηλώνοντας ότι αποτελούν μεταζυγωτικές μεταλλάξεις. Οι σπίλοι αυτοί ενδέχεται να είναι μέρος κάποιου γενετικού συνδρόμου όπως το σύνδρομο του Proteus, το CHILD και η μελαγχρωματική φακομάτωση.¹⁶

Οι κερατινοποιημένοι επιδερμικοί σπίλοι είναι ο



ΕΙΚΟΝΑ 9 | Κλινική και δερματοσκοπική εικόνα κυανού σπίλου με εντόπιση στη ραχιαία επιφάνεια της άκρας χείρας.

πιο κοινός τύπος επιδερμικών σπύλων. Πιο συχνά απαντούμενος κερατινοποιημένος επιδερμικός σπίλος είναι ο γραμμικός επιδερμικός σπίλος. Οι σπίλοι αυτοί απαρτίζονται από πολλαπλές βλατίδες, χρώματος δέρματος, γκρι ή καφέ, οι οποίες συνενώνονται για να σχηματίσουν μια οφιοειδή πλάκα. Οι επιδερμικοί σπίλοι είναι γενικά παρόντες κατά τη γέννηση, αλλά μπορεί να αναπτυχθούν και μέσα στα πρώτα 10 χρόνια της ζωής.¹⁵ Ακολουθούν πάντα τις γραμμές του Blaschko. Σπάνια, κακοήθειες μπορεί να εμφανιστούν πάνω σε προϋπάρχοντες κερατινοποιημένους επιδερμικούς σπίλους. Επομένως οποιαδήποτε νεοεμφανιζόμενη αλλοίωση εντός σταθερού επιδερμικού σπύλου θα πρέπει να υποβάλλεται σε βιοψία για να αποκλειστεί αυτή η πιθανότητα. Η διαχείριση των κερατινοποιημένων επιδερμικών σπύλων είναι δύσκολη γιατί, εκτός και εάν η θεραπεία επεκταθεί στο χόριο (και επομένως μπορεί να προκαλέσει ουλές), η βλάβη υποτροπιάζει.¹⁶

Ο φαγεσωρικός σπίλος χαρακτηρίζεται από στενά διατεταγμένες, ομαδοποιημένες, γραμμικές βλατίδες που φέρουν κεντρικά διευρυμένα θυλακικά ανοίγματα με κερατινώδη βύσματα. Οι σπίλοι αυτοί μπορεί να φλεγμαίνουν καθώς σε αρκετές περιπτώσεις παρατηρούνται κύστες, αποστήματα, συρίγγια ή και ουλές. Όπως και οι άλλοι επιδερμικοί σπίλοι, μπορεί να είναι εντοπισμένοι ή εκτεταμένοι.¹⁷ Τις περισσότερες φορές είναι ετερόπλευροι, αν και έχουν παρατηρηθεί και αμφοτερόπλευροι φαγεσωρικοί σπίλοι. Εμφανίζονται κυρίως στον κορμό και ακολουθούν τις γραμμές του Blaschko. Εάν οι βλάβες αυτές προσβάλλουν τις παλάμες ή τα πέλματα χαρακτηριστικό τους αποτελεί ή παρουσία ψευδοφαγεσώρων. Μπορεί να αναπτυχθούν οποιαδήποτε στιγμή από τη γέννηση έως την ηλικία των 15 ετών, αλλά είναι συνήθως παρόντες στην ηλικία των 10 ετών. Θυλακιδώδεις όγκοι, συμπεριλαμβανομένου του τριχοθυλακώματος μπορεί να εμφανιστούν εντός ενός φαγεσωρικού σπύλου.¹⁶

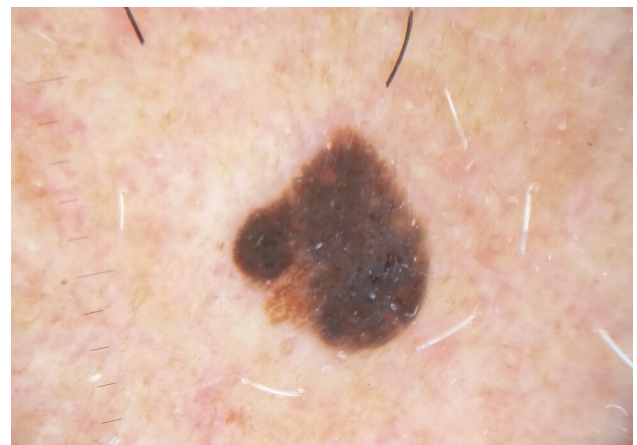
Ο όρος φλεγμονώδης γραμμικός επιδερμικός σπίλος (ILVEN) μπορεί να περιλαμβάνει έως και τέσσερις ξεχωριστές οντότητες. Η πιο κοινή μορφή είναι ο κλασικός ILVEN, ή «δερματικός» επιδερμικός σπίλος. Η πλειοψηφία αυτών των σπύλων εμφανίζονται πριν από την ηλικία των 5 ετών και οι περισσότεροι πριν από την ηλικία των 6 μηνών. Οι ILVEN είναι χαρακτηριστικά κνησμών, ακολουθούν τις γραμμές του Blaschko και χαρακτηρίζονται από χρόνια πορεία. Οι σπίλοι αυτοί απαρτίζονται από ερυθρηματολεπιδώδεις βλατίδες που συρρέουν και σχηματίζουν πλάκες. Καθώς δεν χαρακτηρίζονται από κάποιο ιδιαίτερο γνώρισμα ενδέχεται να διαγνωσθούν λανθασμένα ως απλή δερματίτιδα ή

