

Δύο ιδιαίτερες μορφές πέμφιγας: Ι. Ερπητόμορφη πέμφιγα. Τρέχουσες απόψεις

Μαζιώτη Μ.
Σπυρίδωνος Ε.
Κατσαρού Δ.
Φράγκος Ε.
Σταυρόπουλος Π.Γ.

Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδίσιας Νόσων της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ,
Ιατρείο Αυτοάνοσων Δερματοπαθειών, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Περίληψη

Η ερπητόμορφη πέμφιγα αποτελεί μια σπάνια μορφή της «κλασσικής πέμφιγας» η οποία συνδυάζει τα κλινικά χαρακτηριστικά της ερπητοειδούς δερματίτιδας με την ιστολογική εικόνα της πέμφιγας. Η δεσμογληϊνίνη 1, και λιγότερο συχνά η δεσμογληϊνίνη 3, αποτελούν τα κύρια αυτοαντιγόνα, αν και σε ασθενείς με ερπητόμορφη πέμφιγα έχουν επίσης ανιχνευθεί αυτοαντισώματα έναντι δεσμοκολλινών. Το παρόν άρθρο αποτελεί μια ανασκόπηση των νεότερων βιβλιογραφικών δεδομένων αναφορικά με την παθογένεια, την παθοφυσιολογία, τα κλινικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά και τη θεραπεία της ερπητόμορφης πέμφιγας.

Pemphigus Herpetiformis

Mazioti M., Spyridonos E., Katsarou D., Fragkos E., Stavropoulos P.G.

Summary

Pemphigus herpetiformis is a rare variant of «classic pemphigus» which combines the clinical features of dermatitis herpetiformis, and histological findings consistent with pemphigus. The target autoantigen is usually desmoglein 1, or less frequently desmoglein 3, although autoantibodies against desmocollin have also been detected in patients with pemphigus herpetiformis. The present article is a review concerning the pathogenesis, pathophysiology, clinical and histological features and treatment of pemphigus herpetiformis.

[ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ](#) • Ερπητόμορφη πέμφιγα, παθοφυσιολογία, θεραπεία

[KEY WORDS](#) • Pemphigus herpetiformis, pathophysiology, treatment

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ερπητόμορφη πέμφιγα (ΕΠ) αποτελεί μια σπάνια μορφή αυτοάνοσης πομφολυγώδους δερματοπάθειας η οποία χαρακτηρίζεται από τρία γνωρίσματα: την εμφάνιση έντονου κνησμού, την παρουσία πωσινόφιλων ή/και ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρρ-

νων στην ιστολογική εξέταση των δερματικών βλαβών και την ικανοποιητική ανταπόκριση στις σουλφόνες. Η νόσος αποτέλεσε για πρώτη φορά αντικείμενο μελέτης το 1955 από τους Floden και Gentale, αλλά ωστόσο τα διαγνωστικά κριτήρια της καθιερώθηκαν είκοσι χρόνια αργότερα από τους Jablonska και συνεργάτες.^{1,2}

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η συχνότητα εμφάνισης της ΕΠ κυμαίνεται από 6% έως 7,3%. Η νόσος έχει παρατηρηθεί σε ΗΠΑ, Ευρώπη και Ασία χωρίς εθνική ή φυλετική υπεροχή. Το ηλικιακό εύρος έναρξης της νόσου κυμαίνεται από 5 έως 92 έτη, αλλά συνήθως αφορά ηλικίες από 31 έως 81 ετών με μέση ηλικία τα 65 έτη. Έως σήμερα στη βιβλιογραφία έχουν καταγραφεί μόνο 4 παιδιατρικοί ασθενείς. Τέλος και τα δυο φύλα προσβάλλονται εξίσου.³

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η ΕΠ συνδυάζει τα κλινικά χαρακτηριστικά της ερπητοειδούς δερματίτιδας με την ανοσολογική και ιστολογική εικόνα της πέμφιγας. Η κλινική εικόνα της νόσου είναι άτυπη, με συνέπεια συχνά οι βλάβες της να θεωρούνται πως αφορούν άλλα πομφολυγώδη νοσήματα, όπως ερπητοειδής δερματίτιδα, πομφολυγώδες πεμφιγοειδές, πομφολυγώδες γραμμική IgA δερματοπάθεια και φυλλώδη πέμφιγα. Στους περισσότερους ασθενείς η ΕΠ εμφανίζεται με δακτυλιοειδούς σχήματος βλάβες, που προκύπτουν από την φυγόκεντρη εξάπλωση της φλεγμονώδους διεργασίας και μιμούνται εκείνες της γραμμικής IgA δερματοπάθειας και της IgA πέμφιγας⁴ (Εικόνα 1). Οι περιοχές του σώματος που προσβάλλονται συχνότερα είναι ο κορμός και τα εγγύς άκρα. Προσβολή του στοματικού βλεννογόνου εμφανίζεται σε λίγες περιπτώσεις, ενώ ο συνοδός έντονος κνησμός, αποτελεί

κοινό σύμπτωμα, που μπορεί να συνυπάρχει με αποκεφαλισμένες βλατίδες και φυσαλίδες.⁵

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Ο ακριβής μηχανισμός της δράσης των αυτοαντισωμάτων στην ΕΠ δεν έχει πλήρως διευκρινιστεί αν και είναι πλέον αποδεκτό πως διαφέρει σημαντικά από εκείνον της κλασσικής πέμφιγας. Σε αντίθεση με την κοινή πέμφιγα, και ομοίως με την παρανεοπλασματική, βλαστική και την IgA πέμφιγα, η ΕΠ εμφανίζει έντονου βαθμού φλεγμονή με μικρή ή καθόλου ακανθόλυση.^{2,4} Επιπρόσθετα παρά τη συσχέτιση της εμφάνισης βλαβών σε βλεννογόνους με την ύπαρξη αυτοαντισωμάτων έναντι της δεσμογλεΐνης 3, αρκετοί ασθενείς με ΕΠ και τα ανωτέρω αντισώματα δεν εμφανίζουν βλάβες στους βλεννογόνους.⁶ Από τις μέχρι σήμερα μελέτες έχει καταδειχθεί πως στην ΕΠ τα αυτοαντισώματα ενεργοποιούν σηματοδοτικά βιολογικά μονοπάτια, τα οποία οδηγούν στην έκκριση προφλεγμονωδών κυτταροκινών και χημειοκινών. Σημαντικός φαίνεται να είναι ο ρόλος της IL-8, καθώς σε καλλιέργεια επιδερμικών κυττάρων ασθενών με ΕΠ παρατηρήθηκε αυξημένη έκκριση της συγκριτικά με τους υγιείς. Η IL-8 μέσω του Fc τμήματος των IgG αντισωμάτων, πιθανόν να επάγει την διέγερση και στρατολόγηση πωσινόφιλων και ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων.⁷ Επίσης το φαινόμενο εξάπλωσης αντιγονικών επιτόπων πιθανά εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της ΕΠ καθώς σε ορισμένους ασθενείς έχει παρατηρηθεί ανοσοαν-



Εικόνα 1 – Κλινική εικόνα ερπητόμορφης πέμφιγας. Απεικονίζονται οι δακτυλιοειδούς σχήματος βλάβες που προκύπτουν από την φυγόκεντρη εξάπλωση της φλεγμονώδους διεργασίας. Αρχείο Ιατρείου Αυτοανώσων Δερματοπαθειών, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

τίδραση όχι μόνο στις δεσμογλεΐνες, αλλά και στη δεσμοκολλίνη 3, της οποίας η απώλεια της λειτουργικότητας οδηγεί σε διαταραγμένη προσκόλληση των επιδερμικών κυττάρων.⁸

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Τα ιστολογικά ευρήματα της ΕΠ αφορούν το σχηματισμό υποκεράτιων ή ενδοδερμικών πομφολύγων οι οποίες περιέχουν πολυμορφοπύρνα ουδετερόφιλα ή/και πωσινόφιλα, καθώς επίσης και ακανθολυτικά επιδερμικά κύτταρα. Στο χόριο συχνά εμφανίζεται περιαγγειακή και διάμεση διήθηση από πωσινόφιλα⁴ (Εικόνα 2). Η πωσινοφιλική σπογγίωση αποτελεί εύρημα παρατηρούμενο στην πλειοψηφία των ασθενών κατά το πρώιμο στάδιο ανάπτυξης των πομφολύγων, ενώ σε μικρό ποσοστό δεν παρατηρείται φλεγμονώδης διήθηση.⁹ Αξίζει να σημειωθεί πως η ιστολογική εικόνα της ΕΠ ποικίλει σε σημαντικό βαθμό, τόσο μεταξύ των ασθενών, όσο κατά την εξέλιξη της νόσου στο ίδιο άτομο, με αποτέλεσμα για τη διάγνωση της νόσου να απαιτείται η διενέργεια παραπάνω από μιας βιοψιών.^{2,5}

Κατά τον άμεσο ανοσοφθορισμό παρατηρείται εναπόθεση IgG αντισωμάτων και C3 στην επιφάνεια των επιδερμικών κυττάρων σε όλη την επιδερμίδα. Από τον έμμεσο ανοσοφθορισμό καταδεικνύεται η ύπαρξη IgG αντισωμάτων έναντι της δεσμογλεΐνης 1 και δεσμογλεΐνης 3 στο 64% των ασθενών. Επιπρόσθετα έχουν ανιχνευθεί αντισώματα έναντι της δεσμοκολλίνης 1, δεσμοκολλίνης 3, καθώς επίσης και έναντι ενός άγνωστου αντιγόνου με MB 178 kDa.^{10,11}

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΆΛΛΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

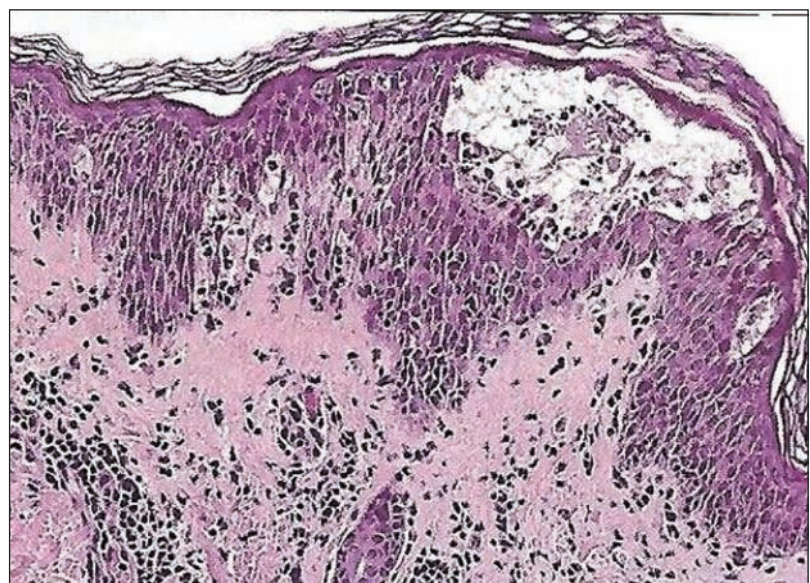
Μεγάλος αριθμός νοσημάτων έχουν συσχεισθεί με την ΕΠ, όπως ψωρίαση, παθήσεις του θυρεοειδούς, συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, HIV λοίμωξη και αιμολυτική αναιμία. Ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα είναι η συσχέτιση της εμφάνισης ΕΠ με ποικίλες κακοήθειες, όπως ο καρκίνος του πνεύμονα, οισοφάγου, προστάτη και το δερματικό αγγειοσάρκωμα, με συνέπεια πολλοί ερευνητές να προτείνουν τον όρο παρανεοπλασματική ερπητόμορφη πέμφιγα. Τέλος σε ορισμένες μελέτες έχει φανεί πως η νόσος πιθανά να συνδέεται με έκθεση σε υπερϊώδη ακτινοβολία ή με τη λήψη φαρμάκων όπως η πενικιλλαμίνη και θειοπρονίνη.³

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Κύριο χαρακτηριστικό γνώρισμα της ΕΠ αποτελεί η καλή πρόγνωση και η ανταπόκριση της στη θεραπεία με τάση πλήρους ύφεσης, ακόμα και κατά τη χορήγηση χαμηλής δόσης κορτικοστεροειδών.^{4,12} Ορισμένοι μελετητές υποστηρίζουν πως η παρουσία κυκλοφορούντων αυτοαντισωμάτων υποδηλώνει ανθεκτικότητα στη θεραπεία,⁵ ενώ ταυτόχρονα έχει παρατηρηθεί πως μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, σε κάποιους ασθενείς οι βλάβες αποκτούν μορφολογία αντίστοιχη με εκείνη της φυλλώδους πέμφιγας.^{5,13}

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα για τη θεραπεία της



Εικόνα 2 – Τα ιστολογικά ευρήματα στην ερπητόμορφη πέμφιγα είναι η παρουσία πομφολύγων οι οποίες περιέχουν πολυμορφοπύρνα ουδετερόφιλα ή/και πωσινόφιλα, καθώς επίσης και ακανθολυτικά επιδερμικά κύτταρα. (χρώση αιματοξυλίνης-πωσίνης)

ΕΠ είναι περιορισμένα, δεδομένου ότι εκείνη αποτελεί μια σπάνια μορφή πέμφιγας και βασίζονται στα αποτελέσματα μικρού αριθμού κλινικών μελετών. Η δαψόνη αποτελεί τη πρώτη θεραπευτική επιλογή, καθώς η χορήγηση της σε δόσεις κυμαινόμενες από 100 έως 300 mg την ημέρα έχει οδηγήσει σε σημαντικό περιορισμό της νόσου.^{5,12} Ερευνητές αναφέρουν πως η μέγιστη ανταπόκριση στη δαψόνη παρατηρείται σε ασθενείς με χαμηλό ή αρνητικό τίτλο κυκλοφορούντων αυτοαντισωμάτων, και σε εκείνους που εμφανίζουν πωσινοφιλική σπογγίωση.¹⁴

Η μονοθεραπεία με δαψόνη σε αρκετές περιπτώσεις ασθενών δεν είναι επαρκής για τον έλεγχο της νόσου και για αυτό συστήνεται η προσθήκη συστηματικών κορτικοστεροειδών. Η πρεδνιζολόνη αποτελεί το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο κορτικοστεροειδές με την αρχική δοσολογία της να ποικίλλει από 10 έως 120 mg ανάλογα με τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας, ενώ η ευνοϊκή της δράση διατηρείται ακόμα και μετά τη μείωση της δόσης της.^{5,12}

Σε ΕΠ ιδιαίτερα ανθεκτική στην θεραπεία έχουν αναφερθεί ικανοποιητικά αποτελέσματα από τη συνδυαστική χορήγηση κορτικοστεροειδών και ανοσοκατασταλτικών παραγόντων. Σε μια κλινική μελέτη η χορήγηση αζαθειοπρίνης σε δόση 100-200 mg συνδυαστικά με πρεδνιζολόνη, οδήγησε στην εξάλειψη των βλαβών στο 50% των ασθενών.⁴ Ενθαρρυντικά είναι και τα συμπεράσματα άλλης κλινικής μελέτης στην οποία η λήψη 50-100 mg κυκλοφωσφαμίδης συνδυαστικά με πρεδνιζολόνη από τρεις ασθενείς με ανθεκτική ΕΠ, οδήγησε στην πλήρη ύφεση της νόσου.⁴ Ενδιαφέρουσα είναι η θεραπευτική αντιμετώπιση ενός περιστατικού ΕΠ με χορήγηση κυκλοφωσφαμίδης συνδυαστικά με κορτικοστεροειδή κατά ώσεις. Στην ασθενή χορηγήθηκαν 100 mg δεξαμεθαζόνης για 3 διαδοχικές ημέρες κάθε 2-4 εβδομάδες, συνδυαστικά με 500 mg κυκλοφωσφαμίδης μόνο την πρώτη ημέρα. Στο μεσοδιάστημα η ασθενής ελάμβανε από το στόμα 50 mg κυκλοφωσφαμίδης καθημερινά. Μετά την πραγματοποίηση τεσσάρων θεραπευτικών κύκλων η ασθενής ήταν όχι μόνο ελεύθερη βλαβών, αλλά επίσης δεν ανιχνεύονταν κυκλοφορούντα αυτοαντισώματα έναντι της δεσμογλεϊνής 1.¹⁵

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται επιτυχή αποτελέσματα μετά τη χορήγηση μυκοφαινολικής μοφελίτης,¹⁶ σουλφαρυιδίνης¹² ή μεθοτρεξάτης σε περιπτώσεις ΕΠ μη ανταποκρινόμενης στη θεραπεία. Θα πρέπει ωστόσο να τονιστεί πως οι ανωτέρω φαρμακευτικές επιλογές έχουν δοκιμαστεί σε μεμονωμένα

περιστατικά και συνεπώς είναι απαραίτητη η διεξαγωγή κλινικών μελετών προκειμένου να τεκμηριωθούν τα ευνοϊκά αποτελέσματα τους. Η μεθοτρεξάτη χορηγήθηκε σε παιδί 9 ετών μετά την αποτυχία της κλασσικής θεραπείας, σε δόση 15 mg εβδομαδιαίως συνδυαστικά με τη λήψη 25 mg πρεδνιζολόνης καθημερινά. Ο ασθενής εμφάνισε εξάλειψη των βλαβών μετά την πάροδο 21 μηνών, ενώ παρέμεινε ελεύθερος νόσου μετά τη διακοπή της θεραπείας για 22 μήνες.¹⁷

Η πλάσμαφαίρεση αποτελεί μια άλλη θεραπευτική επιλογή η οποία συμβάλλει στη μείωση του τίτλου των κυκλοφορούντων αυτοαντισωμάτων. Από ορισμένους μελετητές συστήνεται να πραγματοποιείται σε συνδυασμό με τη χορήγηση ανοσοκατασταλτικών φαρμακευτικών παραγόντων, προκειμένου να αποφευχθεί η αντιδραστική παραγωγή παθολογικών αυτοαντισωμάτων μετά την ολοκλήρωση της. Σε ασθενή με ΕΠ παρατηρήθηκε πως η χορήγηση πρεδνιζολόνης και κυκλοφωσφαμίδης μετά την ολοκλήρωση των συνεδριών πλάσμαφαίρεσης οδήγησε σε ταχεία ύφεση της νόσου. Ο ασθενής επανεμφάνισε βλάβες μετά την πάροδο 9 μηνών, αλλά η αντιμετώπιση τους μόνο με κορτικοστεροειδή και κυκλοφωσφαμίδη οδήγησε στην πλήρη ύφεση της νόσου.^{5,14} Μια άλλη ερευνητική ομάδα εξέτασε τα αποτελέσματα της πλάσμαφαίρεσης μαζί με ενδοφλέβια χορήγηση υψηλών δόσεων ανοσοσφαιρίνης (0,4 gr/ kg/ημέρα για 5 διαδοχικές ημέρες) στην ήδη υπάρχουσα θεραπεία με δαψόνη και πρεδνιζολόνη (20 mg/ημέρα). Η ασθενής εμφάνισε μετά από 3 μήνες πλήρη εξάλειψη των βλαβών, ενώ ο τίτλος των κυκλοφορούντων αυτοαντισωμάτων έναντι της δεσμογλεϊνής 1 αρνητικοποιήθηκε μετά από 5 μήνες 18.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Floden CH, Gentile H. A case of clinically typical dermatitis herpetiformis (MB Dhring) presenting acantholysis. *Acta dermato-venereologica* 1955;35:128-31.
2. Jablonska S, Chorzelski TP, Beutner EH, et al. Herpetiform pemphigus, a variable pattern of pemphigus. *International journal of dermatology* 1975;14:353-9.
3. Kasperkiewicz M, Kowalewski C, Jablonska S. Pemphigus herpetiformis: from first description until now. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2014;70:780-7.
4. Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M, et al. The new pemphigus variants. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1999;40:649-71; quiz 72-3.
5. Maciejowska E, Jablonska S, Chorzelski T. Is pemphigus herpetiformis an entity? *International journal of dermatology* 1987;26:571-7.

6. Lebeau S, Muller R, Masouye I, et al. Pemphigus herpetiformis: analysis of the autoantibody profile during the disease course with changes in the clinical phenotype. *Clinical and experimental dermatology* 2010;35:366-72.
7. O'Toole EA, Mak LL, Guitart J, et al. Induction of keratinocyte IL-8 expression and secretion by IgG autoantibodies as a novel mechanism of epidermal neutrophil recruitment in a pemphigus variant. *Clinical and experimental immunology* 2000;119:217-24.
8. Spindler V, Heupel WM, Efthymiadis A, et al. Desmocollin 3-mediated binding is crucial for keratinocyte cohesion and is impaired in pemphigus. *The Journal of biological chemistry* 2009;284:30556-64.
9. Huhn KM, Tron VA, Nguyen N, et al. Neutrophilic spongiosis in pemphigus herpetiformis. *Journal of cutaneous pathology* 1996;23:264-9.
10. Porro AM, Caetano LVN, Maehara LSN, et al. Non-classical forms of pemphigus: pemphigus herpetiformis, IgA pemphigus, paraneoplastic pemphigus and IgG/IgA pemphigus. *Anais brasileiros de dermatologia* 2014; 89:96-106.
11. Ishii K, Amagai M, Komai A, et al. Desmoglein 1 and desmoglein 3 are the target autoantigens in herpetiform pemphigus. *Archives of dermatology* 1999;135:943-7.
12. Ingber A, Feuerman EJ. Pemphigus with characteristics of dermatitis herpetiformis. A long-term follow-up of five patients. *International journal of dermatology* 1986; 25: 575-9.
13. Santi CG, Maruta CW, Aoki V, et al. Pemphigus herpetiformis is a rare clinical expression of nonendemic pemphigus foliaceus, fogo selvagem, and pemphigus vulgaris. Cooperative Group on Fogo Selvagem Research. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1996; 34:40-6.
14. Huilgol SC, Black MM. Management of the immunobullous disorders. II. Pemphigus. *Clinical and experimental dermatology* 1995;20:283-93.
15. Seitz CS, Staegemeir E, Amagai M, et al. Pemphigus herpetiformis with an autoimmune response to recombinant desmoglein 1. *The British journal of dermatology* 1999; 141:354-5.
16. Durham A, Carlos CA, Gudjonsson JE, et al. Pemphigus herpetiformis: report of a rare case. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2012;67:e231-3.
17. Leithauser LA, Mutasim DF. A case of pemphigus herpetiformis occurring in a 9-year-old boy. *Pediatric dermatology* 2013;30:760-2.
18. Matsukura S, Takahashi K, Hirokado M, et al. Recalcitrant pemphigus herpetiformis with high titer of immunoglobulin G antibody to desmoglein 1 and positive IgG antibody to desmocollin 3, elevating thymus and activation-regulated chemokine. *International journal of dermatology* 2014;53:1023-6.