ψωρίαση. Συνήθως προσβάλλουν πολλαπλές, ευρέως διαχωρισμένες περιοχές, συνήθως μόνο στη μία πλευρά του σώματος.^{16, 17}

β. Σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις

Οι σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις είναι συχνότερες δερματικές βλάβες, συνήθως πολλαπλές και σε ορισμένες περιπτώσεις κνησμών. Κλινικά εμφανίζονται ως οβάλ, ελαφρώς επηρμένες, καφέ ή ανοιχτό καφέ έως μαύρες, σαφώς αφοριζόμενες βλατίδες ή πλάκες, σπάνια μεγαλύτερες από 3 cm σε διάμετρο. (Εικόνα 10) Θεωρείται ότι είναι συχνότερες σε ασθενείς ηλικίας >65 ετών αλλά μπορεί να παρατηρηθούν ακόμη και σε εφήβους. Εντοπίζονται κυρίως στο στέρνο και τη ράχη, αλλά μπορούν να ανευρεθούν και στο τριχωτό της κεφαλής, το πρόσωπο, τον τράχηλο και τα άκρα. Η επιφάνεια τους συχνά γίνεται εύθραυτη και μοιάζει με χαλαρά προσκολλημένη εφελκίδα. Όταν αυτή αφαιρεθεί, αποκαλύπτεται μια υγρή βάση που αιμορραγεί ελαφρώς. Οι σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις διαγιγνώσκονται συνήθως εύκολα βάσει της κλινικής τους εικόνας, παρόλα αυτά μερικές κλινικά άτυπες βλάβες μπορεί να αποτελέσουν πρόκληση. Το πιο δύσκολο, ειδικά για τον μη δερματολόγο, είναι να διαφοροποιήσει μια μονήρη μαύρη σμηγματορροϊκή υπερκεράτωση από το μελάνωμα. Η δερματοσκόπηση μπορεί να έχει μεγάλη αξία σε αυτές τις περιπτώσεις αλλά ακόμη και τότε υπάρχουν βλάβες των οποίων οι διαφοροδιάγνωση είναι δύσκολη. Επομένως συνίσταται ιδιαίτερη προσοχή στην αντιμετώπιση των βλαβών αυτών.^{15,16}

Οι σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις δεν απαιτούν θεραπεία, αλλά αντιμετωπίζονται με διάφορες καταστρεπτικές μεθόδους κυρίως για αισθητικούς λόγους.



ΕΙΚΟΝΑ 10 | Δερματοσκοπική εικόνα σμηγματορροϊκής υπερκεράτωσης.

γ. Ακτινικές υπερκερατώσεις (ΑΚ)

Οι ακτινικές υπερκερατώσεις αποτελούν βλάβες που σχετίζονται με την έκθεση στον ήλιο και συχνά αναφέρονται στη βιβλιογραφία ως προκαρκινικές βλάβες. Εμφανίζονται ως μονήρεις ή διάσπαρτες ερυθματολεπιδώδεις βλάβες, με διάμετρο συνήθως <1 cm, κυρίως στο πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής (στους άνδρες) αλλά και σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος εκτίθεται στον ήλιο, συμπεριλαμβανομένων και των κάτω άκρων.

Το ιδιαίτερο χαρακτηριστικό ακτινικών υπερκερατώσεων είναι ότι δύνανται να εξαλλαγούν σε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα δέρματος. Επομένως, βλάβες που συνοδεύονται από διήθηση, ερεθισμό ή αιμορραγία χρίζουν ιδιαίτερης προσοχής.¹⁸

Οι ΑΚs μπορούν να αντιμετωπιστούν θεραπευτικά με διάφορες τοπικές καταστρεπτικές μεθόδους ή σε περιπτώσεις που είναι πολλαπλές ή συνοδεύονται από σημαντική ηλιακή βλάβη με εφαρμογή θεραπειών πεδίου όπως η φωτοδυναμική θεραπεία, η ιμικουϊμόδη ή η 5-φθοροουρακίλη. Σε περιπτώσεις που μια ΑΚ φαίνεται ιδιαίτερα ερεθισμένη η τοπική καταστροφή της βλάβης δεν προτείνεται πριν αποκλειστεί η πιθανότητα εξαλλαγής σε κακοήθεια.¹⁹

δ. Νόσος Bowen

Η νόσος Bowen (BD) είναι ένα ενδοεπιδερμικό (*in situ*) ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα δέρματος (SCC) που μπορεί να εντοπιστεί σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος. Εμφανίζεται συνήθως ως σαφώς αφοριζόμενη ωσειδής ερυθματολεπιδώδης, μη διηθημένη πλάκα με διάμετρο που μπορεί να κυμαίνεται από μερικά χιλιοστά έως πολλά εκατοστά. Λόγω της κλινικής εικόνας της η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει και συχνά οι ασθενείς λαμβάνουν τοπικές θεραπείες για ψωρίαση ή δερματίτιδα χωρίς όμως καλό θεραπευτικό αποτέλεσμα.²⁰

Η πρόοδος της νόσου προς διηθητικό καρκίνωμα υποδηλώνεται από την ανάπτυξη ενός εξωφυτικού, ενδοφυτικού ή ελκώδους στοιχείου. Με την περαιτέρω εξέλιξη της νόσου μπορεί να παρατηρηθεί ουλοποίηση ή και εκτεταμένη εξέγκωση. Εν γένει, τα SCC που προέρχονται από τη BD τείνουν να είναι πιο επιθετικά συγκριτικά με τα άλλα SCC.