Αθήνηγογραφία: Π.Γ. Σταυρόπουλος

Α΄ Κλινική Δερματικών και Αφροδίσιων Νόσων

Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Τηλ 2107293395, Fax 2107211122

Email: pgstavr@med.uoa.gr

FREZYDERM ac-norm

Η ΑΛΛΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΜΗ



ΚΑΤΑΛΛΗΛΑ ΓΙΑ ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ



medilike πρόταση

**ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΣΥΓΚΡΙΣΙΜΗΣ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΑΥΤΗ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ**

- Βιομίμηση τοπικών ρετινοειδών
- Βιομίμηση τοπικών αντιβιοτικών

optimized delivery technology

**ΑΥΞΗΣΗ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ
ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ
ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ**

- σταδιακή απελευθέρωση συστατικών
- άμεσα διαθέσιμη δράση

ΑΥΤΟΝΟΜΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ | ΣΥΝΕΡΓΕΙΑ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΑΓΩΓΕΣ
ΧΩΡΙΣ PARABENS | ΜΗ ΦΑΓΕΣΩΡΟΓΟΝΑ

Δύο ιδιαίτερες μορφές πέμφιγας: II. IgA: Τρέχουσες απόψεις

Σπυρίδωνος Ε.
Μαζιώτη Μ.
Κατσαρού Δ.
Φράγκος Ε.
Σταυρόπουλος Π.Γ.

Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδίσιας Νόσων της Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ,
Ιατρείο Αυτοάνοσων Δερματοπαθειών, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Περίληψη

Η IgA πέμφιγα αποτελεί μια σπάνια μορφή πομφολυγώδους νοσήματος, η οποία χαρακτηρίζεται από την καθήλωση ανοσοσφαιρίνης IgA σε ιστούς, και από την παρουσία κυκλοφορούντων αυτοαντισωμάτων τάξης IgA έναντι δεσμοσωματικών ή μη- δεσμοσωματικών αντιγόνων. Η νόσος εμφανίζει δυο μορφές: την υποκεράτιο φλυκταινώδη και την ενδοεπιδερμική ουδετεροφιλική δερματοπάθεια. Η κλινική της εικόνα είναι ήπια και η πρόγνωση της θεωρείται καλύτερη από εκείνη της κοινής πέμφιγας. Το παρόν άρθρο αποτελεί μια ανασκόπηση των νεότερων βιβλιογραφικών δεδομένων αναφορικά με την παθογένεια, την παθοφυσιολογία, τα κλινικά και ιστολογικά χαρακτηριστικά και τις θεραπευτικές επιλογές της IgA πέμφιγας.

IgA Pemphigus

Mazioti M., Spyridonos E., Katsarou D., Fragkos E., Stavropoulos P.G.

Summary

IgA pemphigus represents a rare type of blistering disease characterized by tissue-bound and circulating IgA antibodies targeting desmosomal or non-desmosomal antigens. IgA pemphigus is subdivided into two types, subcorneal postular dermatosis and intraepidermal neutrophilic IgA dermatosis, the clinical manifestations are mild and its prognosis is better than that of pemphigus vulgaris. The present article is a review concerning the pathogenesis, pathophysiology, clinical and histological features and treatment of IgA pemphigus.

[ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ](#) • IgA πέμφιγα, παθοφυσιολογία, αντιγόνα, αντιμετώπιση

[KEY WORDS](#) • IgA pemphigus, pathophysiology, antigens, management

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πέμφιγα αποτελεί μια ομάδα αυτοάνοσων πομφολυγώδων νοσημάτων του δέρματος και των βλεννογόνων, χαρακτηριζόμενη από το σχηματισμό ενδοεπιδερμικών πομφολύγων λόγω της ακανθόλυσης που προκαλείται από τα κυκλοφορούντα αυτοαν-

τισώματα, κυρίως τάξης IgG, έναντι των συνεκτικών πρωτεϊνών των δεσμοσωματίων. Στη βιβλιογραφία αναφέρονται διάφορες μορφές της νόσου με τις κυριότερες να είναι η κοινή, η φυλλώδης, η παρανεοπλασματική και η IgA πέμφιγα.

Η IgA πέμφιγα περιγράφηκε πρώτη φορά από τους Wallach, Foldes και Cottenot το 1982.¹ Πρόκει-

ται για σπάνιο νόσημα, στο οποίο παρατηρείται ήπιου βαθμού ακανθόλυση, εκτεταμένη ουδετεροφιλική διήθηση στα ανώτερα στρώματα ή και σε όλο το μήκος της επιδερμίδας. Η IgA πέμφιγα διαφοροποιείται από τις υπόλοιπες μορφές λόγω της καθήλωσης ανοσοσφαιρίνης IgA σε ιστούς, και της παρουσίας κυκλοφορούντων αυτοαντισωμάτων τάξης IgA έναντι δεσμοσωματικών ή μη-αντιγόνων.² Η νόσος εμφανίζει 2 μορφές: την υποκεράτιο φλυκταινώδη και την ενδοεπιδερμική ουδετεροφιλική δερματοπάθεια, ενώ στο παρελθόν ήταν γνωστή με διάφορες ονομασίες όπως ενδοεπιδερμική ουδετεροφιλική IgA δερματοπάθεια, διακυτταρική IgA δερματοπάθεια, διακυτταρική IgA φυσαλιδοφλυκταινώδης δερματοπάθεια, ενδοεπιδερμική IgA φλυκταίνωση, IgA φυλλώδης πέμφιγα και IgA ερπητόμορφη πέμφιγα.³

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η IgA πέμφιγα αποτελεί σπάνια μορφή αυτοανόσου πομφολυγώδους νοσήματος, δεδομένου ότι στη βιβλιογραφία έχουν καταγραφεί μόνο 70 περιπτώσεις ασθενών.⁴ Τόσο η συχνότητα όσο και η φυλετική κατανομή της παραμένουν άγνωστες, αν και υπάρχουν αναφορές περιστατικών σε παγκόσμιο επίπεδο.⁵ Από την ανάλυση 28 περιστατικών IgA πέμφιγας από το 1982 έως το 1997 παρατηρήθηκε μικρή υπεροχή της νόσου στο γυναικείο φύλο (♀/♂ 1,33:1), ενώ ταυτόχρονα το ηλικιακό φάσμα εμφάνισης της αφορούσε ασθενείς από 1 μηνός έως 85

ετών, με το μέσο όρο ηλικίας να είναι τα 53 έτη.^{5,6} Έως σήμερα η δερματοπάθεια δεν έχει αναφερθεί ως αιτία θανάτου, και μάλιστα θεωρείται πως αντιπροσωπεύει τη μορφή πέμφιγας, η οποία είναι λιγότερη απειλητική για τη ζωή του ατόμου.³

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η IgA πέμφιγα αποτελεί υποξεία νόσο, στην οποία οι βλάβες αρχικά εμφανίζονται ως τεταμένες ή χαλαρές πομφόλυγες σε ερυθρηματώδη βάση. Οι πομφόλυγες εξελίσσονται σε φυσαλίδες, που περιέχουν ορώδες υγρό, και κατόπιν σε φλύκταινες λόγω της άθροισης ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων.^{3,5} Οι τελευταίες αθροίζονται σε δακτυλιοειδές πρότυπο, στο κέντρο του οποίου συχνά παρατηρούνται εφελκίδες, λόγω της ρήξης τους⁷ (Εικόνα 1). Στην υποκεράτιο φλυκταινώδη δερματοπάθεια διαπιστώνονται επιφανειακές φλύκταινες, οι οποίες εμφανίζουν δακτυλιοειδή διάταξη, ενώ στην ενδοεπιδερμική ουδετεροφιλική δερματοπάθεια, εμφανίζονται βαθύτερες φλύκταινες με χαρακτηριστική κατανομή δίκην ηλιοτροπίου.^{8,9} Στην βιβλιογραφία έχουν επίσης αναφερθεί περιπτώσεις ασθενών με ερπητοειδή εμφάνιση των βλαβών.⁸

Η νόσος κυρίως προσβάλλει τον κορμό και τα εγγύς άκρα, και λιγότερο συχνά κεφαλή, ωτιαία χώρα και παρατριμματικές περιοχές. Η εμφάνιση βλαβών σε παρατριμματικές περιοχές παρατηρείται σε μεγαλύτερο βαθμό στην υποκεράτιο φλυκταινώδη δερ-



Εικόνα 1 – Κλινική εικόνα IgA πέμφιγας. Απεικονίζεται η δακτυλιοειδής διάταξη των βλαβών. Αρχείο αυτοανόσων δερματοπαθειών, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός».

ματοπάθεια.⁵ Η συμμετοχή των βλεννογόνων είναι σπάνια, αν και με βάση τα έως σήμερα δεδομένα έχει αναφερθεί μια περίπτωση ασθενούς με προσβολή του στοματικού και πρωκτικού βλεννογόνου.¹⁰ Στηριζόμενοι στην κλινική εικόνα των βλαβών αυτών, η διαφορική διάγνωση της IgA πέμφιγας από την φλυκταινώδη ψωρίαση είναι δυσχερής. Τέλος, περίπου το 50 % των ασθενών με IgA πέμφιγα αναφέρει κνησμό ως συνοδό σύμπτωμα.³

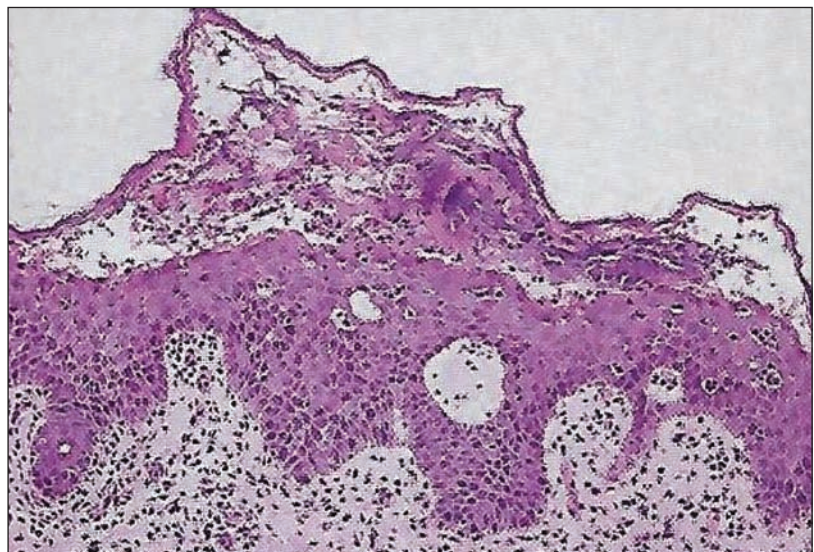
ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Στην υποκεράτιο φλυκταινώδη δερματοπάθεια ανιχνεύονται αυτοαντισώματα τύπου IgA έναντι της δεσμοκολλίνης – 1, ενώ αντίθετα δεν έχει έως σήμερα ανιχνευθεί το αντίστοιχο αντιγόνο της ενδοεπιδερμικής ουδετεροφιλικής δερματοπάθειας.^{7,11} Αξίζει να σημειωθεί πως σε κάποιες εξαιρετικά σπάνιες μορφές πέμφιγας, όπως η φυλλώδης IgA πέμφιγα και η κοινή IgA πέμφιγα, ανιχνεύθηκαν αυτοαντισώματα IgA έναντι της δεσμογλεΐνης 1 και δεσμογλεΐνης 3 αντίστοιχα.^{12,13} Τα βιολογικά μονοπάτια, που καταλήγουν στις βλάβες της νόσου, παραμένουν αδιευκρίνιστα, αν και υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν το σημαντικό ρόλο που διαδραματίζουν ποικίλοι παράγοντες, όπως η IL-5, η κυτταροκίνη που παράγεται από τα Th2 κύτταρα καθώς και τα γδΤ – κύτταρα, στην πυροδότηση της IgA πέμφιγας.^{5,14} Έως σήμερα δεν υπάρχουν δεδομένα που να καταδεικνύουν πως η ακανθόλυση επάγεται από τη δράση των αυτοαντισωμάτων IgA και για αυτό έχει προταθεί πως η λύση της συνοχής των

επιθηλιακών κυττάρων μεταξύ τους οφείλεται στην άθροιση των πολυμορφοπύρηνων ουδετεροφίλων στην επιδερμίδα, λόγω σύνδεσης των αυτοαντισωμάτων με την πρωτεΐνη CD89 των μονοκυττάρων και των κοκκιοκυττάρων.¹⁵ Επίσης, σε ορισμένους ασθενείς έχει παρατηρηθεί η παρουσία αυτοαντισωμάτων IgA έναντι πολλαπλών αντιγόνων, όπως δεσμοκολλίνες και δεσμογλεΐνες, γεγονός που ενισχύει νεότερες απόψεις, που υποστηρίζουν τον πιθανό ρόλο του φαινομένου της εξάπλωσης αντιγονικών επιτόπων (epitope spreading) στην παθογένεια της νόσου.^{13,16} Κατά το φαινόμενο αυτό οι φλεγμονώδεις διεργασίες της πέμφιγας φαίνεται να επάγουν την εμφάνιση νέων αντιγόνων, τα οποία κατόπιν σύνδεσης τους με τα αυτοαντισώματα, οδηγούν στην εκδήλωση μεγαλύτερου βαθμού αυτοανοσίας.¹⁷

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Ιστολογικά, η IgA πέμφιγα χαρακτηρίζεται από ενδοεπιδερμικές πομφόλυγες με άφθονα πολυμορφοπύρηννα ουδετερόφιλα, μερικά πωσινόφιλα, και ακανθόλυση, η οποία ωστόσο είναι πιο ήπια από αυτήν της κλασικής πέμφιγας.¹⁸ Στην υποκεράτιο φλυκταινώδη δερματοπάθεια, οι φλύκταινες εντοπίζονται κάτω από την κεράτινη στοιβάδα, στο ανώτερο τμήμα της επιδερμίδας, ενώ στην ενδοεπιδερμική ουδετεροφιλική δερματοπάθεια πάνω από την βασική στοιβάδα, ενώ παρατηρείται ουδετεροφιλική διήθηση σε ολόκληρη την επιδερμίδα,^{3,5} Οι ουδετεροφιλικές φλύκταινες αποτελούν χαρακτηριστικό της IgA πέμφιγας³ (Εικόνα 2).



Εικόνα 2 – Το κύριο ιστολογικό εύρημα στην IgA πέμφιγα είναι η παρουσία ενδοεπιδερμικών πομφολύγων και η ουδετεροφιλική διήθηση σε όλη την επιδερμίδα. (χρώση αιματοξυλίνης-πωσίνης)

Ηλεκτρονική μικροσκόπηση

Στην υποκεράτιο φλυκταινώδη δερματοπάθεια, τα αυτοαντισώματα αντιδρούν στον εξωκυττάριο χώρο των δεσμοσωμάτων, που αντιστοιχεί με τον εντοπισμό της δεσμοκολλίνης 1. Αντίθετα, στην ενδοεπιδερμική ουδετεροφιλική δερματοπάθεια, τα αυτοαντισώματα αντιδρούν στον εξωκυττάριο χώρο των ενδοδεσμοσωματικών περιοχών της κυτταρικής μεμβράνης.¹⁹ Ως εκ τούτου, το μόριο-στόχος της ενδοεπιδερμικής ουδετεροφιλικής δερματοπάθειας δεν φαίνεται να είναι μία πρωτεΐνη των δεσμοσωμάτων.³

Ανοσοφθορισμός

Στον άμεσο ανοσοφθορισμό, χρησιμοποιώντας περιβλαβικό τμήμα των δερματικών βλαβών του ασθενούς, παρατηρείται εναπόθεση IgA στην επιφάνεια των επιδερμικών κυττάρων, κατά μήκος της βασικής μεμβράνης, το οποίο είναι χαρακτηριστικό της IgA πέμφιγας. Το εύρημα αυτό μπορεί να βοηθήσει στην διαφορική διάγνωση με άλλες μορφές πέμφιγας.^{3,5} Η IgG, IgM ή εναπόθεση του C3 παρατηρείται περιστασιακά, ως αδύναμος γραμμικός φθορισμός, αλλά είναι σαφώς ασθενέστερη από την εναπόθεση της IgA. Στον έμμεσο ανοσοφθορισμό χρησιμοποιείται ο ορός του ασθενούς και διάφορα υποστρώματα, συμπεριλαμβανομένων του φυσιολογικού ανθρώπινου δέρματος, του οισοφάγου πιθήκου, ή άλλα επιθήλια και επισημαίνονται κυκλοφορούντα IgA αυτοαντισώματα στο 30-40% των περιπτώσεων.³

Αντισώματα IgA στην υποκεράτιο φλυκταινώδη δερματοπάθεια αντιδρούν με στοιχεία της επιφάνειας των επιδερμικών κυττάρων στην ανώτατη επιδερμίδα, όπου υπάρχει δεσμοκολλίνη 1. Σε αντίθεση, η ενδοεπιδερμική ουδετεροφιλική δερματοπάθεια χαρακτηρίζεται από εναποθέσεις IgA σε όλο το πάχος της επιδερμίδας. Επιπλέον, καλλιεργημένα κύτταρα COS7 σεσημασμένα με φορείς cDNA για ανθρώπινη δεσμοκολλίνη 1 και 3 χρησιμοποιούνται ως υποστρώματα για μελέτη έμμεσου ανοσοφθορισμού προς ανίχνευση αυτοαντισωμάτων κατά των δεσμοκολλινών 1 και 3.^{11,20,21} Με τη μέθοδο αυτή, τα αντισώματα IgA της υποκεράτιας φλυκταινώδους δερματοπάθειας, και όχι της ενδοεπιδερμικής ουδετεροφιλικής δερματοπάθειας, εμφανίζουν θετική σήμανση αποκλειστικά με την δεσμοκολλίνη 1 και διαπιστώνονται ως διάστικτα σήματα φθορισμού, ενώ τα IgA αντισώματα στην ενδοεπιδερμική ουδε-

τεροφιλική δερματοπάθεια δεν αντιδρούν με καμία δεσμοκολλίνη.³

ELISA ανοσοπροσοφθητική ανάλυση

Η ELISA για δεσμογλεΐνες και δεσμοκολλίνες είναι διαθέσιμη για τη διάγνωση της IgA πέμφιγας. Συγκεκριμένοι ασθενείς με IgA πέμφιγα εμφανίζουν περιστασιακά αυτοαντισώματα IgA έναντι είτε της δεσμογλεΐνης 1 ή της δεσμογλεΐνης 3.²¹ Η χρησιμότητα της ELISA χρησιμοποιώντας τον παράγοντα baculovirus με ανασυνδυασμένες πρωτεΐνες δεσμοκολλίνης, αμφισβητείται από την άποψη τόσο εξειδίκευσης όσο και ευαισθησίας.²² Υπάρχει μία νέα ELISA χρησιμοποιώντας ευκαρυωτικές πρωτεΐνες ανασυνδυασμένων δεσμοκολλινών, η οποία έδειξε περισσότερα ευρήματα.³

ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΜΕ ΑΛΛΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ - ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η συσχέτιση της IgA πέμφιγας με ποικίλα νοσήματα και κυρίως με κακοήθειες. Αν και οι υποκείμενοι μηχανισμοί, που οδηγούν σε αυτή την συσχέτιση είναι ακόμα υπό διερεύνηση, θεωρείται πως η χρόνια φλεγμονή και η θεραπευτικά επαγόμενη ανοσοκαταστολή διαδραματίζουν σημαντικότερους ρόλους.³ Κατά την ανασκόπηση 29 περιστατικών IgA πέμφιγας παρατηρήθηκε πως 6 ασθενείς εμφάνισαν μονοκλωνική IgA γαμμαπάθεια. Περαιτέρω διερεύνηση κατέδειξε πως 2 από τους ασθενείς αυτούς έπασχαν από λέμφωμα Β-κυττάρων, ενώ 1 ασθενής εμφάνισε πολλαπλούν μυέλωμα.²³ Επιπρόσθετα έχει αναφερθεί συσχέτιση της υποκεράτιο φλυκταινώδους δερματοπάθειας με το πολλαπλούν μυέλωμα. Η συσχέτιση αυτή ενισχύεται σε μεγαλύτερο βαθμό από την ταυτόχρονη κλινική ανταπόκριση της δερματοπάθειας και τη βελτίωση των αιματολογικών παραμέτρων κατά τη χορήγηση βιολογικών παραγόντων.²⁴ Εκτός από τις αιματολογικές κακοήθειες, στην βιβλιογραφία αναφέρεται συσχέτιση της IgA πέμφιγας με τον καρκίνο του πνεύμονα, όπως επίσης και με νοσήματα του γαστρεντερικού συστήματος, όπως η νόσος του Crohn και η εντεροπάθεια γλουτένης.^{23,25}

Αναφορικά με τις επιπλοκές της νόσου αυτές περιλαμβάνουν την ανάπτυξη λοιμώξεων, οφειλόμενες είτε στην ανοσοκαταστολή, που προκαλείται κατά τη θεραπευτική χορήγηση κορτικοειδών, είτε στην εμφάνιση διαβρώσεων, οι οποίες αποτελούν πύλη εισόδου λοι-

Πίνακας 1	Κλινικές μορφές IgA πέμφιγας				
	Κλινικές μορφές IgA πέμφιγας	Κλινική εικόνα	Άμεσος ανοσοφθορισμός	Αντιγόνα στόχοι	Ιστοπαθολογία
	IgA –ενδοεπι-δερμидική μορφή	Βαθύτερες φλύκταινες, κατανομή δίκην πλιοτροπίου	IgA στην επιφάνεια των επιδερμικών κυττάρων σε όλο το εύρος της επιδερμίδας	Άγνωστο αντιγόνο	Φυσαλίδες–φλυκταινίδια πάνω από την βασική στοιβάδα (σε ολόκληρη την επιδερμίδα)
	IgA –υποκεράτιος φλυκταινώδης δερματοπάθεια	Επιφανειακές φλύκταινες-δακτυλιοειδή διάταξη	IgA μόνο στο ανώτερο τμήμα της επιδερμίδας	Δεσμοκολλίνη 1	Φυσαλίδες – φλυκταινίδια κάτω από την κεράτινη στοιβάδα (στο ανώτερο τμήμα της επιδερμίδας)

μογόνων παραγόντων.⁵ Επίσης η χορήγηση κορτικοειδών σε ασθενείς παιδικής ηλικίας ενδέχεται να οδηγήσει σε καθυστέρηση της ανάπτυξης.²⁶

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η πρόγνωση της νόσου θεωρείται καλύτερη από εκείνη της κοινής πέμφιγας με βάση την εμφάνιση ηπιότερης κλινικής εικόνας. Επιπρόσθετα η επιφανειακή εντόπιση των πομφολύγων αποτελεί θετικό προγνωστικό παράγοντα, αποτρέποντας τον σχηματισμό ουλών κατά την επούλωση.⁵ Σημαντικό ρόλο φαίνεται να διαδραματίζει και η θεραπευτική αγωγή, καθώς έχει αναφερθεί επανεμφάνιση των βλαβών κατόπιν διακοπής ή μείωσης της δόσης της.²⁷ Αξίζει να σημειωθεί πως η διεξαγωγή τελικών συμπερασμάτων δεν είναι ακόμα εφικτή, δεδομένου ότι τα βιβλιογραφικά δεδομένα αναφορικά με την IgA πέμφιγα εξακολουθούν να είναι περιορισμένα.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η κύρια θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση της IgA πέμφιγας είναι η χορήγηση κορτικοστεροειδών. Ο μηχανισμός δράσης τους περιλαμβάνει τη μείωση της φλεγμονής αναστρέφοντας την αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών και καταστέλλοντας την δραστηριότητα των πολυμορφοπύρηνων ουδετερόφιλων, τη σταθεροποίηση των λυσοσωματικών μεμβρανών και την μειωμένη παραγωγή αν-