Η νόσος Bowen που προσβάλλει τις περιοχές γύρω ή υπό της ονυχιαίας πλάκας είναι συχνά δύσκολο να διαγνωσθεί. Μπορεί να εμφανιστεί ως κόκκινη (ερυθρονυχία) ή μαύρη/καφέ (μελανονυχία) διαμήκης λωρίδα πολλών χιλιοστών σε πλάτος. Σε αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται βιοψία για να τεθεί η διάγνωση.

Οι τοπικές καταστρεπτικές μέθοδοι αποτελούν μια

καλή επιλογή για την αντιμετώπιση της BD. Εναλλακτικά, η απλή εκτομή μικρών βλαβών είναι επίσης μια λογική θεραπευτική επιλογή. Οι βλάβες της κνήμης είναι ιδιαίτερα προβληματικές, γιατί συχνά είναι πολλαπλές και σε ηλικιωμένα άτομα συχνά εντοπίζονται σε συνδυασμό με σημαντική φλεβική ανεπάρκεια. Σε αυτούς τους ασθενείς οποιαδήποτε μορφή θεραπείας ενδέχεται να οδηγήσει σε χρόνια έλκος των ποδιών.^{20,21}

ε. Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα δέρματος (SCC)

Το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα δέρματος αποτελεί τον δεύτερο συχνότερο καρκίνο δέρματος και τον έκτο συχνότερο διηθητικό καρκίνο παγκοσμίως. Κύριος αιτιολογικός παράγοντας για την εμφάνιση SCC είναι η μακροχρόνια έκθεση στον ήλιο, ενδεχομένως και εξαιτίας επαγγελματικής έκθεσης (π.χ. αγρότες). Η ανοσοκαταστολή αποτελεί άλλον ένα σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη SCC, περίπου με αναφερόμενη αύξηση κινδύνου κατά 65 έως και 250 φορές μεταξύ των ληπτών μοσχευμάτων οργάνων. Τα χρόνια έλκη, η διαπυηκτική ιδρωταδενίτιδα, βλάβες του δισκοειδούς λύκου κ.α. φαίνεται επίσης να ενισχύουν τον κίνδυνο ανάπτυξης SCC.²²

Τα SCC μπορούν να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος αλλά συχνότερα απαντώνται στην κεφαλή, τον τράχηλο και τη ραχιαία επιφάνεια των άκρων. Ενδέχεται επίσης να αναπτυχθούν πάνω σε σημεία με προϋπάρχουσες ουλές. Τα SCC αυτά ονομάζονται έλκη Marjolin και χαρακτηρίζονται από ιδιαίτερως επιθετική πορεία.

Αρχικά τα SCC μπορεί να εμφανίζονται ως διακριτές και συμπαγείς υπερκερατωτικές βλάβες που άρχονται από μια διηθημένη, επηρμένη βάση. Στη διάρκεια μερικών μηνών, η βλάβη δύναται να διευρυνθεί σε μέγεθος, να εξελκωθεί ή να γίνει οζώδης. (Εικόνα 11) Τα SCCs



ΕΙΚΟΝΑ 11 | Κλινική εικόνα ακανθοκυτταρικού καρκινώματος δέρματος.



ΕΙΚΟΝΑ 12 | Κλινική εικόνα τοπικά προχωρημένου ακανθοκυτταρικού καρκινώματος πέλματος.

αιμορραγούν αυθόρμητα και συχνά αυτός είναι και ο λόγος που οι ασθενείς επισκέπτονται το δερματολόγο καθώς έχουν παρατηρήσει ένα έλκος που δεν επουλώνεται σε βάθος χρόνου. Οι προχωρημένοι όγκοι είναι εξελκωμένοι, καλύπτονται από μια εύθρυπτη εφελκίδα, αιμορραγούν και πυορροούν ενώ συχνά συνοδεύονται από μια χαρακτηριστική δύσοσμη οσμή. (Εικόνα 12)

Τα υπονύχια SCC ή τα SCC που προσβάλλουν το περιονύχιο συχνά ομοιάζουν με μυρμηγκιές, ειδικά στα αρχικά στάδια. Επίσης, στους πρώιμους όγκους δεν αναφέρεται άλγος ή έλκωση, δυσχεραίνοντας τη διαφοροδιάγνωση. Δυστυχώς, την στιγμή της διάγνωσης ήδη έως και το 50% των ασθενών εμφανίζει προσβολή της τελικής φάλαγγας. Η πιθανότητα μεταστάσεων είναι μικρή (3%), αλλά συνιστάται τοπική εκτομή με ειδική προσοχή ώστε να αφαιρεθεί εξολοκλήρου η βλάβη.⁴

Το μυρμηγκιώδες καρκίνωμα του ποδιού (Carcinoma

cuniculatum) αποτελεί μια σπάνια παραλλαγή του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος που προσβάλλει αποκλειστικά τα πέλματα. Χαρακτηρίζεται από αργή εξέλιξη και δύναται να επεκταθεί καλύπτοντας μεγάλη επιφάνεια του πέλματος. Ο όρος «cuniculatum» προέρχεται από το λατινικό «cuniculus» που περιγράφει το λαγούμι του κουνελιού που αποτελείται από πολλαπλά δωμάτια και θυμίζει τη χωροκατακτητική διάταξη του όγκου αυτού.⁴

Θεραπεία εκλογής για τα SCC αποτελεί η χειρουργική αφαίρεση του όγκου. Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν απαιτείται περαιτέρω θεραπευτική αντιμετώπιση παρά μόνο κλινική παρακολούθηση των ασθενών για τουλάχιστον 2 έτη μετά την εκτομή με σκοπό την έγκαιρη αναγνώριση τοπικής υποτροπής ή νέων πρωτοπαθών βλαβών. Σε προχωρημένους όγκους προτείνεται μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία ή σε δύσκολες περιπτώσεις με τοπικά προχωρημένους όγκους η χορήγηση ανοσοθεραπείας (cemiplimab).^{23,24}