τισωμάτων λόγω καταστολής των λεμφοκυττάρων.^{28,29} Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η αγωγή περιλαμβάνει κορτικοστεροειδή από του στόματος, αν και η τοπική εφαρμογή τους έχει καταδείξει επίσης ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η συνιστώμενη δόση τους είναι 0,5 έως 1 mg/kg ημερησίως, συνήθως συνδυαστικά με τοπικά κορτικοστεροειδή, όπως η βαλεριανική βηταμεθαζόνη.^{7,30}

Τα θεραπευτικά αποτελέσματα κατόπιν χορήγησης κορτικοστεροειδών είναι ικανοποιητικά, αν και έχουν καταγραφεί ασθενείς με IgA πέμφιγα μη ανταποκρινόμενοι σε αυτά. Δεύτερης γραμμής θεραπείας αποτελεί η δαψόνη σε δόση 100 mg καθημερινά,^{9,23} ενώ άλλες φαρμακευτικές επιλογές είναι τα ρετινοειδή, όπως η ετρεϊνάτη και η ισοτρετινοΐνη.^{23,31} Ενδιαφέροντα είναι τα αποτελέσματα μιας μελέτης στην οποία η συστηματική θεραπεία με 20mg ισοτρετινοΐνης/ημέρα οδήγησε σε εξάλειψη των βλαβών εντός 3 εβδομάδων.³¹ Επίσης σε ασθενείς με IgA πέμφιγα μη ανταποκρινόμενη στα κορτικοστεροειδή έχει χορηγηθεί κολχικίνη σε δόση 1,5 mg καθημερινά, η οποία αν και επέφερε ικανοποιητική κλινική ανταπόκριση σε διάστημα 2-3 εβδομάδων, η διακοπή της οδήγησε σε υποτροπή.³² Επιπρόσθετα άλλες θεραπευτικές επιλογές είναι η μεθοιτρεξάτη,³³ η σουλφαπυριδίνη,^{8,34} η κυκλοφωσφαμίδη,³⁵ η πλασμαφαίρεση³⁵ και η PUVA.^{23,27} Η αζαθειοπρίνη, ένα ανοσοκατασταλτικό φάρμακο ευρέως χρησιμοποιούμενο στη πέμφιγα, δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία της IgA πέμφιγας, ενώ η κυκλοσπορίνη και η αλεφασέπτη θεωρούνται από τις τελευταίες θεραπευτικές επιλογές λόγω των επιπλοκών τους.^{7,36}

Τα τελευταία χρόνια στην θεραπεία της IgA πέμφιγας έχουν δοκιμαστεί η μοφειλική μυκοφαινολάτη, η οποία ως μονοθεραπεία δεν έχει καταδειχθεί αποτελεσματική και η χορήγηση βιολογικών παραγόντων.³⁶ Η αδαλιμουμάμπη έχει καταδείξει ενθαρρυντικά αποτελέσματα όταν χορηγήθηκε είτε ως μονοθεραπεία (40 mg/2 φορές/εβδομάδα) είτε συνδυαστικά με μοφειλική μυκοφαινολάτη (1 gr/ημερησίως) 36. Ο πιθανότερος μηχανισμός δράσης της αδαλιμουμάμπης στην IgA πέμφιγα, σχετίζεται με την προκαλούμενη αναστολή του TNF-α, οδηγώντας σε μειωμένη διήθηση πολυμορφοπύρηνων ουδετεροφίλων στην επιδερμίδα. Παρότι θα χρειαστούν περισσότερες μελέτες και έρευνα όσον αφορά την χρήση βιολογικών παραγόντων στην θεραπεία της IgA πέμφιγας, φαίνεται πως ο συνδυασμός αδαλιμουμάμπης και μοφειλικής μυκοφαινολάτης θα πρέπει να εξετάζεται σοβαρά ως θεραπεία στις ανθεκτικές μορφές IgA πέμφιγας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Wallach D, Foldes C, Cottenot F. Subcorneal pustulosis, superficial acantholysis and monoclonal IgA. *Annales de dermatologie et de venerologie* 1982;109:959-63.
- Hashimoto T. Immunopathology of IgA pemphigus. *Clinics in dermatology* 2001;19:683-9.
- Tsuruta D, Ishii N, Hamada T, et al. IgA pemphigus. *Clinics in dermatology* 2011;29:437-42.
- Tajima M, Mitsuhashi Y, Irisawa R, et al. IgA pemphigus reacting exclusively to desmoglein 3. *European journal of dermatology*: EJD 2010;20:626-9.
- Chan LS. Pemphigus IgA, <http://www.emedicine.com/dermatology/article/1063776-overview> 2010.
- Robinson ND, Hashimoto T, Amagai M, et al. The new pemphigus variants. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1999;40:649-71; quiz 72-3.
- Porro AM, Caetano LVN, Maehara LSN, et al. Non-classical forms of pemphigus: pemphigus herpetiformis, IgA pemphigus, paraneoplastic pemphigus and IgG/IgA pemphigus. *Anais brasileiros de dermatologia* 2014;89:96-106.
- Chorzelski TP, Beutner EH, Kowalewski C, et al. IgA pemphigus foliaceus with a clinical presentation of pemphigus herpetiformis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1991;24:839-44.
- Huff JC, Golitz LE, Kunke KS. Intraepidermal neutrophilic IgA dermatosis. *The New England journal of medicine* 1985; 313:1643-5.
- Erdag G, Qureshi HS, Greer KE, et al. Immunoglobulin A pemphigus involving the perianal skin and oral mucosa: an unusual presentation. *Cutis* 2007;80:218-20.
- Yasuda H, Kobayashi H, Hashimoto T, et al. Subcorneal pustular dermatosis type of IgA pemphigus: demonstration of autoantibodies to desmocollin-1 and clinical review. *The British journal of dermatology* 2000;143:144-8.
- Zaraa I, Kerkeni N, Sellami M, et al. IgG/IgA pemphigus with IgG and IgA antidesmoglein 3 antibodies and IgA antidesmoglein 1 antibodies detected by enzyme-linked immunosorbent assay: a case report and review of the literature. *International journal of dermatology* 2010;49: 298-302.
- Duker I, Schaller J, Rose C, et al. Subcorneal pustular dermatosis-type IgA pemphigus with autoantibodies to desmocollins 1, 2, and 3. *Archives of dermatology* 2009; 145:1159-62.
- Fujihashi K, McGhee JR, Kweon MN, et al. gamma/delta T cell-deficient mice have impaired mucosal immunoglobulin A responses. *The Journal of experimental medicine* 1996;183:1929-35.
- Carayannopoulos L, Hexham JM, Capra JD. Localization of the binding site for the monocyte immunoglobulin (Ig) A-Fc receptor (CD89) to the domain boundary between Calpha2 and Calpha3 in human IgA1. *The Journal of experimental medicine* 1996;183:1579-86.
- Muller R, Heber B, Hashimoto T, et al. Autoantibodies against desmocollins in European patients with pemphigus. *Clinical and experimental dermatology* 2009; 34:898-903.
- Chan LS, Vanderlugt CJ, Hashimoto T, et al. Epitope spreading: lessons from autoimmune skin diseases. *The Journal of investigative dermatology* 1998;110:103-9.
- Hodak E, David M, Ingber A, et al. The clinical and histopathological spectrum of IgA-pemphigus--report of two cases. *Clinical and experimental dermatology* 1990; 15:433-7.
- Ishii N, Ishida-Yamamoto A, Hashimoto T. Immunolocalization of target autoantigens in IgA pemphigus. *Clinical and experimental dermatology* 2004;29:62-6.
- Karpati S, Amagai M, Liu WL, et al. Identification of desmoglein 1 as autoantigen in a patient with intraepidermal neutrophilic IgA dermatosis type of IgA pemphigus. *Experimental dermatology* 2000;9:224-8.
- Hashimoto T, Komai A, Futei Y, et al. Detection of IgA autoantibodies to desmogleins by an enzyme-linked immunosorbent assay: the presence of new minor subtypes of IgA pemphigus. *Archives of dermatology* 2001;137:735-8.
- Hashimoto T, Yasumoto S, Nagata Y, et al. Clinical, histopathological and immunological distinction in two cases of IgA pemphigus. *Clinical and experimental dermatology* 2002;27:636-40.
- Wallach D. Intraepidermal IgA pustulosis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1992;27:993-1000.
- Szturz P, Adam Z, Klincova M, et al. Multiple myeloma associated IgA pemphigus: treatment with bortezomib and lenalidomide-based regimen. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia* 2011;11:517-20.
- Petropoulou H, Politis G, Panagakis P, et al. Immunoglobulin A pemphigus associated with immunoglobulin A gammopathy and lung cancer. *The Journal of dermatology* 2008;35:341-5.
- Olney RC. Mechanisms of impaired growth: effect of

- steroids on bone and cartilage. *Hormone research* 2009; 72 Suppl 1:30-5.
27. Hashimoto T, Inamoto N, Nakamura K, et al. Intercellular IgA dermatosis with clinical features of subcorneal pustular dermatosis. *Archives of dermatology* 1987; 123:1062-5.
 28. McLeish KR, Miller FN, Stelzer GT, et al. Mechanism by which methylprednisolone inhibits acute immune complex-induced changes in vascular permeability. *Inflammation* 1986;10:321-32.
 29. Williams RN, Paterson CA. The influence of topical corticosteroid therapy upon polymorphonuclear leukocyte distribution, vascular integrity and ascorbate levels in endotoxin-induced inflammation of the rabbit eye. *Experimental eye research* 1987;44:191-8.
 30. Kozłowska A, Hashimoto T, Jarzabek-Chorzelska M, et al. Pemphigus herpetiformis with IgA and IgG antibodies to desmoglein 1 and IgG antibodies to desmocollin 3. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2003;48:117-22.
 31. Gruss C, Zillikens D, Hashimoto T, et al. Rapid response of IgA pemphigus of subcorneal pustular dermatosis type to treatment with isotretinoin. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2000;43:923-6.
 32. Hodak E, Lapidoth M, David M. Effect of colchicine in the subcorneal pustular dermatosis type of IgA pemphigus. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1999;40:91-4.
 33. Gniadecki R, Bygum A, Clemmensen O, et al. IgA pemphigus: the first two Scandinavian cases. *Acta dermatovenereologica* 2002;82:441-5.
 34. Tagami H, Iwatsuki K, Iwase Y, et al. Subcorneal pustular dermatosis with vesiculo-bullous eruption. Demonstration of subcorneal IgA deposits and a leukocyte chemotactic factor. *The British journal of dermatology* 1983;109:581-7.
 35. Sibley Hash K, Rencic A, Hernandez MI, et al. Aggressive immunosuppressive therapy for a refractory case of IgA pemphigus. *Archives of dermatology* 2002;138:744-6.
 36. Howell SM, Bessinger GT, Altman CE, et al. Rapid response of IgA pemphigus of the subcorneal pustular dermatosis subtype to treatment with adalimumab and mycophenolate mofetil. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2005;53:540-2.

Αθήνηλογραφία: Π.Γ. Σταυρόπουλος

Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδίσιων Νόσων

Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Τηλ 2107293395, Fax 2107211122

Email: pgstavr@med.uoa.gr



BILAZ[®]

bilastine



GR-BIL-ADV-01-01/2017

δίμιον

Κάθε δισκίο Bilaz περιέχει 20mg bilastine*
*SmPC Bilaz.

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλώ
επικοινωνήστε με την εταιρεία.



MENARINI HELLAS A.E.

Αν. Δαμβέργη 7, 10445 Αθήνα, Τηλ.: 210-83.16.111-13
Fax: 210-83.17.343, E-mail: menarini@otenet.gr

Μονήρες άτυπο δακτυλιοειδές εξάνθημα στο θώρακα

Ευαγγέλου Γ. | Δερματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Κρήτη
Στεφανίδου Μ. | Δερματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Κρήτη
Andrew S. | Department of Pathology, Hope Hospital, Manchester
Rhodes L.E. | Photobiology Unit Dermatology Centre, University of Manchester

Περίληψη

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC) είναι η συχνότερη μορφή δερματικού καρκίνου. Το επιφανειακό και το οζώδες είναι οι πιο συχνές μορφές. Παρουσιάζουμε μια ασυνήθιστη περίπτωση επιφανειακού βασικοκυτταρικού καρκινώματος εντοπιζόμενου στην περιοχή του αριστερού στήθους σε καυκάσιο άνδρα. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε ιστολογικά και η περιοχή αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με δύο συνεδρίες φωτοδυναμικής θεραπείας.

Single Atypical Annular Eruption of the Male Breast

Evangelou G., Stefanidou M., Andrew S., Rhodes L.E.

Summary

(BCC) is the commonest form of skin cancer with the superficial and nodular variant being the most frequent types. We report an unusual presentation of a superficial BCC with an annular configuration involving the areola of the left breast in a caucasian male. The diagnosis was confirmed histologically and the area treated successfully with two sessions of ALA-PDT.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, φωτοδυναμική θεραπεία

KEY WORDS • Basal cell carcinoma, photodynamic therapy

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ασθενής ετών 83 εμφάνισε από επιαιτίας ευμεγέθη ερυθρηματολεπιδώδη βλάβη στην αριστερή θωρακική χώρα. Κλινικά παρουσίαζε περιφερειακή διάταξη με σαφή όρια γύρω από τον αριστερό μαστό και επέκταση στην θηλή. Το δέρμα στο κέντρο της

βλάβης ήταν κλινικά υγιές (Εικόνα 1). Η βλάβη δεν ήταν μεταναστευτική ενώ θεραπεία με στεροειδή και αντιμυκητιασικά ήταν αναποτελεσματική. Άμεση εξέταση και καλλιέργεια για μύκητες ήταν αρνητικές. Ο ασθενής είχε ιστορικό ηλιακής έκθεσης σε τροπικό κλίμα, κατά τη θητεία του στην κεντρική Αφρική στον δεύτερο παγκόσμιο πόλεμο. Το ατομικό ανα-



Εικόνα 1 – Επιπολής εξαπλούμενο βασικοκυτταρικό καρκίνωμα με δακτυλιοειδή κατανομή και κεντρικά φυσιολογικό δέρμα. Παρατηρείται επίσης ουλωτική περιοχή από ακτινοθεραπεία σε παλαιότερο βασικοκυτταρικό καρκίνωμα.

μνηστικό περιελάμβανε καλοήθη προστατική υπερτροφία υπό αγωγή, ακτινικές υπερκερατώσεις και δύο προηγούμενα βασικοκυτταρικά καρκινώματα, ένα στο άνω μεσοθωράκιο το οποίο αντιμετωπίστηκε με ακτινοθεραπεία και ένα στο τριχωτό της κεφαλής που αφαιρέθηκε χειρουργικά.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Δύο βιοψίες οι οποίες ελήφθησαν από την θηλή και από την περιφέρεια της βλάβης έδειξαν επιφανειακό ΒΚΚ. Τα δείγματα της ιστολογικής εξέτασης υπεβλήθησαν σε επεξεργασία με παραφίνη, χρώση αιματοξυλίνης πωσίνης και χρώση PAS. Ανοσοϊστοχημεία για το επιθηλιακό αντίγονο μεμβράνης EMA (Dacocytomation) και το αντιγόνο BerER4 επιβεβαίωσαν τη διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος.

Μετά τις βιοψίες η περιοχή αντιμετωπίστηκε με φωτοδυναμική θεραπεία με αμινολεβουλινικό οξύ (ALA-PDT) σε τέσσερις συνεδρίες, δύο για κάθε ημιδιάμετρο της βλάβης, με περιθώριο ένα εκατοστό κλινικά υγιούς δέρματος. Ερυθρό φως ευρέως φάσματος (Waldmann 1200, 315-400 nm, maximum

365nm) χρησιμοποιήθηκε σε δόση 100 J/cm² και ένταση αρχικά 75 mW/cm². Κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης ο ασθενής αισθάνθηκε ήπια ενόχληση η οποία υποχώρησε μειώνοντας την ένταση από 75 σε 50 mW/cm². Οι υπό θεραπεία περιοχές έδειξαν εξαιρετική ανταπόκριση και στην επανεξέταση τρεις μήνες αργότερα η περιοχή ήταν κλινικά υγής (Εικόνα 2).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (ΒΚΚ) είναι η συχνότερη μορφή δερματικού όγκου. Παρουσιάζεται με διαφορετικές μορφές όπως το επιφανειακό, οζώδες, σκληροδερματικό, μελαγχρωματικό και μετατυπικό. Αν και τα ΒΚΚ μπορούν να εμφανισθούν σε προστατευμένες από τον ήλιο ανατομικές θέσεις, η μεγάλη πλειοψηφία τους συμβαίνει σε ηλιοεκτεθειμένες περιοχές. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία για το ΒΚΚ με δακτυλιοειδή κατανομή στην θωρακική χώρα και κυρίως στην θηλή και περιθλαία άλω.

Η διαφορική διάγνωση αυτής της βλάβης περιλαμβάνει το δακτυλιοειδές φυγόκεντρο ερύθημα

Εικόνα 2 – Κλινική υποχώρηση της βλάβης μετά από 3 μήνες.



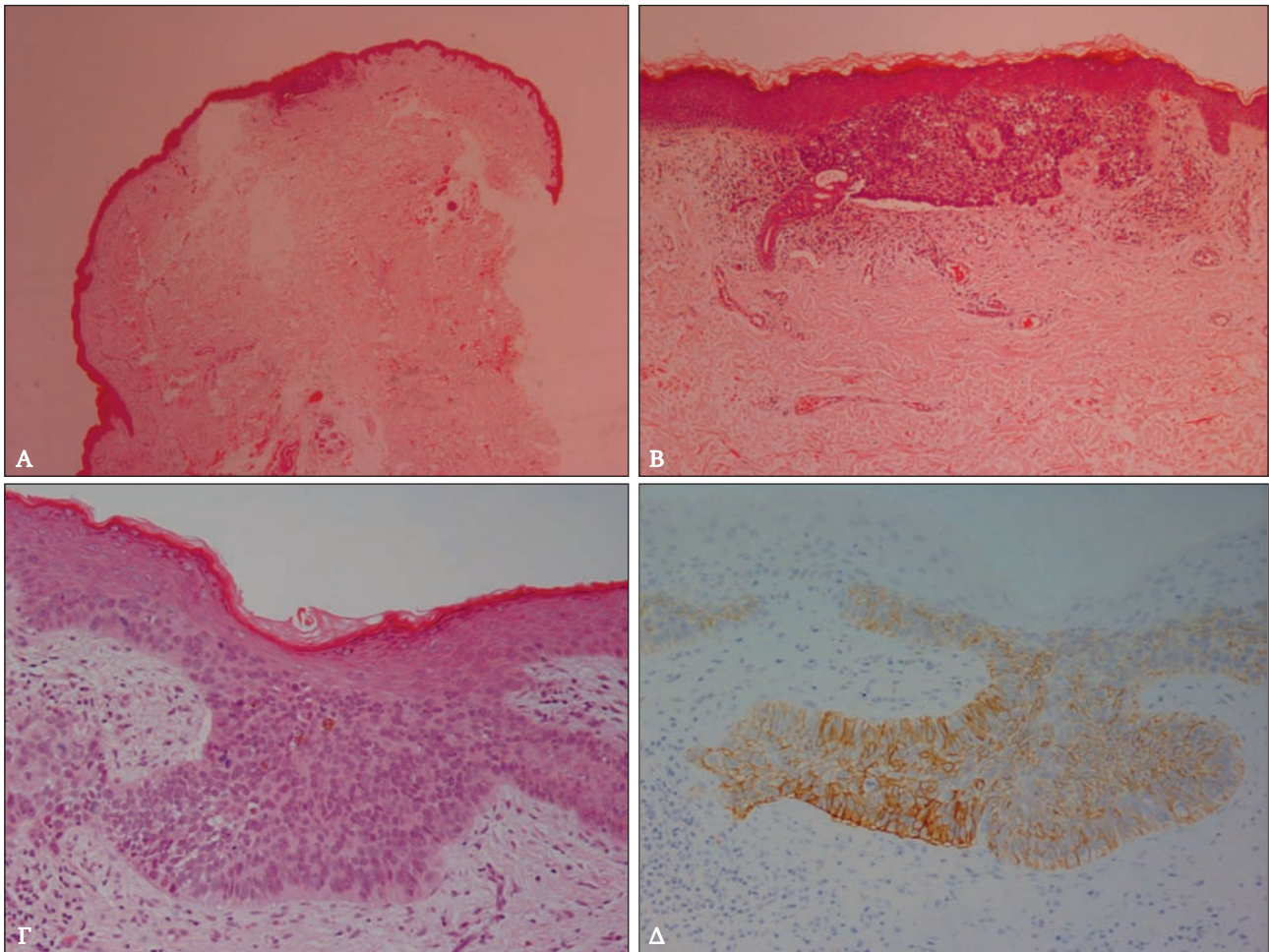
(erythema annulare centrifugum), το ρευματικό δακτυλιοειδές ερύθημα (erythema annulare rheumaticum), το χρόνιο μεταναστευτικό ερύθημα (erythema annulare migrans) και το έρπον γυροειδές ερύθημα (erythema gyratum repens).

Ο ασθενής μας δεν παρουσίαζε χαρακτηριστικά των ανωτέρω καταστάσεων. Δεν είχε ιστορικό καρκίνου, ρευματικού πυρετού, ή δήγματος εντόμου.^{10,15} Επιπρόσθετα αυτή η βλάβη ήταν μονήρης, μη μεταναστευτική με ιστολογική διάγνωση επιφανειακού ΒΚΚ.

Το ΒΚΚ της θηλής-περιθηλαίας άλω είναι σπάνιο.^{1,2,3,6,7} Έχουν αναφερθεί 39 περιπτώσεις στη βιβλιογραφία.^{2,4,9} Το 1893 δημοσιεύθηκε από τον Robinson περίπτωση άντρα 60 ετών με ΒΚΚ ενώ σε άλλη μελέτη αναφέρθηκαν 16 περιπτώσεις ΒΚΚ της θηλής εκ των οποίων οι 12 ήταν επίσης άνδρες.² Αυτή η υπεροχή έχει συσχετιστεί με αυξημένη πλιακή έκθεση της θωρακικής χώρας με τις βλάβες να είναι πιο συχνές στην αριστερή θηλή-περιθηλέα άλω ή και τα δύο. Παρομοίως οι Congdon και Dockerty σε ανασκόπηση 10.000 ασθενών με καρκίνο του μαστού εντόπισαν μόνο δύο ΒΚΚ σε 29 περιπτώσεις με τεκμηριωμένη έναρξη της νόσου από την θηλή.⁶ Ο Wainright σε ανασκόπηση 418 περιπτώσεων καρκινώματος μαστού σε άρρενες κατέγραψε μόνο ένα ΒΚΚ σε ασθενή 57 ετών.⁷ Σε αυτή την σπάνια εντόπιση είναι πολύ σημαντική η διαφορική διάγνωση της βλάβης από άλλες παθολογικές καταστάσεις όπως η νόσος Paget. Στην περίπτωση μας οι βιοψίες ήταν θετικές για το αντιγό-

νο BerEP4 και αρνητικές για το EMA επιβεβαιώνοντας τη διάγνωση του ΒΚΚ.