στ. Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC)

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα είναι ο πιο συχνός καρκίνος δέρματος στον λευκό πληθυσμό και ο συχνότερος διηθητικός καρκίνος παγκοσμίως. Κύριος αιτιολογικός παράγοντας εμφάνισης των BCC είναι η διαλείπουσα έκθεση στον ήλιο, κυρίως για ψυχαγωγικούς λόγους. Οι συμπεριφορές που σχετίζονται με εκούσια έκθεση στον ήλιο και η χρήση solarium είναι ισχυροί παράγοντες κινδύνου για πρώιμη εμφάνιση BCC. Υπάρχουν πολλοί υπότυποι BCC οι οποίοι δεν διαφέρουν μόνο κλινικά αλλά και στη βιολογική τους συμπεριφορά. Σε αυτούς τους υπότυπους συμπεριλαμβάνονται το επιπολής επεκτεινόμενο, το οζώδες (συχνότερη μορφή), το δεσμοπλαστικό, το μικροοζώδες και το μελαγχρωματικό, ανάμεσα σε άλλα.²⁵

Τα οζώδη βασικοκυτταρικά καρκίνωματα (50%-80%) είναι αργά αναπτυσσόμενες βλάβες οι οποίες εμφανίζονται ως μικρές στίλβουσες βλατίδες ή οζίδια



ΕΙΚΟΝΑ 13 | Κλινική και δερματοσκοπική εικόνα επιπολής επεκτεινόμενου βασικοκυτταρικού καρκινώματος δέρματος (μελαγχρωματικό BCC).

που μπορεί να εξελκωθούν και να αιμορραγήσουν με την πάροδο του χρόνου. Το επιπολής επεκτεινόμενο βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (Εικόνα 13) εμφανίζεται ως μια σαφώς αφοριζόμενη διηθημένη ερυθρηματώδης πλάκα ή οποία επίσης μπορεί να εξελκωθεί και να αιμορραγήσει. Το δεσμοπλαστικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα είναι μια διηθημένη σκληρυντική πλάκα ή οποία συχνά θυμίζει ουλή.²⁵

Το σύνδρομο Gorlin είναι μια κληρονομική νόσος η οποία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση πολλαπλών BCC, οδοντογενείς κύστες γνάθου και εγκεφαλική ασβεστοποίηση και οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου *PTCH1*. Τα BCC αυτών των ασθενών εμφανίζονται σε ηλικία μικρότερη των 20 ετών υποδηλώνοντας ότι δεν απαιτείται η συμβολή της ηλιακής έκθεσης στην παθογένεση τους. Αυτοί οι ασθενείς φέρουν χαρακτηριστικά βοθρία στις παλάμες και τα πέλματα (75-90%) αν και σε πολλές περιπτώσεις παρατηρούνται ατελείς μορφές του συνδρόμου κάνοντας τη διάγνωση δύσκολη.

Η θεραπεία εκλογής για το BCC είναι η χειρουργική αφαίρεση ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις επιφανειακών BCC μπορεί να επιλεγούν και τοπικές καταστρεπτικές μέθοδοι όπως η κρυοθεραπεία ή η Ιμικουιμόδη. Σε δύσκολες περιπτώσεις με πολλαπλά BCC μπορεί να προταθεί κάποιος συνδυασμός θεραπευτικών μεθόδων με κύριο γνώμονα την επαρκή αντιμετώπιση αλλά και τη διατήρηση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Τέλος, σε τοπικά προχωρημένα ή μη εγχειρήσιμα BCC χορηγούνται στοχευμένες θεραπείες (*vismodegib*, *sonidegib*) ή ανοσοθεραπείες (*cemiplimab*).²⁵

3. Αγγειακές βλάβες

α. Πυογόνο κοκκίωμα

Τα πυογόνα κοκκίωματα είναι καλοήθεις, αγγειακές βλάβες του δέρματος και των βλεννογόνων. Εμφανίζονται συνηθέστερα κατά την παιδική ηλικία και μπορούν να εντοπίζονται σε οποιοδήποτε σημείο του σώ-

ματος. Όταν παρατηρούνται στο υπονύχιο ή το περιονύχιο συχνά συνυπάρχει ιστορικό τραυματισμού στην περιοχή.

Τα πυογόνα κοκκίωματα είναι ανώδυνες, ερυθρές εύθρυπτες βλάβες που αιμορραγούν εύκολα και μπορεί να είναι οζώδη ή να ομοιάζουν με άμισχους πολύποδες. Αναπτύσσονται γρήγορα σε διάστημα εβδομάδων και μετά σταθεροποιούνται σε μέγεθος. Αν και τα πυογόνα κοκκίωματα έχουν χαρακτηριστική κλινική πορεία και εικόνα, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν η πιθανότητα και άλλων εναλλακτικών διαγνώσεων ειδικά όταν εμφανίζονται κατά την ενήλικη ζωή. Στη διαφοροδιάγνωση των πυογόνων κοκκιωμάτων συμπεριλαμβάνεται το αμελανωτικό μελανώμα, το SCC κ.α. Για αυτό το λόγο, αν και στην θεραπευτική της νόσου και προτείνεται η χρήση καταστρεπτικών μεθόδων, προτιμάται η χειρουργική εκτομή και η ιστοπαθολογική εκτίμηση.²⁶