Το ΒΚΚ σπάνια μεθίσταται όμως το μέγεθος του όγκου είναι ένας μείζων παράγοντας ως προς το μεταστατικό δυναμικό του. Αυτοί οι όγκοι έχουν διακριτά ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά και συνήθως καλύπτουν όλη την επιφάνεια της ανατομικής περιοχής όπου εντοπίζονται. Οι παράγοντες κίνδυνου είναι η μακρά διάρκεια, παραμελημένες βλάβες, υποτροπή μετά από προηγούμενη θεραπεία, επιθετικό ιστολογικό πρότυπο, χρόνιος αλκοολισμός και σιδηροπενική αναιμία. Το ΒΚΚ της δικής μας περίπτωσης αν και είχε μεγάλη διάμετρο, εκτείνονταν κατά δακτυλιοειδή τρόπο και εμφάνιζε κεντρικά υγιές δέρμα. Επίσης δεν υπήρχε συσχέτιση με κανέναν από τους ανωτέρω παράγοντες κινδύνου ή άλλους γνωστούς όπως η έκθεση σε αρσενικό, πίσσα ή ιστορικό εγκαύματος. Ενδιαφέρον είναι ότι ο ασθενής είχε υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία σε προηγούμενο ΒΚΚ της θωρακικής χώρας. Αν και η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία είναι γνωστός παράγοντας ΒΚΚ δεν είναι σαφές ότι η θεραπευτική παρέμβαση μπορεί να αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα. Ορισμένες αναφορές υποστηρίζουν ότι η ακτινοθεραπεία μπορεί να σχετίζεται με ΒΚΚ όμως ο λανθάνων χρόνος, η ηλικία στην οποία έγινε η θεραπεία, και ο τύπος της θεραπείας δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως. Σε μελέτη τεσσάρων ασθενών οι οποίοι ανέπτυξαν ΒΚΚ σε περιοχές οι οποίες είχαν υποβληθεί μεν σε ακτινοθεραπεία αλλά χωρίς σημεία ακτινικής βλάβης ο χρόνος μεταξύ της θεραπείας και της



Εικόνα 3 – Α, Β: X 20 χρώση αιματοξυλίνης πωσίνης στην περιφέρεια του όγκου ενδεικτικά βασικοκυτταρικού καρκινώματος. Β X 200 δείχνουν τυπικές ρωγμές μεταξύ όγκου και χορίου. **Γ, Δ:** X 20 Χρώση αιματοξυλίνης πωσίνης βιοψία θηλής τεκμηριώνει την διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος. Β X 200 ο θετικός δείκτης BerEP4 επιβεβαιώνει τη διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος.

εμφάνισης των όγκων ήταν 20 χρόνια. Ο Lichter και συν. αναφέρει αυξημένο κίνδυνο τόσο σε ΒΚΚ όσο και σε ΑΚΚ σε σχέση με τη θεραπευτική ιονίζουσα ακτινοβολία σε σειρά 592 περιπτώσεων ΒΚΚ και 289 περιπτώσεων ΑΚΚ. Είναι επίσης γνωστό ότι ασθενείς που θεραπεύτηκαν στο παρελθόν για μυκητίαση τριχωτού είχαν τον υψηλότερο κίνδυνο ΒΚΚ ανάλογο της διάρκειας της έκθεσης θεωρώντας ότι ο κίνδυνος παρέμενε για όλη τη διάρκεια της ζωής.

Δεν γνωρίζουμε αν αυτός είναι ένας ομοιογενής όγκος ο οποίος εξαπλώθηκε κατά ένα κυκλικό πρότυπο περιφερικά από το σημείο δημιουργίας του ή μικρότεροι ομαδοποιημένοι γειτνιάζοντες όγκοι και πως η ιονίζουσα ακτινοβολία έχει συμβάλει στην παθογένεια της νόσου. Επιπλέον υπάρχουν τώρα αποτελεσματικές μη επεμβατικές μέθοδοι οι οποίες

μπορούν αποτελεσματικά να αντιμετωπίσουν τέτοιες βλάβες λαμβάνοντας υπόψιν τη δυσκολία της χειρουργικής αντιμετώπισης σε σχέση κυρίως με το αισθητικό αποτέλεσμα. Η βλάβη αντιμετωπίστηκε ολοκληρωτικά στην περιφέρεια με ALA-PDT και παρέμεινε ελεύθερος νόσου μετά από ένα έτος επανεξέτασης.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Davis AB, Patchefsky AS. Basal cell carcinoma of the nipple: case report and review of the literature. *Cancer*. 1997;40(4): 1780-1.
2. Benharroch D, Geffen DB, Peiser J, Rosenberg L. Basal cell carcinoma of the male nipple. Case report and review of the literature. *J Dermatol Surg Oncol*. 1993;19(2):137-9.

3. Ruby J Cain, Paul Benson. Basal cell carcinoma of nipple. Report of two cases.
4. Betti R Martino P, Moneghini L, et al. Basal cell carcinomas of the areola-nipple complex: case reports and review of the literature. *J Dermatol.* 2003; 30(11):822-6.
5. Isabel Zhu Y., Ratner D. Basal cell carcinoma of the nipple: A case report and review of the literature.
6. Congdon, G.H., Dockerty, M.B.: Malignant lesions of the nipple exclusive of Paget's Disease. *Surg. Gynecol. Obstet.* 103:185-192, 1956.
7. Wainright, J.M.: Carcinoma of the male breast. *Arch. Surg.* 14:836-859, 1927.
8. Robinson, H.B.: Rodent ulcer of the male breast. *Trans. Pathol. Soc. London* 44:147-148, 1893.
9. Sancez-Carpintero I, Redondo P, Solano T: Basal cell carcinoma affecting the areola-nipple complex, *Plast Reconstr Surg*, 105: 1573, 2000.
10. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine fifth edition chapter 98 1149-1157.
11. Unusual basal cell carcinomas. Timothy M Johnson, MD et al. *Cutis* Vol 54Aug 1994.
12. William J. Sahl, Jr et al. Giant basal cell carcinoma: report of two cases and review of the literature. *JAAD* 1994 vol 30, No5, Part2 856-859.
13. Randle HW, Roenigk RK, Brodland DG. Giant basal cell carcinoma (T3), who is at risk? *Cancer.* 1993; 72(5): 1624-30.
14. Northington M, Tamburin L, Hamza S et al. Giant basal cell carcinoma associated with human papillomaviruses infection. *Journal of Cutaneous Pathology* 2004:31:174-178.
15. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R, 2003 Elsevier limited Vol I p303-311.
16. Karagas MR, McDonald JA, Greenberg ER, et al. Risk of basal cell and squamous cell skin cancers after ionizing radiation therapy. For the Skin Cancer Prevention Study Group. *J Natl Cancer Inst.* 1996 Dec 18;88 (24):1848-53.
17. Lichter MD, Karagas MR, Mott LA, et al. Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. The New Hampshire Skin Cancer Study Group. *Arch Dermatol.* 2000; 136(8):1007-11.
18. Shore RE, Moseson M, Xue X, et al. Skin cancer after x-ray treatment for scalp ringworm. *Radiatt Res.* 2002; 157(4):410-8.
19. Mseddi M, Buassida S, Marrekchi S, et al. Basal cell carcinoma of the scalp after radiation therapy for tinea capitis: 33 patients. *Cancer Radiother.* 2004; 8(4):270-3.
20. Allison JR Jr. Radiation-induced basal-cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol.* 1984; 10(3):200-3.

Αλληλογραφία: Γ. Ευαγγέλου

Επιμελήτης Α', Δερματολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου
Τηλ.: 2810 392430
E-mail: gevangelou@med.uoc.gr

Pigmerise™



Καινοτομία στη θεραπεία της λεύκης

Η πιπερίνη έχει μελετηθεί για αρκετά χρόνια και έχει αποδειχθεί ως πολλά υποσχόμενη στη θεραπεία επαναχρωματισμού του δέρματος. Ωστόσο, απαιτεί υψηλές συγκεντρώσεις για να έχει καλύτερα αποτελέσματα και απαιτεί προγενέστερη διαλυτοποίηση σε αλκοόλη η οποία ευθύνεται για τον ερεθισμό του δέρματος και τη μειωμένη δράση της στις τοπικές θεραπείες.

Το τμήμα Έρευνας και Ανάπτυξης της Fagron, βασιζόμενο στα πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα, ανέπτυξε το **Pigmerise™**. Το Pigmerise™ είναι ένα φυσικό προϊόν που αποτελείται από μαύρο πιπέρι (*Piper nigrum L.*), αλκαλοειδή και πτητικά έλαια για συνεργιστική δράση. Το Pigmerise™ ενισχύει τη μελανογένεση και τον πολλαπλασιασμό των μελανοκυττάρων που οδηγούν σε επαναχρωματισμό του δέρματος. Το

Pigmerise™ ενδείκνυται για τη θεραπεία της λεύκης, της ιδιοπαθούς σταγονοειδούς λευκοδερμίας και άλλων διαταραχών στις οποίες παρουσιάζεται μείωση των μελανοκυττάρων. Το Pigmerise™ μπορεί να χορηγηθεί στα πλαίσια της εξατομικευμένης θεραπείας και περιέχεται στο πακέτο γαληνικής παρασκευής **Fagron Advanced Derma Convenience Pack PF** για τη θεραπεία της λεύκης.

Αποτίμηση των αποτελεσμάτων των ελέγχων του τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος στην Ελλάδα και δράσεις ρύθμισης αυτού

Πετρή Α.

Καραμπέτσος Ε.

Χουσιάδας Χρ.

Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας, Αγία Παρασκευή Αττικής

Περίληψη

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της καταγραφής του τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος που πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά στη Ελλάδα με πρωτοβουλία της Ελληνικής Επιτροπής Ατομικής Ενέργειας (ΕΕΑΕ), διαπιστώθηκε ότι: α) στο 63,5% των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος που μετρήθηκαν η υπερϊώδης ακτινοβολία υπερέβαινε το όριο των 0,3 W/m², και β) η παροχή υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος δεν ήταν σύμφωνη με τις σχετικές οδηγίες και πρότυπα της ΕΕ. Η ΕΕΑΕ ανέπτυξε κατάλληλες δράσεις έτσι ώστε: i) να ενημερώσει το κοινό και τους ειδικούς επαγγελματίες για το τεχνητό μαύρισμα, ii) να εναρμονιστεί ο τομέας τεχνητού μαυρίσματος στη χώρα με τις απαιτήσεις της ΕΕ, και iii) να προετοιμαστεί εθνική νομοθεσία για τη ρύθμιση του τομέα αυτού, δεδομένου ότι δεν υφίσταται σχετικό εθνικό νομοθετικό πλαίσιο. Αναπτύχθηκε κώδικας δεοντολογίας παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος καθώς και εκπαιδευτικό πρόγραμμα για τους χειριστές των μηχανημάτων. Επιπλέον αναπτύχθηκε ενημερωτικό υλικό για το κοινό προκειμένου να ενημερωθεί για τις ορθές πρακτικές τεχνητού μαυρίσματος και τους κινδύνους που σχετίζονται με αυτό. Τέλος, εκπονήθηκε προσχέδιο νομοθετικού πλαισίου για τη ρύθμιση και τον έλεγχο του τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος στη χώρα. Τα αποτελέσματα από την πρώτη δράση καταγραφής του τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος που έγινε ποτέ στη Ελλάδα καταδεικνύουν την ανάγκη ρύθμισης του τομέα αυτού, τη σημασία της συνέχισης των σχετικών ελέγχων καθώς και της ευαισθητοποίησης του κοινού και των επαγγελματιών σχετικά με το τεχνητό μαύρισμα.

Assessment and Regulation of the Provision of Artificial Tanning Services in Greece

Petri A., Karabetsos E., Chousiadass C.

Summary

The first surveillance action regarding the artificial tanning sector in Greece was recently finalized by the Greek Atomic Energy Commission (EEAE). Results demonstrated non compliance with the 0.3 W/m² erythemal irradiance limit in 63.5% of the sunbeds measured and inadequate provision of artificial tanning services. EEAE initiated specific actions in order: i) to raise public awareness regarding artificial tanning, ii) to harmonize the artificial tanning sector in Greece with the EU requirements and iii) to propose the national legislation for the control and regulation of the artificial tanning sector in Greece, since no relevant national legislation exists. A national code of practice for the provision of the artificial tanning services and an online training course for the sunbeds' operators were developed. Moreover, informative material was developed in order to raise public awareness regarding the artificial tanning hazards and to guide the users through the approved artificial tanning procedures. Finally, a proposal concerning the national legislation for the control and regulation of the artificial tanning sector in Greece was drafted. Results of the first surveillance action conducted in Greece demonstrated the necessity of regulating the artificial tanning sector and underline the importance of continuing the relevant controls and the public awareness campaigns in Greece.

ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Τεχνητό μαύρισμα, σολάριουμ, μετρήσεις UV ακτινοβολίας, ρυθμιστικός έλεγχος

KEY WORDS • Artificial tanning, sunbeds, UVR measurements, regulation

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο 20^{ος} αιώνας, εκτός από τις επαναστάσεις στις κοινωνικές, επιστημονικές και τεχνολογικές δομές, ανέτρεψε πλήρως και τα κατεστημένα για χιλιετίες πρότυπα ομορφιάς. Πλέον το ηλιοκαμένο και μαυρισμένο δέρμα, το «μαύρισμα», έγινε το σύμβολο όχι μόνο του όμορφου αλλά και του υγιούς, του αθλητικού, του ριψοκίνδυνου και του επιτυχημένου ανθρώπου - κατέστη δηλαδή το ορατό σημάδι κοινωνικής και επαγγελματικής καταξίωσης.¹ Η βιομηχανία τεχνητού μαυρίσματος προέβαλε το τεχνητό μαύρισμα όχι μόνο ως μια ασφαλέστερη επιλογή για μαύρισμα αλλά και ως μια «ωφέλιμη» για την υγεία του ανθρώπου επιλογή καθώς, όπως υποστηρίζει, «ανεβάζει τη διάθεση», «αυξάνει τη βιταμίνη D», «προετοιμάζει για την παραλία», «προστατεύει από τον ήλιο», κ.α.

Παραδόξως και στις μέρες μας το τεχνητό μαύρισμα εξακολουθεί να θεωρείται ασφαλέστερη επιλογή για μαύρισμα σε σχέση με την ηλιοθεραπεία. Είναι ιδιαίτερος δημοφιλής στις χώρες του δυτικού κόσμου, ιδιαίτερα στις ευρωπαϊκές χώρες, στις ΗΠΑ, στον Καναδά και την Αυστραλία, μολονότι στην πλειονότητά τους αυτές είναι χώρες με μεγάλη ηλιοφάνεια καθόλη τη διάρκεια του έτους.² Η πρώτη εμπορική επιχείρηση παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος εμφανίστηκε στις ΗΠΑ το 1978 και έκτοτε ο αριθμός των επιχειρήσεων αυξήθηκε ραγδαία σε όλο το δυτικό κόσμο, ενώ εκτιμάται πως στις αρχές του 21^{ου} αιώνα, στις ΗΠΑ μόνο, η βιομηχανία τεχνητού μαυρίσματος είχε τζίρο πάνω από 5 δις \$ και ένα εκατομμύριο Αμερικανοί, δηλ. το 1% του πληθυσμού, έκανε σολάριουμ καθημερινά.³ Σύμφωνα δε με τα συμπεράσματα μιας πρόσφατης (2014) επισκόπησης δημοσιεύσεων με δεδομένα που αφορούσαν στις συνήθειες τεχνητού μαυρίσματος σε 16 χώρες του δυτικού κόσμου, διαπιστώθηκε πως το 35,7% των ενήλικων έχει κάνει σολάριουμ τουλάχιστον μια φορά στη ζωή του, ενώ το 14% έκανε σολάριουμ την προηγούμενη χρονιά.⁴

Χαρακτηριστικά ακτινοβολίας εκπομπής μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος

Τα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος διαθέτουν λαμπτήρες φθορισμού εκπομπής υπεριώδους ακτινοβολίας. Οι πρώτοι λαμπτήρες υπεριώδους ακτινοβολίας για τεχνητό μαύρισμα κατασκευάστηκαν στις αρχές του 20^{ου} αιώνα και είναι ιδιαίτερος εντυπωσιακό ότι τους χρησιμοποιούσαν ακόμη και σε χώρο-

υς εργασίας προκειμένου οι εργαζόμενοι σε εσωτερικούς χώρους να μη στερούνται τα θεωρούμενα, τότε, «οφέλη» του μαυρίσματος.¹ Οι λαμπτήρες που κατασκευάζονταν πριν το 1980 εξέπεμπαν πολύ μεγάλα ποσοστά UVB ακτινοβολίας και ορισμένη UVC ακτινοβολία. Οι σύγχρονοι λαμπτήρες εκπέμπουν κυρίως UVA ακτινοβολία, ενώ το 3-5% της συνολικής ακτινοβολίας τους είναι UVB. Τα σύγχρονα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος είναι εξοπλισμένα με λαμπτήρες φθορισμού – συνήθως υπάρχουν 20-60 λαμπτήρες ανά μηχανήμα, ισχύος 100-200 W. Το φάσμα εκπομπής των λαμπτήρων καθορίζεται από τις ουσίες με τις οποίες έχει επιχρισθεί το εσωτερικό τοίχωμα του σωλήνα τους. Ορισμένα μηχανήματα διαθέτουν και έναν δεύτερο τύπο λαμπτήρων οι οποίοι εκπέμπουν κυρίως UVA και εξαιρετικά περιορισμένη UVB, για μαύρισμα στην περιοχή του προσώπου. Το φάσμα εκπομπής των λαμπτήρων υπεριώδους ακτινοβολίας διαφέρει σημαντικά από λαμπτήρα σε λαμπτήρα και επίσης διαφέρει σημαντικά από το φάσμα εκπομπής του ήλιου.⁵ Η μέγιστη επιτρεπόμενη (σύμφωνα με τη γνωμοδότηση της Ευρωπαϊκής Ένωσης⁵ και το σχετικό πρότυπο⁶) εκπεμπόμενη από τα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος υπεριώδης ακτινοβολία, αντιστοιχεί σε δείκτη UV 12 – είναι δηλαδή ισοδύναμη με την ηλιακή ακτινοβολία στους τροπικούς το μεσημέρι.⁵ Μια συνεδρία τεχνητού μαυρίσματος μπορεί να διαρκεί έως και 20 λεπτά, ενώ η δόση ενέργειας που δέχεται ο χρήστης μπορεί να είναι αρκετά μεγαλύτερη από την ελάχιστη ερυθηματώδη δόση (Minimum Erythematous Dose, MED) που αντιστοιχεί στον τύπο δέρματός του. Υπολογίζεται πως η μέση ετήσια δόση υπεριώδους ακτινοβολίας που δέχεται ο χρήστης από τα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος ενδέχεται να είναι 20-30 φορές μεγαλύτερη από τη MED που αντιστοιχεί στον τύπο δέρματός του.^{5,7,8}

Επιδράσεις υπεριώδους ακτινοβολίας στον ανθρώπινο οργανισμό

Η υπεριώδης ακτινοβολία, ανεξαρτήτως πηγής προέλευσης (ανεξάρτητα δηλαδή εάν προέρχεται από τον ήλιο ή αν παράγεται τεχνητά), προκαλεί πολύ σοβαρές επιπτώσεις στον ανθρώπινο οργανισμό, άμεσες και μακροχρόνιες. Το ερύθημα ή ηλιακό έγκαυμα είναι η πιο συνηθισμένη και συχνή άμεση επίπτωση, ενώ μακροχρόνια η φωτογήρανση, ο καταρράκτης και οι καρκίνοι του δέρματος είναι οι πιο χαρακτηριστικές βλαβερές επιπτώσεις της. Μια ακόμη γνωστή βλαπτική επίδραση της υπεριώδους

ακτινοβολίας στον ανθρώπινο οργανισμό είναι η καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος όχι μόνο του δέρματος αλλά και ολόκληρου του οργανισμού. Το μαύρισμα είναι ο αμυντικός μηχανισμός προστασίας του ανθρώπινου δέρματος απέναντι στις βλαβερές επιπτώσεις της υπεριώδους ακτινοβολίας. Το δέρμα δηλαδή μαυρίζει προκειμένου να προφυλαχθεί από την περαιτέρω βλαπτική επίδραση αυτής. Θεωρείται ότι το μαύρισμα είναι ένα ορατό σημάδι πως το δέρμα έχει ήδη υποστεί βλάβες από την υπεριώδη ακτινοβολία και έχει επιχειρήσει να προστατευτεί από αυτές.^{5,7,8,9,10}

Μια από τις λίγες ωφέλιμες επιδράσεις της υπεριώδους ακτινοβολίας στην υγεία του ανθρώπου είναι η σύνθεση της βιταμίνης D στο δέρμα. Η βιταμίνη D είναι μια απαραίτητη για την υγεία του ανθρώπινου οργανισμού βιταμίνη, κυρίως για τον μεταβολισμό του ασβεστίου και την υγεία των οστών. Ασθένειες, όπως η ραχίτιδα (στα παιδιά), η οστεομαλακία ή η οστεοπόρωση (στους ενήλικες) σχετίζονται με ανεπάρκεια της βιταμίνης D. Για παράδειγμα, τα υψηλά επίπεδα ραχίτιδας που απαντώνται στον πληθυσμό της Βόρειας Ευρώπης αποδίδονται σε ανεπάρκεια βιταμίνης D. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις πως η έλλειψη της βιταμίνης D συμβάλλει στην καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος και ενισχύει την καρκινογένεση.^{5,8,9,11,12} Η βιοσύνθεση της βιταμίνης D στο δέρμα ενεργοποιείται μόνο από τη UVB ακτινοβολία, με μέγιστο μήκος κύματος ενεργοποίησης τα 300 nm. Στην Ελλάδα για τους ενήλικες με ανοιχτόχρωμο τύπο δέρματος, λίγα μόνο λεπτά καθημερινής έκθεσης των χεριών και του προσώπου τους στον ήλιο αρκούν για την κάλυψη των ημερήσιων αναγκών σε βιταμίνη D. Περαιτέρω έντονη έκθεση στη UVB ακτινοβολία αυξάνει ελάχιστα μόνο τα επίπεδα της βιταμίνης D που συντίθεται κατά τη συνήθη καθημερινή έκθεση στο ηλιακό φως, και αρχίζουν πλέον να παράγονται διάφορα άλλα φωτοπροϊόντα (τα οποία δεν είναι ωφέλιμα στον οργανισμό). Για το λόγο αυτό η υπερέκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία δεν αυξάνει τα επίπεδα βιταμίνης D στον οργανισμό και δεν είναι ωφέλιμη. Αντιθέτως, θεωρείται επικίνδυνη, καθώς οι καρκινογενετικές ιδιότητες της UVB ακτινοβολίας είναι αδιαμφισβήτητες.^{8,9,11,12} Επιπροσθέτως καθώς τα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος εκπέμπουν κυρίως UVA ακτινοβολία, η οποία δεν ενεργοποιεί τη σύνθεση της βιταμίνης D, αποδυναμώνεται έτσι περαιτέρω το επιχείρημα περί αναγκαιότητα της χρήσης αυτών για την αύξηση των επιπέδων της βιταμίνης D στον οργανισμό. Από τα προαναφερθέντα προκύπτει συνεπώς ότι δεν είναι ούτε δικαιολογη-

μένη ούτε αποδεκτή η χρήση των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος ως τεχνική για την αύξηση των επιπέδων βιταμίνης D στον οργανισμό.