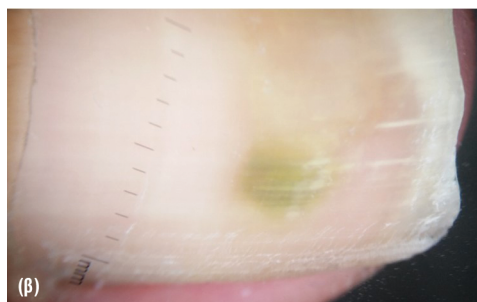
β. Γλωμαγγείωμα (Glomus tumor)

Το γλωμαγγείωμα είναι ένας σπάνιος καλοήθης όγκος ο οποίος πιστεύεται ότι προέρχεται από τροποποιημένα λεία μυϊκά κύτταρα νευρομυοαρτηριακών κόμβων (*glomus*) που εμπλέκονται στη ρύθμιση της θερμοκρασίας μέσω της αρτηριοφλεβικής παροχέτευσης αίματος. Οι όγκοι αυτοί εμφανίζονται συνήθως στο υπονύχιο (δίνοντάς μια χαρακτηριστική μπλε χροιά στο νύχι), την άκρα χείρα και το αντιβράχιο.²⁶ (Εικόνα 14)

Τα γλωμαγγείωματα είναι πολύ επώδυνοι όγκοι και συχνά οι ασθενείς αναφέρουν αίσθημα καύσου ή οξύ άλγος το οποίο επιδεινώνεται με την άσκηση πίεσης ή τις διακύμανσεις της θερμοκρασίας. Συνήθως εμφανίζονται κατά την πρώιμη ενήλικη ζωή. Η χειρουργική εξαίρεση αποτελεί τη θεραπεία εκλογής.²⁶

γ. Σάρκωμα Karosi (KS)

Το σάρκωμα Karosi περιγράφηκε αρχικά το 1872 από τον Moritz Karosi ο οποίος ονόμασε αυτό το αγγειακό νεόπλασμα ως «πολλαπλό καλόηθες μελαγχρωστικό ιδιοπαθές αιμορραγικό σάρκωμα». Μέχρι αυτή τη



ΕΙΚΟΝΑ 14 | Κλινική και δερματοσκοπική εικόνα γλωμαγγειώματος.

στιγμή έχουν περιγραφεί 4 διαφορετικοί κλινικοί υπό-τυποι:

1. Το Κλασικό KS, μια ασυμπτωματική νόσος που παρατηρείται κυρίως σε μεσήλικες άνδρες με καταγωγή από τη Νότια και την Ανατολική Ευρώπη
2. Το Αφρικανικό δερματικό KS, μια τοπικά επιθετική νόσος που επηρεάζει μεσήλικες ασθενείς από την Αφρική
3. Το Αφρικανικό λεμφαδενοπαθητικό KS, μια επιθετική ασθένεια νεαρών ασθενών, κυρίως παιδιών κάτω των 10 ετών
4. Το KS σε ασθενείς ανοσοκατασταλμένους από AIDS ασθενείς
5. Το ιατρογενές KS ως αποτέλεσμα ανοσοκατασταλτικής θεραπείας

Αν και δίχως αμφιβολία το KS που σχετίζεται με το AIDS αποτελεί την πιο διάσημη μορφή της νόσου, στη χώρα μας παρατηρείται συνηθέστερα η ενδημική κλασική μορφή. Όλοι οι τύποι του σαρκώματος Karosi προκαλούνται από λοίμωξη από τον Karosi sarcoma-associated herpes virus/human herpes virus 8. Στο κλασικό KS οι πρώιμες βλάβες εμφανίζονται στα δάχτυλα των ποδιών ή στα πέλματα ως ερυθρές, ιώδεις ή μπλε μαύρες κηλίδες συρρέουν κατά τόπους για να σχηματίσουν οζίδια ή πλάκες. (Εικόνα 15) Σε μεταγενέστερο χρόνο βλάβες μπορεί να εμφανιστούν στους βραχίονες και τα χέρια, και σπάνια μπορεί να επεκταθούν στο πρόσωπο, τα αυτιά, τον κορμό, τα γεννητικά



ΕΙΚΟΝΑ 15 | Κλινική εικόνα κλασικού σαρκώματος Karosi με εντόπιση στο πέλμα.

όργανα ή την στοματική κοιλότητα, ιδιαίτερα τη μαλακή υπερώα. Η πορεία είναι αργά προοδευτική και μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικό οίδημα των κάτω άκρων ως αποτέλεσμα λεμφοειδήματος. Ωστόσο, μπορεί να υπάρξουν και περίοδοι ύφεσης, ιδιαίτερα στα αρχικά στάδια της νόσου, όταν τα οζίδια δύνανται να υποστρέψουν αυθόρμητα καταλείποντας ουλή.²⁷

Σε αντίθεση με το κλασικό KS, το σάρκωμα KS που σχετίζεται με λοίμωξη από AIDS προσβάλλει αρχικά την κεφαλή, τους βλεννογόνους, τον τράχηλο και τον κορμό. Οι δερματικές βλάβες ξεκινούν ως μία ή περισσότερες ερυθρές έως ερυθροϊώδεις βλατίδες οι οποίες εξελίσσονται ταχύτατα σε οζίδια και πλάκες. Η νόσος εν συνεχεία προσβάλλει τους λεμφαδένες και τα εσωτερικά όργανα.

Οι θεραπευτικές επιλογές για το KS συμπεριλαμβάνουν την ακτινοθεραπεία, τα laser, την κρυοθεραπεία, τη φωτοδυναμική θεραπεία, τα τοπικά ρετινοειδή, την ενδοβλαβική χημειοθεραπεία και τη συστηματική χημειοθεραπεία και επιλέγονται βάσει της εντόπισης και της έκτασης της νόσου. Η χορήγηση αντιρετροϊκής θεραπείας θεωρείται καλή επιλογή για τους ασθενείς με λοίμωξη AIDS.²⁸

4. Βλάβες του συνεκτικού ιστού

α. Ινοκεράτωμα (acral fibrokeratomas)

Τα ινοκερατώματα των άκρων ή αλλιώς «επίκτητα ινοκερατώματα των δακτύλων» αποτελούν θολωτές υπερκερατωτικές ροζ βλατίδες διαμέτρου <1cm οι οποίες προσβάλλουν τα δάχτυλα, τις παλάμες και τα πέλματα. Η αιτιολογία τους είναι άγνωστη αν και πιθανώς αποτελούν μετατραυματικές εκδηλώσεις. Οι ασθενείς με οζώδη σκλήρυνση τυπικά εμφανίζουν πολλαπλές βλάβες και η παρουσία τους αποτελεί διαγνωστικό κριτήριο για τη νόσο.

Τα ινοκερατώματα είναι συνήθως ασυμπτωματικά αν και μπορεί να σχετιστούν με ενοχλήσεις λόγω μηχανικής πίεσης ή τραυματισμού. Η χειρουργική εκτομή αποτελεί θεραπεία εκτομής.

β. Δερματοίνωμα

Τα δερματοίνωματα (ινώδες ιστιοκύττωμα) είναι πολύ κοινές καλοήθεις ινοϊστιοκυτταρικές βλάβες. Όπως και στα ινοκερατώματα, η αιτιολογία είναι άγνωστη αλλά εν γένει θεωρούνται μετατραυματικές βλάβες σχετιζόμενες με δήγματα εντόμων ή τοπική φλεγμονή. Τα δερματοίνωματα εντοπίζονται συχνότερα στα άκρα, είναι μικρότερα σε διάμετρο από 1 cm, έχουν ερυθρό ή καφεοειδές χρώμα και είναι ασυμπτωματικά. Δεν

απαιτείται θεραπεία για τις συγκεκριμένες βλάβες όμως εάν ζητηθεί από τους ασθενείς για αισθητικούς λόγους προτιμάται η χειρουργική εκτομή.

γ. Dermatofibrosarcoma Protruberans (DFSP)

Το DFSP είναι ένας σπάνιος, αργά αναπτυσσόμενος όγκος ο οποίος ενώ έχει χαμηλή μεταστατική δυναμικότητα σχετίζεται με υψηλό ποσοστό τοπικών υποτροπών. Εμφανίζεται συνήθως κατά την 2η με 5η δεκαετία της ζωής με κύρια εντόπιση τον κορμό (50–60%) και τα εγγύς άκρα (30%). Το DFSP κλασικά εμφανίζεται ως μια αργά προοδευτική, ανώδυνη δερματική βλάβη που μπορεί να ξεκινήσει ως σκληρή διηθημένη ιώδης ή ροζ πλάκα η οποία σταδιακά αυξάνεται σε μέγεθος το οποίο μπορεί να φτάσει ακόμη και τα 30 cm σε διάμετρο. Χωρίς θεραπεία, οι βλάβες συνήθως εξελίσσονται σε οζίδια ή όγκους οι οποίες δύνανται να εξελκωθούν και να αιμορραγήσουν.²⁹

Η θεραπεία εκλογής για το DFSP είναι η χειρουργική εκτομή με ευρεία όρια (2-3cm) λόγω της τάσης για συχνές υποτροπές. Η μικρογραφική χειρουργική Mohs (όπου είναι διαθέσιμη) θα μπορούσε να βοηθήσει στην αφαίρεση βλαβών με ιδιαίτερες εντοπίσεις, αν και δεν είναι σαφές από τη διεθνή βιβλιογραφία εάν είναι ανώτερη της κλασικής χειρουργικής προσέγγισης. Η χειρουργική εκτομή μπορεί να συνδυαστεί με ακτινοθεραπεία εάν για οποιοδήποτε λόγο δεν δύναται η πλήρης εξαίρεση του όγκου.²⁹

5. Άλλοι όγκοι

α. Εκκρινές πόρωμα

Το εκκρινές πόρωμα αποτελεί καλοήγη βλάβη που προέρχεται την περιοχή του ακροσυρίγγιου των ιδρωτοποιών αδένων. Η σπανιότητα κακοήθους εκδοχή του εκκρινούς πορώματος ονομάζεται ποροκαρκίνωμα. Τα εκκρινή πορώματα συνήθως εμφανίζονται την 7^η δεκαετία της ζωής ως ασυμπτωματικές μονήρεις θολωτές βλατίδες, πλάκες ή οζίδια. Το χρώμα των βλαβών κυμαίνεται από ροζ έως κόκκινο, λευκό ή μπλε ενώ σπάνια μπορεί να παρατηρηθεί εξέγκωση. (Εικόνα 16) Προσβάλλουν συχνότερα τα άκρα και ειδικά τις παλάμες και τα πέλματα αλλά μπορούν να ανευρεθούν και σε άλλες θέσεις. Σε γενικές γραμμές η διάγνωση των βλαβών τίθεται μετά από ιστοπαθολογική εκτίμηση. Η μη ειδική κλινική τους εικόνα οδηγεί σε μια ευρεία διαφορική διάγνωση η οποία συμπεριλαμβάνει τους μη μελανοκυτταρικούς καρκίνους δέρματος, τις σμηγματορροϊκές υπερκεράτωσεις, το πυογόνο κοκκίωμα, τις μυρμηγκιές, τις ακροχόρδονες, άλλους όγκους των



ΕΙΚΟΝΑ 16 | Δερματοσκοπική εικόνα εκκρινούς πορώματος. Μπορεί να παρατηρηθεί η πλήρης έλλειψη τυπικών διαγνωστικών χαρακτηριστικών.