Τεχνητό μαύρισμα και καρκίνοι του δέρματος

Οι σοβαρότερες και οι πλέον βλαπτικές επιπτώσεις της υπεριώδους ακτινοβολίας στον ανθρώπινο οργανισμό είναι ο βασικοκυτταρικός και ο ακανθοκυτταρικός καρκίνος (οι μη-μελανωματικοί καρκίνοι του δέρματος) καθώς και το μελάνωμα. Είναι πλέον τεκμηριωμένο, με βάση πορίσματα μετα-αναλύσεων αλλά και ερευνητικών μελετών, ότι το τεχνητό μαύρισμα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ακανθοκυτταρικού καρκίνου, και σε μικρότερο βαθμό τον κίνδυνο εμφάνισης βασικοκυτταρικού καρκίνου, ειδικά αν το τεχνητό μαύρισμα το ξεκίνησε ο χρήστης σε νεαρή ηλικία.^{8,9,13,14} Είναι επίσης τεκμηριωμένη η αιτιακή σύνδεση του τεχνητού μαυρίσματος με την εμφάνιση μελανώματος, σύμφωνα με τα πορίσματα των σχετικών ερευνών και των μετα-αναλύσεων.^{4,8,9,15-19} Μια και μόνο συνεδρία τεχνητού μαυρίσματος αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης μελανώματος κατά 20%, σε σχέση με τον κίνδυνο που έχει κάποιος να εμφανίσει μελάνωμα όταν δεν εκτίθεται στην ακτινοβολία μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος.¹⁵ Ο κίνδυνος εμφάνισης μελανώματος είναι μεγαλύτερος σε όσους ξεκίνησαν το τεχνητό μαύρισμα σε ηλικία μικρότερη των 35 ετών. Για αυτούς τους χρήστες η πιθανότητα να εμφανίσουν μελάνωμα σχεδόν διπλασιάζεται σε σχέση με όσους δεν έχουν κάνει ποτέ σολάριουμ.¹⁵ Ο κίνδυνος επίσης αυξάνεται ανάλογα με την αύξηση του αριθμού των συνεδριών τεχνητού μαυρίσματος. Μάλιστα, οι μετα-αναλύσεις δείχνουν πως το τεχνητό μαύρισμα δρα προσθετικά στον κίνδυνο εμφάνισης μελανώματος, δηλαδή ανεξάρτητα από τη γενετική προδιάθεση (π.χ. τύπος δέρματος) και τις συνθήκες του χρήστη κατά την έκθεσή του στον ήλιο (π.χ. ηλιοθεραπεία). Επίσης εκτιμάται πως το τεχνητό μαύρισμα σχετίζεται με την εμφάνιση μελανώματος ακόμη και όταν ο χρήστης δεν υφίσταται έγκαυμα μετά τη συνεδρία.¹⁹ Υπολογίστηκε δε πως το τεχνητό μαύρισμα ενέχεται για πάνω από 450.000 περιστατικά μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος και για πάνω από 10.000 περιστατικά μελανώματος κάθε χρόνο στην Ευρώπη, στις ΗΠΑ και την Αυστραλία. Σύμφωνα με στοιχεία του 2008 από 18 ευρωπαϊκές χώρες, εκτιμήθηκε πως το 5,4% των καινούργιων περιστατικών μελανώματος που διαγιγνώσκονται σε αυ-

τές κάθε χρόνο (3.438 από τα 63.942 καινούργια περιστατικά) οφείλεται στο τεχνητό μαύρισμα. Υπολογίστηκε επίσης πως περίπου 498 γυναίκες και 296 άνδρες πεθαίνουν σε αυτές τις χώρες κάθε χρόνο εξαιτίας του τεχνητού μαυρίσματος. Για το γενικό πληθυσμό, ο κίνδυνος εμφάνισης μελανώματος εξαιτίας του τεχνητού μαυρίσματος υπολογίστηκε πως αυξάνεται κατά 15%. Στους ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 30 ετών με διάγνωση μελανώματος το ποσοστό που αποδίδεται στο τεχνητό μαύρισμα είναι πολύ υψηλό, από 43 έως 76%.^{4,8,15}

Μολονότι οι καρκίνοι του δέρματος είναι οι πιο συχνά διαγιγνώσκόμενοι καρκίνοι, τουλάχιστον στις ΗΠΑ, ελάχιστα στοιχεία είναι γνωστά για το οικονομικό κόστος της θεραπείας τους. Σύμφωνα με μια πρόσφατη ανάλυση, στις ΗΠΑ το μέσο ετήσιο κόστος θεραπείας καρκίνων του δέρματος αυξήθηκε κατά 126,2% (από \$3,6 δις σε \$8,1 δις) ανάμεσα στα έτη 2002-2006 και 2007-2011, τη στιγμή που το μέσο ετήσιο κόστος θεραπείας όλων των άλλων τύπων καρκίνων αυξήθηκε κατά 25,1% (από \$63,7 δις σε \$79,7 δις).²⁰ Το 2008 υλοποιήθηκε στην Αυστραλία μια μελέτη αναφορικά με το κόστος θεραπείας των καρκίνων του δέρματος που αποδίδονται στο τεχνητό μαύρισμα. Εκτιμήθηκε πως η υιοθέτηση αυστηρότερων κανονισμών για το τεχνητό μαύρισμα (π.χ. απαγόρευση της χρήσης από ανηλίκους) θα απέτρεπε 24 περιπτώσεις μελανώματος και 224 περιπτώσεις ακανθοκυτταρικού καρκίνου ενώ θα μείωνε το κόστος για τη θεραπεία των καρκίνων του δέρματος κατά \$250.000, ανά 100.000 άτομα.²¹ Καθώς η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος είναι μια δραστηριότητα η οποία μπορεί να αποφευχθεί, ο περιορισμός του τεχνητού μαυρίσματος θα μπορούσε να συμβάλει στην πρόληψη των καρκίνων του δέρματος γενικότερα και ειδικότερα του μελανώματος.

Η κατάσταση σχετικά με το τεχνητό μαύρισμα σε διεθνές και ευρωπαϊκό επίπεδο

Το 2006, η Επιστημονική Επιτροπή για τα Καταναλωτικά Προϊόντα της Ευρωπαϊκής Ένωσης (SCCP) είχε αποφανθεί πως το τεχνητό μαύρισμα για λόγους αισθητικής αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης μελανώματος στο δέρμα καθώς και την πιθανότητα του οφθαλμικού μελανώματος.⁵ Το 2009, η Διεθνής Επιτροπή για την Έρευνα στον Καρκίνο (IARC) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) χαρακτήρισε την υπεριώδη ακτινοβολία των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος ως «καρκινογόνο για τον άνθ-

ρωπο» και την ταξινόμησε στην κατηγορία 1, κατηγορία στην οποία εντάσσονται τα ισχυρότερα καρκινογόνα, όπως, για παράδειγμα, ο καπνός του τσιγάρου, ο αμίαντος, η ιονίζουσα ακτινοβολία, το ραδόνιο κ.α.²² Το 2015 εκδόθηκε η 4η έκδοση του Ευρωπαϊκού Κώδικα κατά του Καρκίνου (IARC/WHO), όπου ένα από τα δώδεκα μέτρα για την πρόληψη του καρκίνου που προτρέπει να λαμβάνει το κοινό είναι η αποφυγή της χρήσης μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος.²³ Πρόσφατα, (Νοέμβριος 2016) δημοσιεύτηκε η γνώμη της Επιστημονικής Επιτροπής για την Υγεία, το Περιβάλλον και τους Ανακλύπτοντες Κινδύνους (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks, SCHEER) της Ευρωπαϊκής Ένωσης με τίτλο «Βιολογικές επιδράσεις της υπεριώδους ακτινοβολίας σχετικές με την υγεία με ειδική αναφορά στα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος για λόγους αισθητικής» (Biological effects of ultraviolet radiation relevant to health with particular reference to sunbeds for cosmetic purposes). Η SCHEER καταλήγει πως η υπεριώδης ακτινοβολία είναι πλήρως καρκινογόνος και αποφαίνεται πως δεν υπάρχει κανένα ασφαλές όριο έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος. Επισημαίνει δε πως δεν είναι προτεραιότητα να γίνουν νέες έρευνες για το θέμα, καθώς υπάρχει ένα πολύ μεγάλο σώμα τεκμηρίων το οποίο στοιχειοθετεί τις βλαπτικές επιδράσεις του τεχνητού μαυρίσματος στον άνθρωπο και την απουσία ωφέλιμων επιδράσεων σε αυτόν.⁸

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση ισχύει το πρότυπο EN 60335-2-27 «Ασφάλεια οικιακών και παρόμοιων συσκευών – Μέρος 2: Ειδικές απαιτήσεις για τις συσκευές έκθεσης του δέρματος στην υπεριώδη και υπέρυθρη ακτινοβολία», το οποίο καθορίζει το πλαίσιο λειτουργίας των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος, τα όρια της εκπεμπόμενης από αυτά υπεριώδους ακτινοβολίας καθώς και τα όρια δόσεων των χρηστών. Ως όριο πυκνότητας ισχύος υπεριώδους ακτινοβολίας σταθμισμένης με το φάσμα ερυθματώδους δράσης, δίνεται η τιμή 0,3 W/m², στο σύνολο του UV (250 – 400 nm).⁶ Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του προγράμματος PROSAFE, το οποίο υλοποίησαν 12 γενικές αρχές προστασίας καταναλωτή ισάριθμων ευρωπαϊκών χωρών το διάστημα 2008 – 2011, σχεδόν δύο στα τρία μηχανήματα (το 64% από τα 1052 μηχανήματα) υπερέβαινε το όριο των 0,3 W/m², ενώ η παροχή υπηρεσιών στις αντίστοιχες επιχειρήσεις δεν ήταν σύμφωνη με τις προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Ένωσης.²⁴ Παρόμοια

αποτελέσματα έχουν αναφέρει πρόσφατες μελέτες που έγιναν σε ορισμένες ευρωπαϊκές χώρες. Για παράδειγμα στην Αγγλία και το Ηνωμένο Βασίλειο βρέθηκε πως το 90% (από τα 402 μηχανήματα)²⁵ και το 85% (από τα 195 μηχανήματα)²⁶ αντίστοιχα, παραβίαζε το όριο. Στην Ιταλία βρέθηκε πως το 88% (από τα 94) μηχανήματα υπερέβαινε το όριο των 0,3 W/m².²⁷

Διεθνώς, σε ορισμένες χώρες έχει ρυθμιστεί νομοθετικά ο τομέας του τεχνητού μαυρίσματος. Έχουν, δηλαδή, καθοριστεί νομοθετικά τα όρια της υπερϊώδους ακτινοβολίας των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος και τα όρια έκθεσης των χρηστών σε αυτή, οι όροι και οι προϋποθέσεις έκθεσης των χρηστών στα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος, οι προδιαγραφές των μηχανημάτων, ο τρόπος παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος στις αντίστοιχες επιχειρήσεις, τα προσόντα των χειριστών των μηχανημάτων, ο έλεγχος και η εποπτεία του τομέα τεχνητού μαυρίσματος. Στην Ελλάδα δεν υφίσταται σχετικό νομοθετικό πλαίσιο ούτε είχε ποτέ ελεγχθεί ο τομέας του τεχνητού μαυρίσματος.

Ανάπτυξη νοοτροπίας ασφάλειας στον τομέα τεχνητού μαυρίσματος στην Ελλάδα

Η Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (ΕΕΑΕ), η αρμόδια εθνική ρυθμιστική αρχή για τη διασφάλιση της προστασίας του πληθυσμού από τους κινδύνους που προκύπτουν από τις ιοντίζουσες και τις τεχνητά παραγόμενες μη ιοντίζουσες ακτινοβολίες, αναγνωρίζοντας τη σοβαρότητα των κινδύνων που σχετίζονται με το τεχνητό μαύρισμα, το υφιστάμενο «κενό», από άποψη ακτινοπροστασίας του γενικού πληθυσμού και των εργαζομένων καθώς και την ανάγκη καθορισμού νομοθετικού/ρυθμιστικού πλαισίου στην Ελλάδα αναφορικά με τα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος και τον τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος, ανέλαβε δράση με στόχο την καταγραφή της κατάστασης στη χώρα μας σε σχέση με την ασφάλεια, από πλευράς ακτινοπροστασίας, του γενικού πληθυσμού και των εργαζομένων από την υπερϊώδη ακτινοβολία των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος.

Η δράση που η ΕΕΑΕ ανέλαβε περιελάμβανε καθαρώς την μέτρηση και καταγραφή της υπερϊώδους ακτινοβολίας των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος, την εκτίμηση της επάρκειας των επαγγελματιών που δραστηριοποιούνται στο χώρο καθώς και την αποτίμηση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος σε διάφορες επιχειρή-

σεις πανελλαδικά, δεδομένου ότι ουδέποτε είχε ελεγχθεί στην Ελλάδα η υπερϊώδης ακτινοβολία των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος και ο τομέας της παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος στο κοινό.

Ακολούθως, η δράση επεκτάθηκε και στην ανάπτυξη νοοτροπίας ασφάλειας στον τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος, μέσα από συγκεκριμένες παρεμβάσεις, οι οποίες περιελάμβαναν την ανάπτυξη κώδικα δεοντολογίας για την παροχή υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος, την κατάρτιση των επαγγελματιών του χώρου μέσω της δημιουργίας ειδικού εκπαιδευτικού προγράμματος και την ενημέρωση του κοινού σχετικά με το τεχνητό μαύρισμα.

Σκοπός της δράσης αυτής ήταν η ευαισθητοποίηση του κοινού και των επαγγελματιών του κλάδου σχετικά με το τεχνητό μαύρισμα. Τελικός σκοπός ήταν η πρόταση σχεδίου νομοθετικού πλαισίου για τον έλεγχο και τη ρύθμιση του τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος στην Ελλάδα.

Η παρούσα εργασία διαρθρώνεται σε τρία μέρη. Στο πρώτο μέρος παρουσιάζονται αναλυτικά τα αποτελέσματα της καταγραφής της κατάστασης στη χώρα αναφορικά με τον τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος. Στο δεύτερο παρουσιάζονται οι δράσεις που αναπτύχθηκαν προκειμένου να βελτιωθεί η νοοτροπία ασφάλειας του τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος στη χώρα, δηλαδή ο κώδικας δεοντολογίας και το εκπαιδευτικό πρόγραμμα και παρουσιάζονται επίσης οι δράσεις προκειμένου να ρυθμιστεί ο υπόψη τομέας, δηλαδή το προσχέδιο νομοθετικού πλαισίου. Στο τρίτο και τελευταίο μέρος παρουσιάζονται οι δράσεις ενημέρωσης για την ευαισθητοποίηση του κοινού και των εργαζομένων σχετικά με το τεχνητό μαύρισμα.

1^ο ΜΕΡΟΣ: ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΤΕΧΝΗΤΟΥ ΜΑΥΡΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΗ ΧΩΡΑ

1.1 Μεθοδολογία

Η καταγραφή του τομέα τεχνητού μαυρίσματος στην Ελλάδα περιελάμβανε τη μέτρηση της υπερϊώδους ακτινοβολίας από τα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος και την αποτύπωση του τρόπου παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος. Προκειμένου να υλοποιηθεί η καταγραφή εντοπίστηκαν αρχικά οι επιχειρήσεις που διέθεταν μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος. Στη συνέχεια έγινε προμή-

θεια του κατάλληλου εξοπλισμού μέτρησης και αναπτύχθηκαν τα πρωτόκολλα μέτρησης προκειμένου να γίνουν οι μετρήσεις υπεριώδους ακτινοβολίας από τα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος.

Επιχειρήσεις

Οι επιχειρήσεις που διέθεταν μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος και παρέιχαν αντίστοιχες υπηρεσίες βρέθηκαν μετά από αναζήτηση σε ηλεκτρονικούς επαγγελματικούς καταλόγους και ηλεκτρονικές μηχανές αναζήτησης.

Εξοπλισμός μετρήσεων

Ως εξοπλισμός μέτρησης επιλέχθηκε το ακινομέτρο ευρέος φάσματος X14 με τον ακροδέκτη XD-45-ERYC-4 της εταιρίας Gigahertz-Optik. Το ακινομέτρο διαθέτει τρεις ξεχωριστούς αισθητήρες, έναν για τη μέτρηση της ερυθματώδους πυκνότητας ισχύος στο φάσμα του UVA (320–400 nm), έναν για τη μέτρηση της ερυθματώδους πυκνότητας ισχύος στο φάσμα του UVB (250–320 nm) και έναν για τη μέτρηση της πυκνότητας ισχύος στο φάσμα του UVC (200–280 nm).

Πρωτόκολλα μετρήσεων

Τα πρωτόκολλα μέτρησης αναπτύχθηκαν με βάση το πώς ο χρήστης τοποθετεί το σώμα του μέσα σε κάθε μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος και δέχεται την ακτινοβολία των λαμπτήρων. Έγιναν μετρήσεις σε τέσσερα διαφορετικά σημεία μέσα σε κάθε μηχανήματα. Τα σημεία μέτρησης αντιστοιχούσαν σε σημεία του σώματος του χρήστη: γόνατα, κοιλιά, θώρακας και κεφάλι. Σε κάθε σημείο μέτρησης πραγματοποιούνταν τρεις μετρήσεις υπεριώδους ακτινοβολίας. Αποτέλεσμα της μέτρησης σε κάθε σημείο είναι ο μέσος όρος των τριών μετρήσεων. Ως αποτέλεσμα της μέτρησης κάθε μηχανήματος αποδίδεται η μέγιστη τιμή ερυθματώδους πυκνότητας ισχύος μέσα στο μηχανήματα, θεωρώντας τη δυσμενέστερη περίπτωση έκθεσης για τον χρήστη. Αναλυτικά τα πρωτόκολλα μέτρησης περιγράφονται στο^{28,29}.

Αξιολόγηση αποτελεσμάτων

Η αξιολόγηση των αποτελεσμάτων έγινε με βάση τα όρια που θέτει το σχετικό πρότυπο ΕΛΟΤ EN 60335-2-27:2013.⁶ Σύμφωνα με το πρότυπο η ερυθματώδης πυκνότητα ισχύος υπεριώδους ακτινοβολίας στο UV (250–400 nm) θα πρέπει να είναι μικρότερη από 0,3 W/m² και η πυκνότητα ισχύος στο UVC (200 – 280 nm) θα πρέπει να είναι μικρότερη

από 0,003 W/m². Επιπλέον τα μηχανήματα που χρησιμοποιούνται για τεχνητό μαύρισμα θα πρέπει να είναι τύπου UV 1, 2, ή 3 ανάλογα με την ερυθματώδη πυκνότητα ισχύος στη UVA (320–400 nm) και UVB (250–320 nm) περιοχή.⁶

Ανάλυση δεδομένων

Προκειμένου να ελεγχθεί η συμμόρφωση με το όριο των 0,3 W/m², χρησιμοποιείται η μέγιστη μετρηθείσα τιμή ερυθματώδους πυκνότητας ισχύος μέσα στο μηχανήματα, καθώς θεωρείται η δυσμενέστερη περίπτωση έκθεσης, συνυπολογίζοντας πάντα και τη διευρυμένη αβεβαιότητα της μέτρησης. Επισημαίνεται πως κανένα πρότυπο ή διεθνής οργανισμός δε δίνει οδηγίες για το πώς θα λαμβάνεται υπόψη η αβεβαιότητα μέτρησης στον έλεγχο συμμόρφωσης με τα όρια που οδηγούν σε επιβολή κυρώσεων. Ως εκ τούτου η ΕΕΑΕ έθεσε τα κριτήρια για την εξαγωγή συμπερασμάτων από τη σύγκριση των μετρούμενων τιμών με τα αντίστοιχα όρια, λαμβάνοντας υπόψη και την διευρυμένη αβεβαιότητα της κάθε μέτρησης.³⁰ Κατ' αυτόν τον τρόπο εάν το αποτέλεσμα της μέτρησης, συνυπολογίζοντας τη διευρυμένη αβεβαιότητα για επίπεδο εμπιστοσύνης 95,45%:

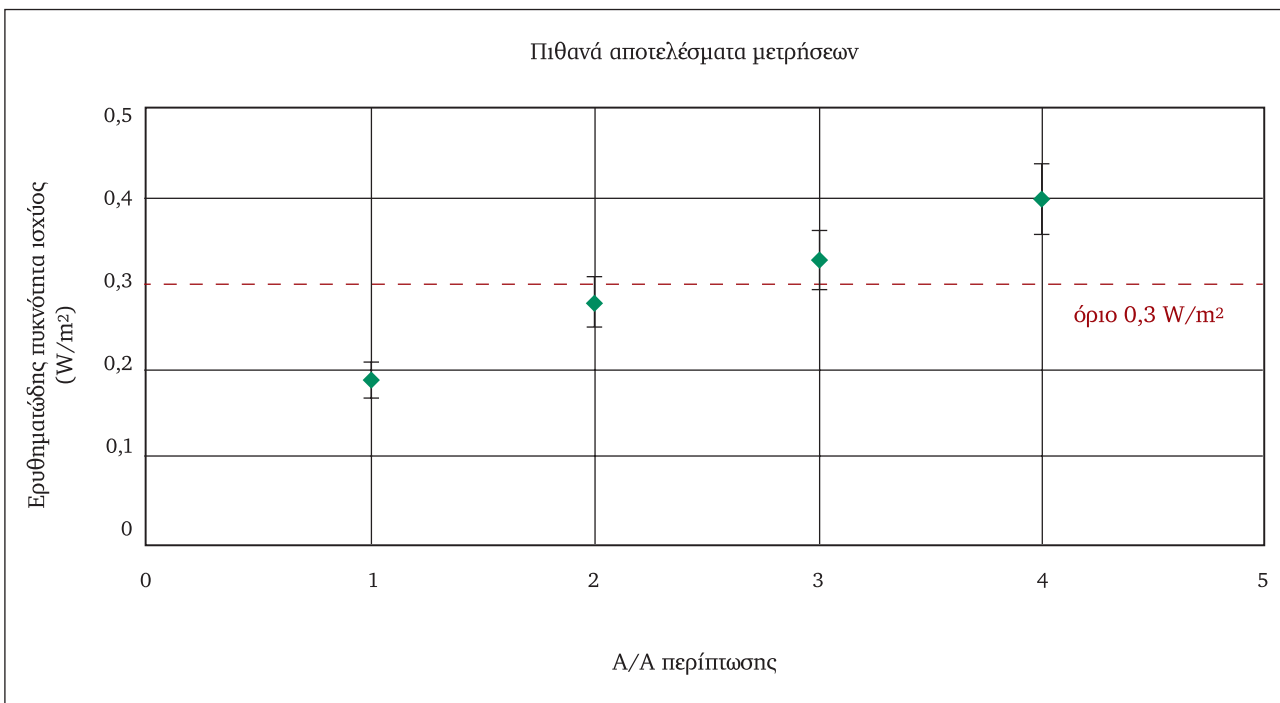
- Δεν υπερβαίνει το όριο 0,3 W/m² (βλ. περίπτωση 1 στο διάγραμμα της Εικόνας 1) τότε το συμπέρασμα θα είναι: συμμόρφωση με το όριο.
- Πιθανώς υπερβαίνει το όριο 0,3 W/m² (βλ. περιπτώσεις 2 και 3 στο διάγραμμα της Εικόνας 1) τότε το συμπέρασμα θα είναι: πιθανή μη συμμόρφωση με το όριο.
- Υπερβαίνει το όριο 0,3 W/m² (βλ. περίπτωση 4 στο διάγραμμα της Εικόνας 1) τότε το συμπέρασμα θα είναι: μη συμμόρφωση με το όριο.