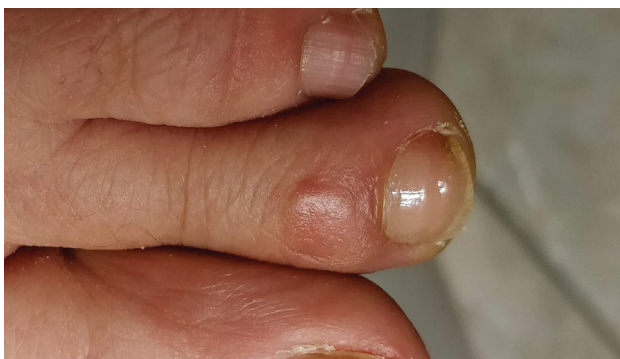
εξαρτημάτων αλλά και το αμελανωτικό μελάνωμα. Για αυτό το λόγο, σε περίπτωση αμφιβολίας επιλέγεται πάντα η χειρουργική εκτομή αν και οι τοπικές καταστρεπτικές μέθοδοι αποτελούν αποδεκτές εναλλακτικές.³⁰

β. Υπονύχια Εξόστωση (Subungual Exostosis)

Οι υπονύχια εξοστώσεις είναι οστεοχόνδρινοι όγκοι που προσβάλλουν την άπω φάλαγγα των δακτύλων. Η αιτιοπαθογένεια της νόσου δεν είναι σαφής, αλλά ενδέχεται να σχετίζεται με ιστορικό προηγούμενου τραυματισμού ή φλεγμονή της πάσχουσας περιοχής. Οι ασθενείς είναι συνήθως έφηβοι, αναφέρουν άλγος, ερύθημα και παραμόρφωση του νυχιού, κυρίως του μεγάλου δακτύλου του ποδιού. Η βλάβη αρχικά εμφανίζεται ως μια μικρή ροζ βλατίδα που προεξέχει ελαφρώς πέρα από την εσωτερική ελεύθερη άκρη του νυχιού. Το υπερκείμενο νύχι γίνεται εύθραυστο και είτε σπάει είτε αποπίπτει, με τον όγκο να προβάλλει πάνω και περιφερικά από την κοίτη του όνυχος. Η πίεση του παπουτσιού στην βλάβη προκαλεί μεγάλο πόνο. Θεραπεία εκλογής αποτελεί η χειρουργική εκτομή.³¹

γ. Μυξοειδής κύστη

Η μυξοειδής κύστη είναι βλάβη που εμφανίζεται συνήθως στην άπω πλευρά των δακτύλων, κοντά ή άνωθεν της μήτρας του όνυχος. (Εικόνα 17) Παρά το όνομά τους δεν αποτελούν αληθείς κύστεις καθώς δεν περιβάλλονται από επιθηλιακά κύτταρα. Οι βλάβες έχουν χαρακτηριστικό ημιδιαφανές θολωτό σχήμα, εμφανίζονται από την 4η έως την 7η δεκαετία της ζωής, είναι συνήθως ασυμπτωματικές και έχουν



ΕΙΚΟΝΑ 17 | Κλινική εικόνα μυξοματοειδούς κύστης.

μέγεθος έως 1 cm. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθεί αυλάκωση του υποκείμενου νυχιού λόγω άσκησης πίεσης από τη βλάβη. Η θεραπεία δεν είναι απαραίτητη αλλά συχνά οι βλάβες αντιμετωπίζονται καθώς σχετίζονται με αλλοιώσεις στα νύχια ή για καθαρά αισθητικούς λόγους. Εν γένει προτιμάται η χειρουργική εκτομή ή εναλλακτικά οι βλάβες διανοίγονται, αφαιρείται το ζελατινώδες υγρό που περιέχουν και εν συνεχεία καυτηριάζονται. Σε όλες τις περιπτώσεις η θεραπεία θα πρέπει να γίνεται με προσοχή ώστε να αποφευχθεί μόνιμη βλάβη στο νύχι.⁴

δ. Γάγγλια

Τα γάγγλια είναι ένα κυστικά μορφώματα που εμφανίζονται συνήθως στα άκρα. Θεωρείται ότι προκύπτουν λόγω επαναλαμβανόμενων μικροτραυματισμών στους

συνδέσμους γύρω από την αρθρική κάψα. Οι βλάβες αυτές εμφανίζονται στην πρώιμη ενήλικη ζωή, είναι συνήθως ασυμπτωματικές ή μπορεί να σχετίζονται με συμπτώματα που προκαλούνται από την άσκηση πίεσης σε παρακείμενο νεύρο ή άλλες δομές. Εάν απαιτηθεί θεραπεία προτιμάται η χειρουργική εκτομή ενώ εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθούν τοπικές καταστρεπτικές μέθοδοι.