Καταγραφή τρόπου παροχής υπηρεσιών

Για την καταγραφή του τρόπου παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος συντάχθηκε σχετικό ερωτηματολόγιο το οποίο κατά τη διάρκεια των ελέγχων ζητείτο από το προσωπικό των επιχειρήσεων να συμπληρώσει.

1.2 Αποτελέσματα

Από τον Οκτώβριο του 2013 μέχρι τον Φεβρουάριο του 2015 πραγματοποιήθηκαν έλεγχοι σε 25 επιχειρήσεις παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος σε 7 πόλεις πανελλαδικά (13 επιχειρήσεις στην Αθήνα, 5 στη Θεσσαλονίκη, 3 στα Χανιά και από 1 σε Λάρισα, Βόλο, Λαμία και Τρίπολη). Οι πόλεις και ο αριθμός των επιχειρήσεων ανά πόλη



Εικόνα 1 – Σενάρια αποτελεσμάτων μετρήσεων και συμπέρασμα σχετικά με τη συμμόρφωση με το όριο, λαμβάνοντας υπόψη την απεικονιζόμενη διευρυμένη αβεβαιότητα μέτρησης.

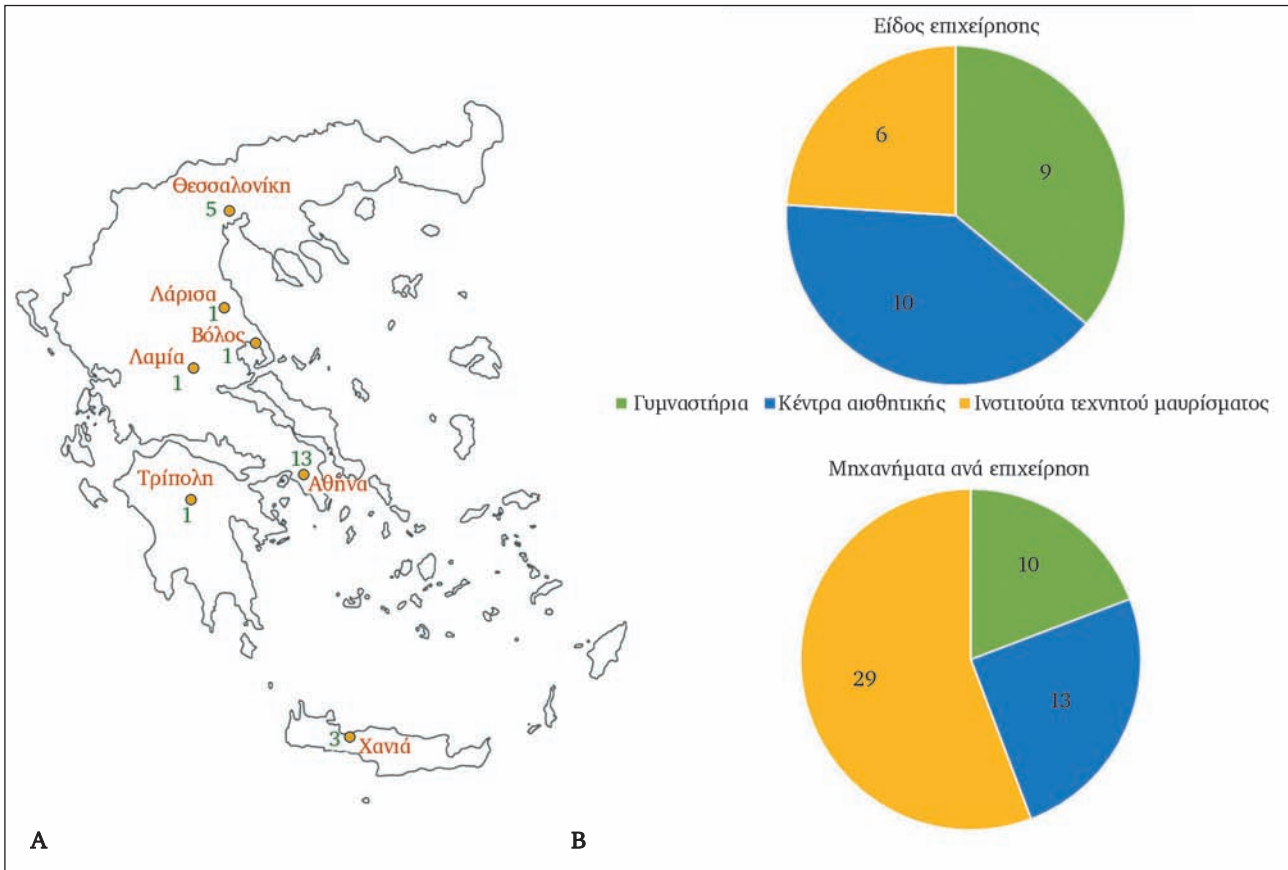
όπου έγιναν μετρήσεις δίνονται και στο χάρτι της Εικόνας 2 (α). Οι περισσότερες επιχειρήσεις ήταν κέντρα αισθητικής και γυμναστήρια (10 και 9 επιχειρήσεις αντίστοιχα) ενώ μόλις 6 ήταν ινστιτούτα τεχνητού μαυρίσματος (Εικόνα 2 (β)). Μετρήθηκαν συνολικά 52 μηχανήματα, 26 εκ των οποίων ήταν οριζόντια μηχανήματα (μέσα στα οποία ο χρήστης ξαπλώνει) και τα υπόλοιπα 26 ήταν κάθετα μηχανήματα (μέσα στα οποία ο χρήστης στέκεται όρθιος). Τα περισσότερα μηχανήματα βρίσκονταν σε ινστιτούτα τεχνητού μαυρίσματος, αφού συνολικά 29 μηχανήματα εντοπίστηκαν σε 6 επιχειρήσεις (μέσος όρος περίπου 5 μηχανήματα

ανά επιχείρηση), 13 μηχανήματα βρίσκονταν σε κέντρα αισθητικής και 10 σε γυμναστήρια (Εικόνα 2 (β)).

Υπολογίστηκε η διευρυμένη αβεβαιότητα των μετρήσεων για διάστημα εμπιστοσύνης 95,45% (συντελεστής κάλυψης k=2) για το ακινομέτρο X14 + XD-45-ERYC-4, η οποία δίνεται στον Πίνακα 1.

Στο διάγραμμα της Εικόνας 3 που ακολουθεί αποτυπώνεται το αποτέλεσμα της μέτρησης ερυθριματώδους πυκνότητας ισχύος μέσα σε κάθε μηχανήμα τεχνητού μαυρίσματος. Ανάλογα με το είδος της επιχείρησης οι τιμές στο διάγραμμα αποτυπώνονται με διαφορετικό σχήμα και χρώμα.

Πίνακας 1	Διευρυμένη αβεβαιότητα μέτρησης με κάθε ακινομέτρο για διάστημα εμπιστοσύνης 95,45%			
	Ακινομέτρο	Αισθητήρας	Φασματική περιοχή μέτρησης	Διευρυμένη αβεβαιότητα (%)
	X14 + XD-45-ERYC-4	UV	250–400 nm	± 11,62
		UVA	320 – 400 nm	± 5,55
		UVBC	250 – 320 nm	± 10,21
UVC		254 nm	± 6,90	



Εικόνα 2 – Α. Πόλεις της Ελλάδας και αριθμός επιχειρήσεων ανά πόλη στις οποίες έγιναν έλεγχοι. **Β.** Κατανομή επιχειρήσεων ανά είδος (πάνω) και κατανομή μηχανημάτων ανά είδος επιχείρησης (κάτω).

Οι μέγιστες τιμές ερυθματώδους πυκνότητας ισχύος σε κάθε μηχανήμα τεχνητού μαυρίσματος, όπως αυτές μετρήθηκαν με το ακτινόμετρο X1₄ + XD-45-ERYC-4, κυμάνθηκαν από 0,09 W/m² έως 1,13 W/m² με μέση τιμή 0,57 ± 0,32 W/m². Σε 33 μηχανήματα (στο 63,5% των μηχανημάτων) καταγράφηκε υπέρβαση του ορίου 0,3 W/m². Σε 6 μηχανήματα (στα μηχανήματα με α/α 4, 16, 26, 35, 43 & 44 στο διάγραμμα της Εικόνας 3) καταγράφηκε πιθανή υπέρβαση του ορίου 0,3 W/m². Σε 13 μηχανήματα δεν καταγράφηκε υπέρβαση του ορίου 0,3 W/m².

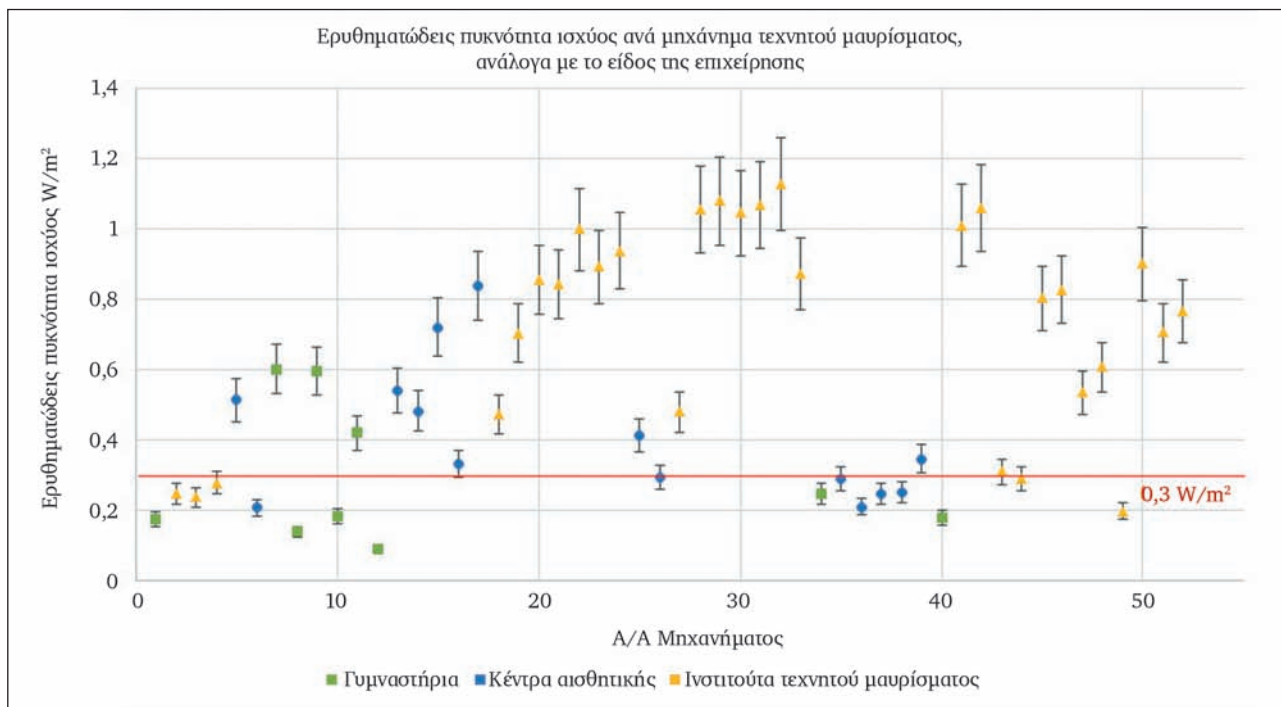
Οι περισσότερες υπερβάσεις του ορίου ερυθματώδους πυκνότητας ισχύος εντοπίστηκαν στα μηχανήματα των επιχειρήσεων παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος, όπου το 82% των μηχανημάτων (23 από τα 29 μηχανήματα) εξέπεμπε υπερϊώδη ακτινοβολία πάνω από το όριο. Στο 46% των μηχανημάτων στα κέντρα αισθητικής (σε 6 από τα 13 μηχανήματα) και στο 40% των μηχανημάτων που στα γυμναστήρια (σε 4 από τα 10 μηχανήματα) η

υπεριώδης ακτινοβολία ξεπερνούσε το όριο των 0,3 W/m².

Σε δυο μηχανήματα καταγράφηκε υπέρβαση του ορίου 0,003 W/m² πυκνότητας ισχύος στη UVC περιοχή ενώ σε ένα μηχανήμα πιθανή υπέρβαση αυτού, λαμβάνοντας υπόψη τη διευρυμένη αβεβαιότητα μέτρησης (επίπεδο εμπιστοσύνης 95,45%).

Στα διαγράμματα της Εικόνας 4 παρουσιάζεται η ερυθματώδης πυκνότητα ισχύος ξεχωριστά στη UVA και UVBC περιοχή. Στη UVA περιοχή οι μέγιστες τιμές που καταγράφηκαν ήταν περίπου δύο φορές πάνω από το όριο των 0,15 W/m², ενώ στη UVBC περιοχή καταγράφηκαν υπερβάσεις έως και επτά φορές πάνω από το όριο των 0,15 W/m².

Με βάση την ερυθματώδη πυκνότητα ισχύος της υπερϊώδους ακτινοβολίας στη UVA και UVBC περιοχή υλοποιήθηκε και η κατηγοριοποίηση των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος σύμφωνα με τα κριτήρια που θέτει το πρότυπο (βλ. Πίνακα 2). Για την κατηγοριοποίηση των μηχανημάτων συνεκτιμήθηκαν επιπλέον η ολική ερυθματώδης πυκνό-



Εικόνα 3 – Ερυθριματώδης πυκνότητα ισχύος σε κάθε μηχανήμα τεχνητού μαυρίσματος, ανά είδος επιχείρησης.

τητα ισχύος του καθενός. Έτσι κατηγοριοποιήθηκαν σε τύπο UV 1, 2, 3 ή 4 μόνο όσα μηχανήματα είχαν ολική ερυθριματώδη πυκνότητα ισχύος μικρότερη από $0,3 \text{ W/m}^2$. Η κατάταξη των μηχανημάτων δίνεται στον Πίνακα 2.

Σύμφωνα με την κατηγοριοποίηση του Πίνακα 2, μόλις 13 από τα 52 συνολικά μηχανήματα που ελέγχθηκαν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τεχνητό μαύρισμα για λόγους αισθητικής, ενώ 6 μηχανήματα είναι τύπου UV 4. Όμως τα μηχανήματα UV 4 δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τεχνητό μαύρισμα για λόγους αισθητικής – μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο κατόπιν υπόδειξης ιατρού για ιατρικούς/θεραπευτικούς σκοπούς, υπό την επίβλεψη εκπαιδευμένου προσωπικού. Επίσης, 33 μηχανήματα δεν ήταν δυνατό να κατηγοριοποιηθούν καθόλου καθώς η ακτινοβολία τους στο φάσμα του UVA, του UVBC ή/και συνολικά του UV υπερέβαινε τα κριτήρια του προτύπου.

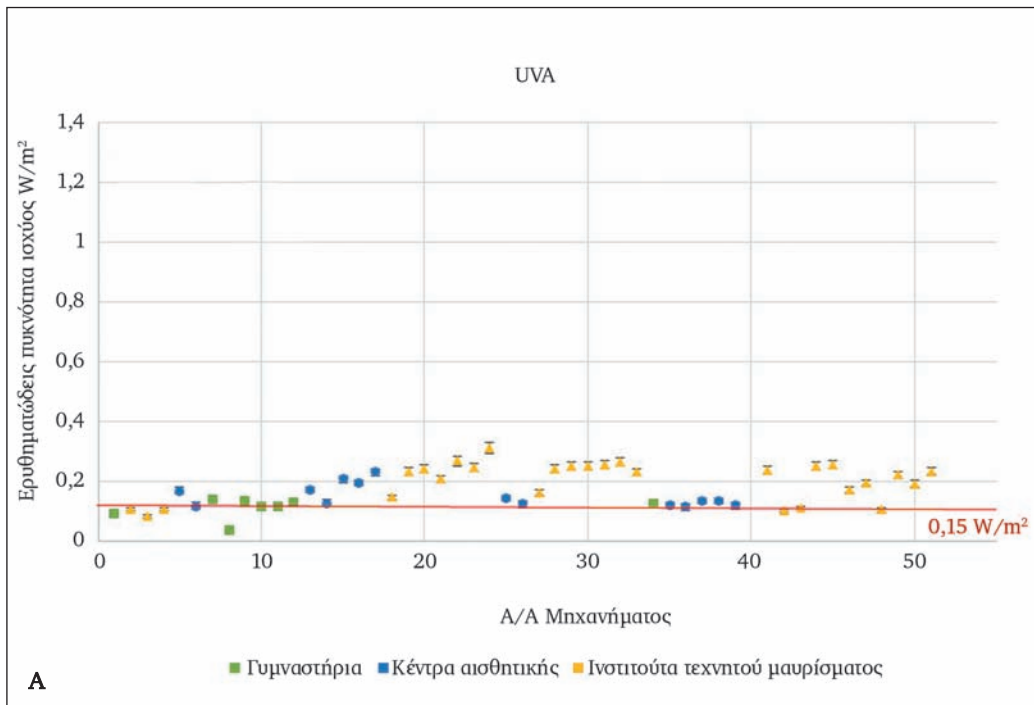
Η αξιολόγηση της παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος έγινε σύμφωνα με τα οριζόμενα στα σχετικά πρότυπα.^{31,32,33} Με βάση την επεξεργασία και ανάλυση των ερωτηματολογίων αλλά και από τις συζητήσεις με το προσωπικό των επιχειρήσεων κατά τη διάρκεια των ελέγχων, διαπιστώθηκε ικανοποιητική καθαριότητα, απολύμανση και υγιεινή των χώ-

ρων. Διαπιστώθηκαν όμως σοβαρές ελλείψεις όσον αφορά την επάρκεια και κατάρτιση του προσωπικού για την παροχή υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος. Για παράδειγμα, διαπιστώθηκε πως 15 στους 25 δήλωσαν πως γνώριζαν τα όρια έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος και μόλις 13 στους 25 απαγόρευαν το τεχνητό μαύρισμα σε ανηλίκους. Επίσης, ορισμένοι προέβλεπαν πως η υπεριώδης ακτινοβολία έχει ωφέλιμες επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου προκειμένου να προωθήσουν το τεχνητό μαύρισμα, ενώ οι συνεδρίες τεχνητού μαυρίσματος δεν επιβλέπονται σε όλες τις επιχειρήσεις.

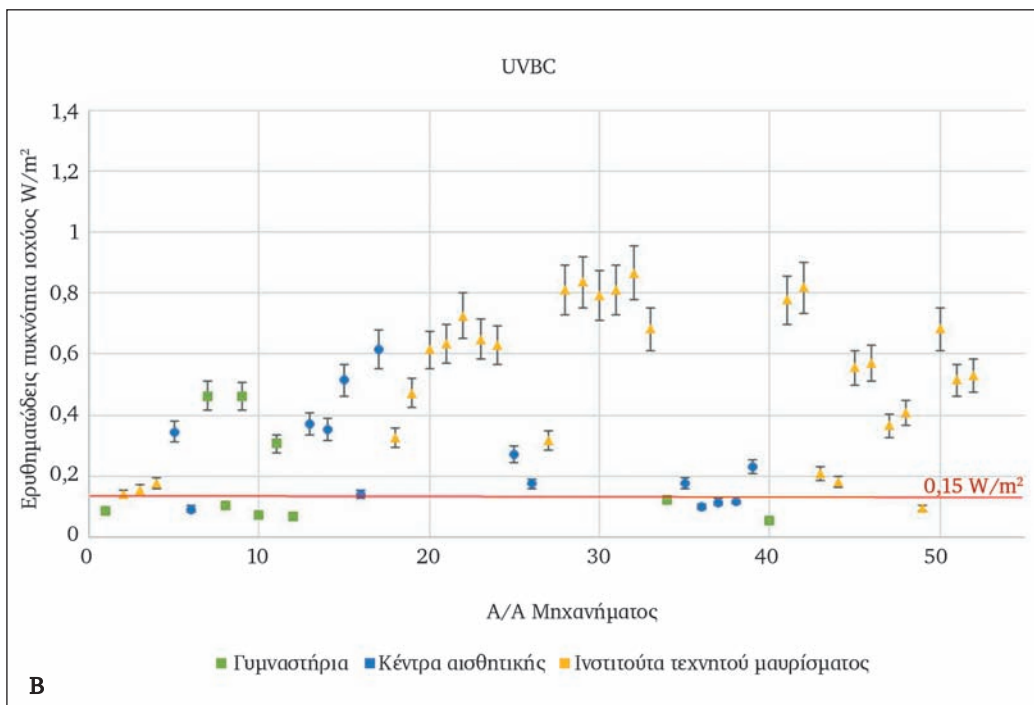
Κρίνεται αναγκαίο να τονιστεί πως έρευνα που παρουσιάστηκε ήταν η πρώτη πιλοτική δράση αποτύπωσης του τομέα τεχνητού μαυρίσματος στη χώρα.^{28,29}

2^ο ΜΕΡΟΣ: ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΝΟΟΤΡΟΠΙΑΣ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ ΚΑΙ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΤΟΜΕΑ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΤΕΧΝΗΤΟΥ ΜΑΥΡΙΣΜΑΤΟΣ

Προκειμένου να βελτιωθεί η νοοτροπία ασφάλειας στον τομέα τεχνητού μαυρίσματος στη χώρα και



Εικόνα 4 – Ερυθριματώδης πυκνότητα ισχύος στη UVA (**A**) και τη UVBC (**B**) περιοχή σε κάθε μηχανήμα τεχνητού μαυρίσματος, ανάλογα και με το είδος της επιχείρησης.



να εναρμονιστεί ο εν λόγω τομέας με τις συστάσεις της Ευρωπαϊκής Ένωσης⁵ και διεθνών οργανισμών (WHO², ICNIRP¹⁰ κ.α.), καταρτίστηκε κώδικας δεοντολογίας παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος καθώς και εκπαιδευτικό πρόγραμμα για τους χειριστές των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος ενώ επίσης εκπονήθηκε προσχέδιο πρότασης νομοθετι-

κού πλαισίου για τον ρυθμιστικό έλεγχο του τομέα αυτού στη χώρα.

2.1 Κώδικας δεοντολογίας παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος

Εκτός από το τεχνικό πρότυπο ΕΛΟΤ EN 60335-

Πίνακας 2	Κατηγοριοποίηση μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος					
	UV τύπος	Ερυθριματώδης πυκνότητα ισχύος (W/m ²)		Χρησιμοποιείται από	Με σκοπό	Σολάριουμ (ποσοστό %)
		250-320 nm UVBC	320-400 nm UVA			
1	< 0,0005		0,15	Εκπαιδευμένο προσωπικό	Τεχνητό μαύρισμα	0 (0%)
2	< 0,0005 – 0,15		0,15	Εκπαιδευμένο προσωπικό	Τεχνητό μαύρισμα	0 (0%)
3	< 0,15		< 0,15	Οποιονδήποτε	Τεχνητό μαύρισμα	13 (25%)
4	0,15		< 0,15	Εκπαιδευμένο προσωπικό κατόπιν υπόδειξης ιατρού	Ιατρική πρακτική	6 (12%)

2-27:2013 χρησιμοποιήθηκε και το τεχνικό πρότυπο ΕΛΟΤ EN 16489-3:2014 «Υπηρεσίες επαγγελματιών τεχνητού μαυρίσματος – Μέρος 3: Απαιτήσεις για την παροχή υπηρεσιών». ³¹ Ο κώδικας δεοντολογίας καταρτίστηκε αφού ολοκληρώθηκε η δράση καταγραφής, με βάση όσα ορίζονται στα σχετικά πρότυπα ^{31,32,33} αλλά και όσα διαπιστώθηκαν από τους επιτόπιους ελέγχους. Ο κώδικας δεοντολογίας που συντάχτηκε από την ΕΕΑΕ θέτει τις βασικές υποχρεώσεις των ιδιοκτητών και του προσωπικού των επιχειρήσεων τεχνητού μαυρίσματος όπως επίσης και τις βασικές υποχρεώσεις των χρηστών. Το περιεχόμενο του κώδικα δεοντολογίας πρόκειται να ενσωματωθεί στο σχέδιο νομοθετικού πλαισίου, για τη ρύθμιση του τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος στη χώρα (βλ. Κεφάλαιο 2.3).

Βασική **υποχρέωση των ιδιοκτητών**, καταρχάς, είναι η εγγραφή των επιχειρήσεων και των μηχανημάτων σε ειδικό μητρώο που θα τηρεί η ΕΕΑΕ. Επίσης υποχρεωτική είναι η χρήση μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος και προστατευτικών γυαλιών τα οποία να πληρούν τις προϋποθέσεις που ορίζονται. Επιπλέον οι ιδιοκτήτες είναι υποχρεωμένοι να απασχολούν στην επιχείρησή τους κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό αλλά και να φροντίζουν για την εκπαίδευση του προσωπικού τους, να ελέγχουν την ηλικία των χρηστών και να αναρτούν ενημερωτικές πινακίδες στους χώρους της επιχείρησης και στα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος, σύμφωνα με τις προδιαγραφές που ορίζονται. Τέλος η τήρηση αρχείων, η ασφάλεια του προσωπικού και των χρηστών, όπως επίσης και η υγιεινή των χώρων είναι βασικές υποχρεώσεις των ιδιοκτητών των επιχειρήσεων τεχνητού μαυρίσματος.

Βασικές **υποχρεώσεις του προσωπικού** των επιχειρήσεων παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος είναι να είναι εκπαιδευμένο και να έχει λά-

βει πιστοποίηση γνώσης παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος. Αρμοδιότητα και υποχρέωση του εκπαιδευμένου προσωπικού είναι να ελέγχει την ηλικία των χρηστών και να αξιολογεί κάθε υποψήφιο χρήστη ως προς την ικανότητά του να εκτεθεί στην υπεριώδη ακτινοβολία τεχνητού μαυρίσματος. Είναι επίσης υποχρεωμένο να ενημερώνει αντικειμενικά κάθε χρήστη σχετικά με τις επιδράσεις του τεχνητού μαυρίσματος στην υγεία του και να υπολογίζει τον χρόνο έκθεσης κάθε χρήστη στην ακτινοβολία μηχανήματος τεχνητού μαυρίσματος. Οφείλει να παρέχει στον χρήστη έντυπο συγκατάθεσης και να εξασφαλίζει ότι ο χρήστης το συμπληρώνει και το επιστρέφει υπογεγραμμένο. Ακόμα το προσωπικό είναι υποχρεωμένο να παρέχει προστατευτικά γυαλιά στον χρήστη και να εξασφαλίζει την εφαρμογή τους, να καθοδηγεί τον χρήστη σχετικά με το τι πρέπει να κάνει πριν τη συνεδρία αλλά και μετά τη συνεδρία τεχνητού μαυρίσματος. Επιπλέον το προσωπικό πρέπει να ενημερώνει το χρήστη σχετικά με το ποιες ενέργειες πρέπει να κάνει εάν μετά τη συνεδρία παρατηρήσει παρενέργειες στον οργανισμό του. Τέλος, το προσωπικό υποχρεούται να φροντίζει την καθαριότητα και την υγιεινή των χώρων.

Βασικές **υποχρεώσεις του χρήστη** είναι να δίνει έντυπη και ενυπόγραφη συγκατάθεση έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία μηχανήματος τεχνητού μαυρίσματος με σκοπό το τεχνητό μαύρισμα και να συμμορφώνεται με τις υποδείξεις του εξειδικευμένου προσωπικού.

2.2 Εκπαιδευτικό πρόγραμμα για το προσωπικό των επιχειρήσεων παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος

Το πλάνο εκπαίδευσης για το προσωπικό των επιχειρήσεων παροχής υπηρεσιών τεχνητού μα-

υρίσματος αναπτύχθηκε σύμφωνα με τα οριζόμενα στα σχετικά με την εκπαίδευση των επαγγελματιών τεχνητού μαυρίσματος τεχνικά πρότυπα: ΕΛΟΤ EN 16489-1:2014 «Υπηρεσίες επαγγελματιών τεχνητού μαυρίσματος σε θαλάμους UV – Μέρος 1: Απαιτήσεις για κατάρτιση προσωπικού»³² και ΕΛΟΤ EN 16489-2:2014 «Υπηρεσίες επαγγελματιών τεχνητού μαυρίσματος – Μέρος 2: Απαιτούμενα προσόντα και επάρκεια του συμβούλου τεχνητού μαυρίσματος».³³ Ελήφθησαν επίσης υπόψη και τα σχετικά εκπαιδευτικά προγράμματα άλλων χωρών (όπως π.χ. της Αυστραλίας και του Καναδά).

Το πλάνο εκπαίδευσης του προσωπικού των επιχειρήσεων παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος περιλαμβάνει τη θεωρητική τους κατάρτιση στα γνωστικά πεδία της δομής και της λειτουργίας του δέρματος και των οφθαλμών, των επιδράσεων της υπεριώδους ακτινοβολίας στην υγεία του ανθρώπου, τα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος και τη λειτουργία των λαμπτήρων υπεριώδους ακτινοβολίας, τις ορθές πρακτικές τεχνητού μαυρίσματος και την ενημέρωση των υποψηφίων χρηστών. Για την πληρέστερη κατάρτιση των εκπαιδευομένων συντάχθηκε και τυπώθηκε σχετικό εκπαιδευτικό εγχειρίδιο με τίτλο «Εγχειρίδιο Εκπαίδευσης Επαγγελματιών Τεχνητού Μαυρίσματος» στο οποίο αναπτύσσονται όλα τα θέματα που αφορούν την υπεριώδη ακτινοβολία και το τεχνητό μαύρισμα.

Επιπλέον, προκειμένου να υλοποιηθεί η εκπαίδευση του προσωπικού των επιχειρήσεων τεχνητού μαυρίσματος δημιουργήθηκε ηλεκτρονικό εκπαιδευτικό πρόγραμμα (e-learning) αξιοποιώντας τις δυνατότητες της ηλεκτρονικής μάθησης και ειδικότερα της ασύγχρονης ατομικής εκπαίδευσης μέσω διαδικτύου. Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα με τίτλο «Μαθήματα για χειριστές μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος» βρίσκεται στην εφαρμογή με τίτλο: «Ασύγχρονη ηλεκτρονική εκπαίδευση» στις υπηρεσίες που απευθύνονται σε κάθε ενδιαφερόμενο, στην κεντρική σελίδα του διαδικτυακού τόπου της ΕΕΑΕ (www.eeae.gr).

Στο ηλεκτρονικό εκπαιδευτικό πρόγραμμα μπορεί να εγγραφεί κάθε ενδιαφερόμενος και να παρακολουθήσει το μάθημα που τον ενδιαφέρει. Στο μάθημα με τίτλο «Μαθήματα για χειριστές μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος» που απευθύνεται στο προσωπικό των επιχειρήσεων παροχής τεχνητού μαυρίσματος αναπτύσσεται η σχετική θεωρία και δίνονται ερωτήσεις κατανόησης και ο εκπαιδευόμενος καλείται να συμπληρώσει τεστ γνώσεων προκειμένου να ελεγχθεί και να αξιολογηθεί για τις γνώσεις παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος.

Μετά την ολοκλήρωση του προγράμματος και την επιτυχή εξέτασή του, θα λάβει πιστοποίηση γνώσεων παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος. Το πιστοποιητικό ισχύει για πέντε χρόνια. Κατόπιν καλείται να περάσει καινούργιο τεστ προκειμένου να ανανεωθεί η πιστοποίησή του.

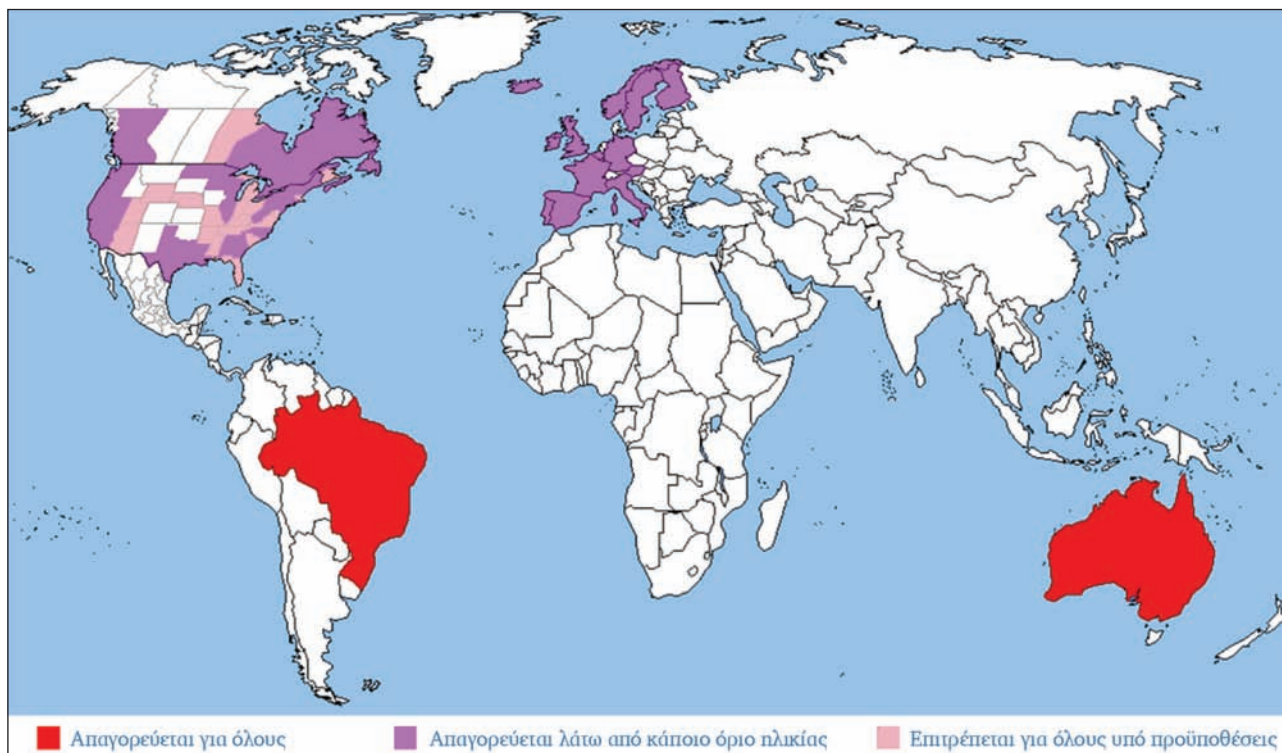
2.3 Προσχέδιο νομοθετικού πλαισίου

Προκειμένου να ρυθμιστεί ο τομέας τεχνητού μαυρίσματος στην Ελλάδα και δεδομένης της έλλειψης σχετικού νομοθετικού πλαισίου στη χώρα μας, η ΕΕΑΕ στα πλαίσια των αρμοδιοτήτων της, σχεδιάζει και εισηγείται τη θέσπιση νομοθετικού πλαισίου προκειμένου να ρυθμιστεί η διαδικασία ελέγχου και η λειτουργία του τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος στην Ελλάδα.

Στο προσχέδιο νομοθετικού πλαισίου που έχει προετοιμαστεί από την ΕΕΑΕ, έχουν ληφθεί υπόψη οι σχετικές νομοθεσίες άλλων χωρών (όπως της Γερμανίας, της Αγγλίας, της Γαλλίας κ.α.), η γνωμοδότηση της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για τα Καταναλωτικά Προϊόντα (Scientific Committee on Consumer Products, SCCP), οι συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) και της Διεθνούς Επιτροπής για την Προστασία από τις Μη Ιονίζουσες Ακτινοβολίες (ICNIRP), οι σχετικοί κανονισμοί αντίστοιχων ρυθμιστικών αρχών άλλων χωρών (π.χ. της ARPANSA, Αυστραλία) καθώς και τα σχετικά πρότυπα και οδηγίες που έχουν εκδώσει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Ηλεκτροτεχνικής Τυποποίησης (IEC), ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Ηλεκτροτεχνικής Τυποποίησης (CENELEC) καθώς και ο Ελληνικός Οργανισμός Τυποποίησης (ΕΛΟΤ).

Όσον αφορά τις νομοθεσίες άλλων χωρών, επιγραμματικά αναφέρεται ότι, στη Βραζιλία από το 2009 καθώς και σε 5 από τις 6 πολιτείες της Αυστραλίας από τις αρχές του 2015, έχει σταδιακά απαγορευτεί πλήρως το τεχνητό μαύρισμα σε όλον τον πληθυσμό. Ενώ σε ορισμένες ευρωπαϊκές χώρες (π.χ. Γαλλία, Γερμανία, Ιρλανδία, Ισπανία, Βέλγιο, Νορβηγία κ.α.) και σε ορισμένες πολιτείες των ΗΠΑ και του Καναδά, απαγορεύεται το τεχνητό μαύρισμα σε άτομα κάτω από ένα όριο ηλικίας, το οποίο στην πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι τα 18 έτη (Εικόνα 5).

Το προσχέδιο νομοθετικού πλαισίου προβλέπει μεταξύ άλλων τους όρους και τις προϋποθέσεις έκθεσης στα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος, τα όρια της υπεριώδους ακτινοβολίας εκπομπής των μηχανημάτων καθώς και τα όρια δόσεων των εκτιθέμενων, τις υποχρεώσεις των επιχειρήσεων, τις απαιτήσεις



Εικόνα 5 – Νομοθεσία για όριο ηλικίας απαγόρευσης του τεχνητού μαυρίσματος ανά τον κόσμο.

για τις μετρήσεις υπερϊώδους ακτινοβολίας από τα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος καθώς και τις απαιτήσεις για την εκπαίδευση των ατόμων που απασχολούνται στην παροχή υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος.

Η τελική πρόταση νομοθετικού πλαισίου, μετά την ολοκλήρωση της σύνταξής της, προβλέπεται να τεθεί σε δημόσια διαβούλευση προκειμένου κάθε ενδιαφερόμενος να καταθέσει την άποψή του ώστε να καταρτιστεί το νομοθετικό πλαίσιο στη χώρα.

3^ο ΜΕΡΟΣ: ΔΡΑΣΕΙΣ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗΣ ΤΟΥ ΚΟΙΝΟΥ ΚΑΙ ΤΩΝ ΕΙΔΙΚΩΝ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΩΝ

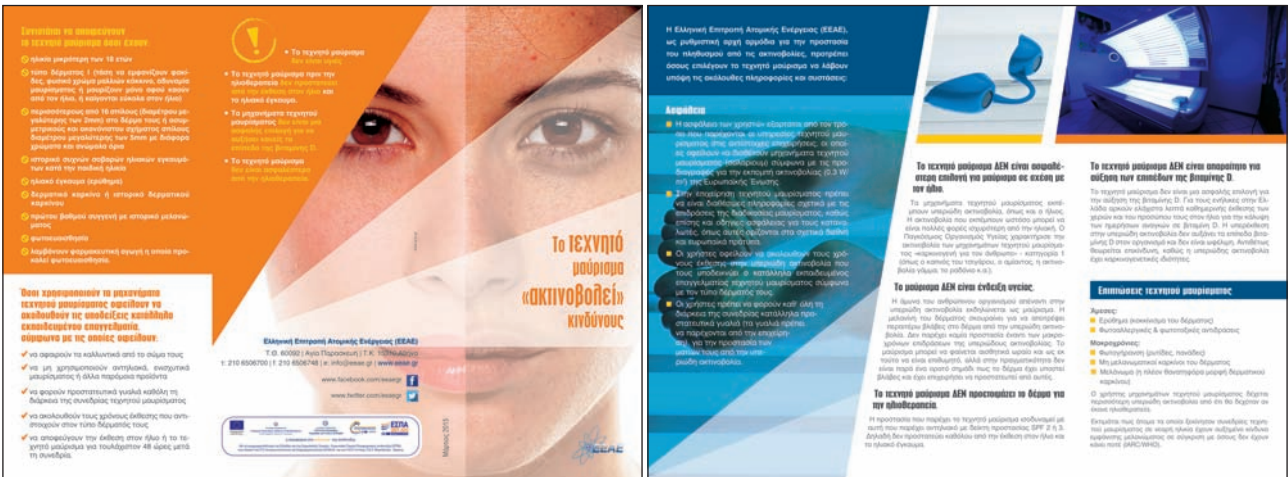
Η επικοινωνία με το κοινό και τους ειδικούς επαγγελματίες υλοποιείται μέσω του διαδικτυακού τόπου της ΕΕΑΕ (www.eeae.gr) αλλά και μέσα από έντυπο ενημερωτικό υλικό που αναπτύχθηκε ειδικά για το σκοπό αυτό.

Το κοινό μέσα από τον διαδικτυακό τόπο της ΕΕΑΕ έχει ελεύθερη πρόσβαση σε ενημερωτικό υλικό και πληροφορίες που αφορούν το τεχνητό

μαύρισμα και τις επιπτώσεις αυτού στην υγεία του, τις ενδεδειγμένες πρακτικές τεχνητού μαυρίσματος αλλά και το τι πρέπει να αναμένει ως παροχή υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος από τις αντίστοιχες επιχειρήσεις. Οι πληροφορίες αυτές βρίσκονται ακολουθώντας τον σύνδεσμο: <http://eeae.gr/ακτινοπροστασία/υπεριώδης-ακτινοβολία-σολάριουμ>.

Για τους επαγγελματίες τεχνητού μαυρίσματος αναπτύχθηκε ειδική εφαρμογή με τίτλο: «Επιχειρήσεις τεχνητού μαυρίσματος» η οποία βρίσκεται στις ψηφιακές υπηρεσίες προς τις επαγγελματικές ομάδες στον διαδικτυακό τόπο της ΕΕΑΕ ακολουθώντας τον σύνδεσμο: www.eeae.gr/ψηφιακές-υπηρεσίες-προς-επαγγελματικές-ομάδες/επιχειρήσεις-τεχνητού-μαυρίσματος. Οι επαγγελματίες καλούνται αρχικά να εγγραφούν προκειμένου να τους δοθούν δικαιώματα χρήσης της εφαρμογής. Μέσω της εφαρμογής αυτής έχουν πρόσβαση στον κώδικα δεοντολογίας καθώς και σε ειδικά έντυπα απαραίτητα για την παροχή υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος.

Αναπτύχθηκε επίσης και έντυπο ενημερωτικό υλικό με πληροφορίες σχετικές με το τεχνητό μαύρισμα, το οποίο έχει ήδη διανεμηθεί ευρέως. Αρχικά εκδόθηκε ένα τρίπτυχο φυλλάδιο με τίτλο: «Το



Εικόνα 6 – Τρίπτυχο ενημερωτικό φυλλάδιο.

τεχνητό μαύρισμα ακτινοβολεί κινδύνους», το οποίο δίνει συνοπτικά βασικές πληροφορίες σχετικά με το τεχνητό μαύρισμα (Εικόνα 6). Το φυλλάδιο είναι διαθέσιμο και ηλεκτρονικά, στον διαδικτυακό τόπο της ΕΕΑΕ, ακολουθώντας τον σύνδεσμο: http://eeae.gr/attachments/article/5330/EEAE_UV_leaflet.pdf.

Αναπτύχθηκαν επίσης αφίσες με γενικές πληροφορίες και ενημερωτικό υλικό σχετικά με το τι πρέπει να προσέχει όποιος κάνει σολάριουμ. Οι αφίσες αυτές απευθύνονται κυρίως στο κοινό που χρησιμοποιεί τα μηχανήματα τεχνητού μαυρίσματος στις αντίστοιχες επιχειρήσεις και το ενημερώνουν για το τι να προσέχει τόσο πριν όσο και μετά το σολάριουμ (Εικόνα 7). Οι αφίσες είναι διαθέσιμες και ηλεκτρονικά, στον διαδικτυακό τόπο της ΕΕΑΕ, ακολουθώντας τον σύνδεσμο: https://eeae.gr/attachments/article/5330/EEAE_UV_leaflet.pdf.

Τέλος, αναπτύχθηκε ένα εικοσασέλιδο ενημερωτικό φυλλάδιο στο οποίο αναπτύσσονται εκτενέστερα όλα όσα αφορούν την υπεριώδη ακτινοβολία και το τεχνητό μαύρισμα (Εικόνα 8). Το φυλλάδιο είναι διαθέσιμο και ηλεκτρονικά, στον διαδικτυακό τόπο της ΕΕΑΕ, ακολουθώντας τον σύνδεσμο: https://eeae.gr/attachments/article/5330/EEAE_UV_entipo.pdf.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Μέσω της δράσης που προσφάτως ολοκλήρωσε η ΕΕΑΕ αποτυπώθηκε για πρώτη φορά η κατάσταση του τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος στην Ελλάδα. Καταγράφηκε η υπεριώδης ακτινο-

βολία των μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος και ο τρόπος παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος σε διάφορες επιχειρήσεις παροχής αντίστοιχων υπηρεσιών πανελλαδικά.