ε. Λειομύωμα

Τα λειομύωματα είναι σπάνιοι, καλοήθεις όγκοι των λείων μυϊκών ινών. Οι βλάβες αυτές μπορεί να είναι μονήρεις ή να ανευρίσκονται στα πλαίσια κληρονομικών διαταραχών όπως η κληρονομική λειομυωμάτωση η ο καρκίνος νεφρικών κυττάρων (HLRCC). Τα λειομύωματα υποδιαιρούνται σε τρεις τύπους ανάλογα με το κύτταρο προέλευσής τους: τα πιλολειομύωματα, τα γεννητικά λειομύωματα και τα αγγειολειομύωματα. Τα λειομύωματα είναι συμπαγείς, ερυθρο-καφέ βλατίδες ή σζίδια μεγέθους έως 2 cm και μπορούν να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος με τις μονήρεις βλάβες να εντοπίζονται συχνότερα στα άκρα. Τα λειομύωματα συνοδεύονται συχνά από άλγος το οποίο προκαλείται από έκθεση στο κρύο, στο άγγιγμα ή σε άσκηση πίεσης. Η χειρουργική εκτομή θεωρείται θεραπεία εκλογής. Το άλγος που συνοδεύει τις βλάβες αντιμετωπίζεται με μερική επιτυχία με αγωγή που μειώνει τη σύσπαση των λείων μυών συμπεριλαμβανομένης της νιτρογλυκερίνης και της νιφεδιπίνης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's dermatology in general medicine: McGraw-Hill New York; 2008.
2. Praetorius C, Sturm RA, Steingrimsson E. Sun-induced freckling: ephelides and solar lentigines. Pigment cell & melanoma research. 2014;27(3):339-50.
3. Wiesner T BR. Benign Melanocytic Neoplasms and Melanotic Lesions Dermatology. p. 1973-2008.
4. Jarrett P. Dermatological Conditions of the Foot and Leg. In: Burrow JG RK, Padhiar N, editor. Neale's Disorders of the Foot and Ankle (Ninth Edition). Oxford: Elsevier; 2020. p. 58-88.
5. Stefanaki C, Soura E, Sgouros D, Leotsakos G, Rigopoulos D, Stratigos A, et al. Nail matrix naevi in children: a prospective study. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. 2020;34(4):e203-e5.
6. Soura E, Plaka M, Stefanaki C, Chasapi V, Christofidou E, Antoniou C, et al. Characteristics of Spitz nevi, Atypical Spitz nevi and Melanomas in patients younger than 20 years. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2017;31(8):e384-e5.
7. Stefanaki C, Soura E, Stergiopoulou A, Kontochristopoulos G, Katsarou A, Potouridou I, et al. Clinical and dermoscopic characteristics of congenital melanocytic naevi. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV. 2018;32(10):1674-80.
8. Krengel S, Scope A, Dusza SW, Vonthein R, Marghoob AA. New recommendations for the categorization of cutaneous features of congenital melanocytic nevi. Journal of the American Academy of Dermatology. 2013;68(3):441-51.
9. Soura E, Stratigos AJ. Melanoma. In: Katsambas AD, Lotti TM, Dessinioti C, D'Erme AM, editors. European Handbook of Dermatological Treatments. Cham: Springer International Publishing; 2023. p. 623-37.
10. Conforti C, Zalaudek I. Epidemiology and Risk Factors of Melanoma: A Review. Dermatol Pract Concept. 2021;11(Suppl 1):e20211615.
11. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. European journal of cancer. 2005;41(1):28-44.

12. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Picconi O, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *European journal of cancer.* 2005;41(1):45-60.
13. Zaba LC WJ, Swetter SM. Melanoma. *Dermatology (Basel, Switzerland).* p. 2009-44.
14. Coit DG, Thompson JA, Albertini MR, Barker C, Carson WE, Contreras C, et al. Cutaneous Melanoma, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN.* 2019;17(4):367-402.
15. Prohic A. Benign Epidermal, Mesenchymal Skin Tumors, and Cysts. In: Prohic A, editor. *Dermatovenerology Textbook.* Cham: Springer Nature Switzerland; 2024. p. 461-72.
16. Requena L RC, Cockerell CJ. Benign Epidermal Tumors and Proliferations *Dermatology (Basel, Switzerland).* p. 1911-34.
17. Baykal C, Yazganoğlu KD. Benign Epidermal Tumors. In: Baykal C, Yazganoğlu KD, editors. *Clinical Atlas of Skin Tumors.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 3-36.
18. Li Z, Lu F, Zhou F, Song D, Chang L, Liu W, et al. From actinic keratosis to cutaneous squamous cell carcinoma: the key pathogenesis and treatments. *Front Immunol.* 2025;16:1518633.
19. Dirschka T, Gupta G, Micali G, Stockfleth E, Basset-Séguin N, Del Marmol V, et al. Real-world approach to actinic keratosis management: practical treatment algorithm for office-based dermatology. *The Journal of dermatological treatment.* 2017;28(5):431-42.
20. Mohandas P, Lowden M, Varma S. Bowen's DISEASE. *BMJ (Clinical research ed).* 2020;368:m813.
21. Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014. *The British journal of dermatology.* 2014;170(2):245-60.
22. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. epidemiology, diagnostics and prevention. *European journal of cancer.* 2020;128:60-82.
23. Soura E, Gagari E, Stratigos A. Advanced cutaneous squamous cell carcinoma: how is it defined and what new therapeutic approaches are available? *Current opinion in oncology.* 2019;31(5):461-8.
24. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. *European journal of cancer.* 2020;128:83-102.
25. Peris K, Fagnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *European journal of cancer.* 2019;118:10-34.
26. WD J. Dermal and Subcutaneous Tumors. In: James WD ED, Treat JR, Rosenbach M, editor. *Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology* 2019.
27. Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma. *Archives of pathology & laboratory medicine.* 2013;137(2):289-94.
28. Dupin N. Update on oncogenesis and therapy for Kaposi sarcoma. *Current opinion in oncology.* 2020;32(2):122-8.
29. Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2007;56(6):968-73.
30. Deckelbaum S, Toulouei K, Shitabata PK, Sire DJ, Horowitz D. Eccrine poromatosis: case report and review of the literature. *International journal of dermatology.* 2014;53(5):543-8.
31. DaCampra MP, Gupta SK, Ferri-de-Barros F. Subungual exostosis of the toes: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(4):1251-9.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Ευθυμία Σουρά
effiesoura@gmail.com