Από την καταγραφή της κατάστασης του τομέα τεχνητού μαυρίσματος στην Ελλάδα προέκυψαν τα παρακάτω ανησυχητικά αποτελέσματα:

- Υπέρβαση του ορίου 0,3 W/m² ερυθματώδους πυκνότητας ισχύος στο φάσμα του UV στο 63,5% των μηχανημάτων που μετρήθηκαν, λαμβάνοντας υπόψη και τη διευρυμένη αβεβαιότητα μέτρησης.
- Υπέρβαση του ορίου 0,003 W/m² πυκνότητας ισχύος στο φάσμα του UVc σε δυο μηχανήματα και πιθανή υπέρβαση σε ένα μηχανήματα, λαμβάνοντας υπόψη και τη διευρυμένη αβεβαιότητα μέτρησης.
- Μόλις το 25% των μηχανημάτων που μετρήθηκαν μπορεί να χρησιμοποιείται για τεχνητό μαύρισμα για λόγους αισθητικής (δεδομένου ότι τα μηχανήματα αυτά μπορούν να χαρακτηριστούν ως τύπου UV 3).
- Η παροχή υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος δεν ήταν σύμφωνη με τα οριζόμενα στα σχετικά ευρωπαϊκά και διεθνή πρότυπα.

Τα αποτελέσματα αυτά είναι σε συμφωνία με τα αποτελέσματα παρόμοιων μελετών που έγιναν σε ευρωπαϊκό επίπεδο (πρόγραμμα PROSAFE²⁴) ή σε άλλες χώρες (π.χ. δράσεις Ηνωμένου Βασιλείου,^{25,26} Ιταλίας²⁷ κ.α.) και υπογραμμίζουν τη σπουδαιότητα και την αναγκαιότητα ρύθμισης του τομέα παροχής υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος.

Επιπροσθέτως τέθηκαν τα κριτήρια για την τεκ-

Σολάριουμ
|| πρέπει να προσέχεις

Εάν...

- Είσαι κάτω των 18 ετών
- Έχεις τύπο δέρματος I ή II ή πολλούς σπυλούς
- Έχεις υποστεί ηλιακό έγκαυμα στο παρελθόν ή καίγασαι εύκολα στον ήλιο
- Έχεις οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του δέρματος
- Λαμβάνεις φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν φωτοαίσθησία

...συνιστάται να αποφεύγεις το σολάριουμ.

Η Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (ΕΕΑΕ), ως ρυθμιστική αρχή αρμόδια για την προστασία του πληθυσμού από τις ακτινοβολίες, προτρέπει όσους επιλέγουν το τεχνητό μαύρισμα να λάβουν υπόψη τις ακόλουθες πληροφορίες και συστάσεις, σύμφωνα με τις προδιαγραφές ασφαλείας της Ευρωπαϊκής Ένωσης και τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.

Η κεραιώδης ακτινοβολία είτε από τον αέρα είτε από το σολάριουμ:

- Βλάπτει το δέρμα και τα μαλλιά. Οι υπερβολικές εδραίωνες από τον πορτοκάλι και την πορτογαλή της ζαζυφικής, καθώς και από τον τύπο δέρματος.
- Μπορεί να προκαλέσει: Χρωματικές αλλαγές & ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις. Μυρμηγκιάση, φαγούρα, βλάβες στα μαλλιά, κηρίσματα του δέρματος (ανάπτυξη και μείωση).

Πριν το σολάριουμ:

- Αρμάρετε τα καλλυντικά από το σώμα σου.
- Κόλλεξε ευαίσθητες περιοχές του σώματος σου, π.χ. τα πόδια, τα χέρια.
- Να φοράς τα προστατευτικά γυαλιά σε όλη τη διάρκεια της συνεσίας.
- Να τρέφεις τους χρόνιους όδησες που έχει υποστείς σε αναθεωρημένες επαναλήψεις της συνεσίας.

Μετά το σολάριουμ:

- Εάν μετά από 48 ώρες εμφανιστεί ερυθρότητα, κνησμός ή κάποια άλλου είδους αντίδραση, αναφέρετε το στην επιθεωρημένη επαγγελματία της συνεσίας. Εάν τα φαινόμενα αυτά επιμένουν, συμβουλευθείτε δερματολόγο.
- Ανάρετε την ηλιοπροστασία ή το σολάριουμ για 48 ώρες.

ΕΕΑΕ | Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (ΕΕΑΕ) | Τ.Θ. 40202 | Αθήνα (Παρασκευή) | Τ.Κ. 15210 Αθήνα | Τ. 210 4020701 | Τ. 210 4020745 | e-mail: eeae@eeae.gr | www.eeae.gr

Σολάριουμ
|| πρέπει να προσέχεις

Εάν...

- Είσαι κάτω των 18 ετών
- Έχεις τύπο δέρματος I ή II ή πολλούς σπυλούς
- Έχεις υποστεί ηλιακό έγκαυμα στο παρελθόν ή καίγασαι εύκολα στον ήλιο
- Έχεις οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του δέρματος
- Καίβανεις φάρμακα που μπορεί να προκαλέσουν φωτοαίσθησία

...συνιστάται να αποφεύγεις το σολάριουμ.

Η Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (ΕΕΑΕ), ως ρυθμιστική αρχή αρμόδια για την προστασία του πληθυσμού από τις ακτινοβολίες, προτρέπει όσους επιλέγουν το τεχνητό μαύρισμα να λάβουν υπόψη τις ακόλουθες πληροφορίες και συστάσεις, σύμφωνα με τις προδιαγραφές ασφαλείας της Ευρωπαϊκής Ένωσης και τις συστάσεις του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας.

Η κεραιώδης ακτινοβολία είτε από τον αέρα είτε από το σολάριουμ:

- Βλάπτει το δέρμα και τα μαλλιά. Οι υπερβολικές εδραίωνες από τον πορτοκάλι και την πορτογαλή της ζαζυφικής, καθώς και από τον τύπο δέρματος.
- Μπορεί να προκαλέσει: Χρωματικές αλλαγές & ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις. Μυρμηγκιάση, φαγούρα, βλάβες στα μαλλιά, κηρίσματα του δέρματος (ανάπτυξη και μείωση).

Πριν το σολάριουμ:

- Αρμάρετε τα καλλυντικά από το σώμα σου.
- Κόλλεξε ευαίσθητες περιοχές του σώματος σου, π.χ. τα πόδια, τα χέρια.
- Να φοράς τα προστατευτικά γυαλιά σε όλη τη διάρκεια της συνεσίας.
- Να τρέφεις τους χρόνιους όδησες που έχει υποστείς σε αναθεωρημένες επαναλήψεις της συνεσίας.

Μετά το σολάριουμ:

- Εάν μετά από 48 ώρες εμφανιστεί ερυθρότητα, κνησμός ή κάποια άλλου είδους αντίδραση, αναφέρετε το στην επιθεωρημένη επαγγελματία της συνεσίας. Εάν τα φαινόμενα αυτά επιμένουν, συμβουλευθείτε δερματολόγο.
- Ανάρετε την ηλιοπροστασία ή το σολάριουμ για 48 ώρες.

ΕΕΑΕ | Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας (ΕΕΑΕ) | Τ.Θ. 40202 | Αθήνα (Παρασκευή) | Τ.Κ. 15210 Αθήνα | Τ. 210 4020701 | Τ. 210 4020745 | e-mail: eeae@eeae.gr | www.eeae.gr

Εικόνα 7 – Αφίσες με γενικές πληροφορίες σχετικά με το τι πρέπει να προσέχει όποιος κάνει σολάριουμ.

μπρίωση της συμμόρφωσης ή όχι με το όριο των 0,3 W/m², λαμβάνοντας υπόψη και τη διευρυμένη αβεβαιότητα της μέτρησης. Σε περίπτωση διαπίστωσης πιθανής μη συμμόρφωσης με το όριο των 0,3 W/m² είναι απαραίτητο να γίνουν επαναληπτικές μετρήσεις με μεγαλύτερη ακρίβεια. Προκειμένου να επιτευχθεί μεγαλύτερη ακρίβεια θα μπορούσαν να ληφθούν μέτρα προκειμένου να μειωθεί η αβεβαιότητα της μέτρησης (π.χ. μεγαλύτερη προσοχή στην τοποθέτηση των αισθητήρων στα σημεία μέτρησης), ή θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ένα όργανο μέτρησης μεγαλύτερης ακρίβειας – όπως ένα φασματοφωτόμετρο διπλού μονοχρωμάτορα.

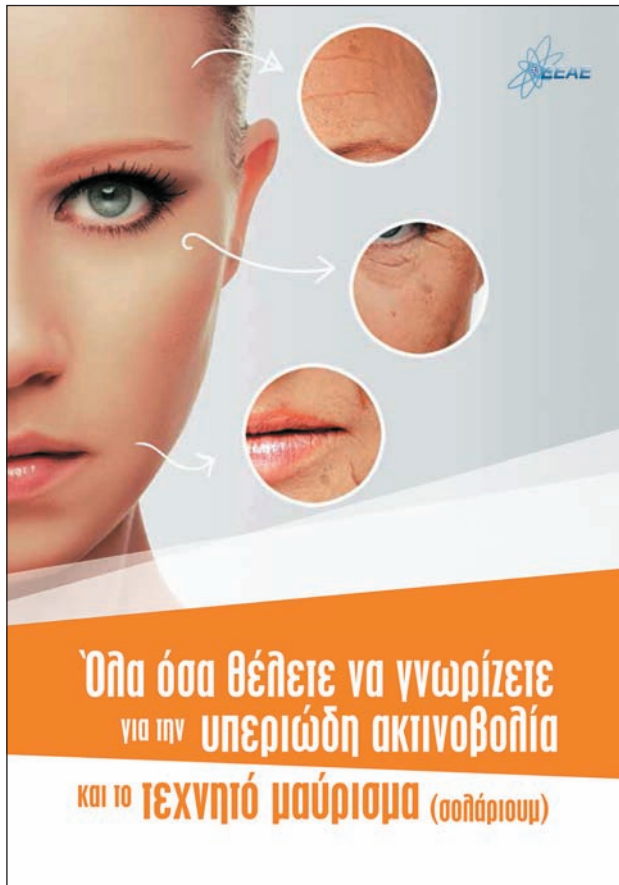
Συγκεκριμένα τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τους ελέγχους αυτούς, αλλά και τις συστάσεις διεθνών οργανισμών (WHO, ICNIRP) καθώς και της Ε.Ε., συντάχθηκε κώδικας δεοντολογίας για την παροχή υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος και αναπτύχθηκε ειδικό εκπαιδευτικό πρόγραμμα για την κατάρτιση των ατόμων που εργάζονται στην παροχή υπηρεσιών τεχνητού μαυρίσματος. Επιπροσθέτως,

προετοιμάστηκε προσχέδιο νομοθετικού πλαισίου προκειμένου να βελτιωθεί η νοοτροπία ασφάλειας του τομέα τεχνητού μαυρίσματος και να καθορισθεί ο ρυθμιστικός έλεγχος του εν λόγω τομέα στην Ελλάδα.

Καθώς, τέλος, αναδείχθηκε η κρισιμότητα της σωστής και έγκυρης ενημέρωσης του κοινού και των επαγγελματιών του κλάδου αναπτύχθηκαν στρατηγικές επικοινωνίας με το κοινό και τους επαγγελματίες τεχνητού μαυρίσματος. Στην κατεύθυνση αυτή συμβάλλουν τόσο ο καινούργιος διαδικτυακός τόπος της ΕΕΑΕ στον οποίο ο κάθε ενδιαφερόμενος μπορεί να αναζητήσει την κατάλληλη για αυτόν πληροφορία αλλά και το έντυπο ενημερωτικό υλικό με χρήσιμες πληροφορίες και οδηγίες για την υπεριώδη ακτινοβολία και τις ενδεδειγμένες πρακτικές τεχνητού μαυρίσματος.

ΧΡΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ

Η εν λόγω δράση πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο



Εικόνα 8 – Ενημερωτικό φυλλάδιο με όλα όσα θέλετε να γνωρίζετε για την υπεριώδη ακτινοβολία και το τεχνητό μαύρισμα.

του προγράμματος «ΠΡΙΣΜΑ», το οποίο αποτελεί μέρος της Δράσης της Γενικής Γραμματείας Έρευνας και Τεχνολογίας (ΓΓΕΤ) «Αναπτυξιακές Προτάσεις Ερευνητικών Φορέων - ΚΡΗΠΙΣ», με τη συγχρηματοδότηση του Ευρωπαϊκού Ταμείου Περιφερειακής Ανάπτυξης (ΕΣΠΑ 2007-2013).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hunt Y, Augustson E, Rutten L et al. History and Culture of Tanning in the United States. In: Heckman CJ and Manne SL (eds) *Shedding Light on Indoor Tanning*. Dordrecht: Springer Netherlands; 2012:5-31. doi:10.1007/978-94-007-2048-0_2.
- WHO Artificial tanning sunbeds: risk and guidance. Geneva: World Health Organization; 2003. doi:10.1016/B0-12-227055-X/01300-6.
- Heckman CJ, Manne SL. Indoor Tanning : A Bio-Behavioral Risk Factor for Skin Cancer. *Ski Cancers - Risk Factors*, Prev Ther. November 2011:3-27. doi:10.5772/25482.
- Wehner MR, Chren M-M, Nameth D et al. International prevalence of indoor tanning: a systematic review and meta-analysis. *JAMA dermatology*. 2014;150(4):390-400. doi:10.1001/jamadermatol.2013.6896.
- Scientific Committee on Consumer Products (SCCP). Opinion on Biological effects of ultraviolet radiation relevant to health with particular reference to sunbeds for cosmetic purposes. June 2006.
- ELOT EN 60335-2-27. Household and similar electrical appliances - Safety - Part 2-27: Particular requirements for appliances for skin exposure to ultraviolet and infrared radiation. 2013.
- IARC. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Solar and Ultraviolet Radiation. vol 55.; 1992.
- Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER). Opinion on Biological Effects of Ultraviolet Radiation Relevant to Health with Particular Reference to Sunbeds for Cosmetic Purposes. 2016. doi:10.2772/
- IARC - WHO. Exposure to artificial UV radiation and skin cancer. 2006.
- International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection. ICNIRP statement on health issues of ultraviolet tanning appliances used for cosmetic purposes. *Health Phys*. 2003;84(1):119-127.
- PROSAFE. Sunbeds & Solarium Services 2. Final Implementation Report http://www.prosafe.org/images/Documents/JA2009/SunBeds2_Final_report_20130304-published.pdf, accessed 6 June 2016.
- Woo DK, Eide MJ. Tanning beds, skin cancer, and vitamin D: an examination of the scientific evidence and public health implications. *Dermatol Ther*. 2010;23(1):61-71. doi:10.1111/j.1529-8019.2009.01291.x.
- Veierød MB, Couto E, Lund E et al. Host characteristics, sun exposure, indoor tanning and risk of squamous cell carcinoma of the skin. *Int J Cancer*. 2014;135(2):413-422. doi:10.1002/ijc.28657.
- Tierney P, de Gruijl FR, Ibbotson S, Moseley H. Predicted increased risk of squamous cell carcinoma induction associated with sunbed exposure habits. *Br J Dermatol*. 2015;173(1):201-208. doi:10.1111/bjd.13714.
- Boniol M, Autier P, Boyle P, Gandini S. Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;345(jul24 2):e4757-e4757. doi:10.1136/bmj.e4757.
- Colantonio S, Bracken MB, Beecker J. The association of indoor tanning and melanoma in adults: Systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70(5):847-857.e18. doi:10.1016/j.jaad.2013.11.050.
- Haluza D, Simic S, Moshhammer H. Sunbed Use Prevalence and Associated Skin Health Habits: Results of a Representative, Population-Based Survey among Austrian Residents. *Int J Environ Res Public Health*. 2016; 13(2):231. doi:10.3390/ijerph13020231.
- Lazovich D, Isaksson Vogel R et al. Association Between Indoor Tanning and Melanoma in Younger Men and Women. *JAMA dermatology*. 2016;152(3):268-275. doi:10.1001/jamadermatol.2015.2938.

19. Vogel RI, Ahmed RL, Nelson HH et al. Exposure to indoor tanning without burning and melanoma risk by sunburn history. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106(7). pii: dju219. doi:10.1093/jnci/dju219.
20. Guy GP, Machlin SR, Ekwueme DU, Yabroff KR. Prevalence and Costs of Skin Cancer Treatment in the U.S., 2002 2006 and 2007 2011. *Am J Prev Med.* 2014;48(2):183-187. doi:10.1016/j.amepre.2014.08.036.
21. Hirst N, Gordon L, Gies P, Green AC. Estimation of avoidable skin cancers and cost-savings to government associated with regulation of the solarium industry in Australia. *Health Policy (New York).* 2009;89:303-311. doi:10.1016/j.healthpol.2008.07.003.
22. IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Radiation. vol 100D.; 2012.
23. Greinert R, de Vries E, Erdmann F et al. European Code against Cancer 4th edition: Ultraviolet radiation and cancer. *Cancer Epidemiology.* doi:10.1016/j.canep.2014.12.014.
24. PROSAFE. Sunbeds & Solarium Services 2. Final Implementation Report. http://www.prosafe.org/images/Documents/JA2009/SunBeds2_Final_report_20130304-published.pdf, accessed 6 April 2016.
25. Khazova M, O'Hagan JB, Robertson S. Survey of UV Emissions from Sunbeds in the UK. *Photochem Photobiol.* 2015;91(3):545-552. doi:10.1111/php.12425.
26. Tierney P, Ferguson J, Ibbotson S et al. Nine out of 10 sunbeds in England emit ultraviolet radiation levels that exceed current safety limits. *Br J Dermatol.* 2013; 168(3):602-608. doi:10.1111/bjd.12181.
27. Facta S, Fusette SS, Bonino A et al. UV emissions from artificial tanning devices and their compliance with the European technical standard. *Health Phys.* 2013;104(4):385-393. doi:10.1097/HP.0b013e31827f1050.
28. Πετρή Α, Καραμπέτσος Ε. Μετρήσεις υπεριώδους ακτινοβολίας εκπομπής μηχανημάτων τεχνητού μαυρίσματος (σολάριουμ) στην Ελλάδα. *Ελλ Επιθ Δερμ Αφρ.* 2014;25(4):273-283.
29. Petri A, Karabetsos E. Effective ultraviolet irradiance measurements from artificial tanning devices in Greece. *Radiat Prot Dosimetry.* 2015;167(4):490-501. doi:10.1093/rpd/ncu346.
30. Petri A, Karabetsos E. Sunbeds' ultraviolet radiation measurements with different radiometers and criteria for compliance assessment set by the national competent authority in Greece. *Phys Medica.* 2016;32(9):1145-1155. doi:10.1016/j.ejmp.2016.08.022
31. ΕΛΟΤ EN 16489-3. Υπηρεσίες επαγγελματιών τεχνητού μαυρίσματος σε θαλάμους UV – Μέρος 3: Απαιτήσεις για την παροχή υπηρεσιών. 2015.
32. ΕΛΟΤ EN 16489-1. Υπηρεσίες επαγγελματιών τεχνητού μαυρίσματος σε θαλάμους UV – Μέρος 1: Απαιτήσεις για κατάρτιση προσωπικού. 2014.
33. ΕΛΟΤ EN 16489-2. Υπηρεσίες επαγγελματιών τεχνητού μαυρίσματος σε θαλάμους UV – Μέρος 2: Απαιτούμενη καταλληλότητα και επαγγελματική επάρκεια του συμβούλου τεχνητού μαυρίσματος σε θαλάμους UV. 2015.

Αλληλογραφία: Α. Πετρή

Ελληνική Επιτροπή Ατομικής Ενέργειας
Π. Γρηγορίου και Νεαπόλεως,
Αγία Παρασκευή, Αθήνα
Email: aspasia.petri@eeae.gr

ΑΛΛΑΖΕΙ ΤΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

44% των ασθενών είναι ελεύθεροι πομφών
και κνησμού με Xolair® 300 mg στις 12 εβδομάδες¹

Δοσολογία:

300 mg με υποδόρια ένεση κάθε 4 εβδομάδες²



ΗΡΘΕ!
στη ΧΡΟΝΙΑ
ΑΥΘΟΡΜΗΤΗ
ΚΝΙΔΩΣΗ

XOL_CSJ_009_ADV_Jun_2016 GR1606492673

¹ Maurer M. et al. N Engl J Med 2013;368:924-35
² Περίληψη των Χαρακτηριστικών Προϊόντος Xolair 2016

Για περαιτέρω πληροφορίες ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

 **NOVARTIS**

Xolair
omalizumab

Αλλάζει τα δεδομένα στη ΧΑΚ

ΝΕΑ

ANTHELIOS XL DRY TOUCH GEL-CREAM SPF 50+

Αντηλιακή gel-κρέμα προσώπου πολύ υψηλής προστασίας.
Κατάλληλη για το μικτό-λιπαρό δέρμα και το δέρμα με τάση ακμής.

ΒΕΛΤΙΣΤΗ ΑΝΤΗΛΙΑΚΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ [XL-PROTECT] ΑΠΟ:

- > την ακτινοβολία UVB/UVA (ακόμα και από τις μακρές UVA)
- > τη φωτογήρανση που προκαλεί η υπέρυθη ακτινοβολία (IR)
- > την ατμοσφαιρική ρύπανση

ΜΑΤ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

Καινοτομία AIRLICUM™: μόριο που απορροφά 150 φορές
το βάρος του σε νερό

- > ρυθμίζει αποτελεσματικά το σμήγμα, τον ιδρώτα και την υγρασία για ματ αποτέλεσμα
- > προσφέρει αίσθηση «καθαρού δέρματος» που διαρκεί

Μη λιπαρή υφή.

Άμεση απορρόφηση.

Χωρίς λευκά ίχνη και υπολείμματα.

Διαθέσιμη και σε υφή με χρώμα για
άμεσα ομοιόμορφη όψη.

ΣΥΝΘΕΣΗ ΜΕ ΥΠΟΑΛΛΕΡΓΙΚΟ ΑΡΩΜΑ. ΕΙΔΙΚΑ ΣΧΕΔΙΑΣΜΕΝΗ ΓΙΑ
ΤΟ ΕΥΑΙΣΘΗΤΟ Ή ΑΛΛΕΡΓΙΚΟ ΣΤΟΝ ΗΛΙΟ ΔΕΡΜΑ. ΠΟΛΥ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ
ΣΤΟ ΝΕΡΟ. ΧΩΡΙΣ PARABEN.



50ml

Λοίμωξη από *Mycobacterium marinum* - Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση της πρόσφατης βιβλιογραφίας

Ταμπουρατζή Ε. Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Δερματολογική Κλινική, “Τζάνειο” Νοσοκομείο Πειραιά
Χριστοφίδου Ε. Διευθύντρια Παθολογοανατομικού, Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός»
Θεολόγη Β. Επιμελήτρια Α΄ Παθολογοανατομικού, Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός»
Ποτουρίδου Ε. Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός»

Περίληψη

Το *M. marinum* είναι άτυπο μυκοβακτηρίδιο- φωτοχρωμογόνο, που προκαλεί λοίμωξη μετά από ενοφθαλμισμό του δέρματος σε υδάτινο περιβάλλον. Συνήθως η νόσος είναι εντοπισμένη και διαγιγνώσκεται με βάση το ιστορικό του ασθενούς, της κλινικής του εικόνας και του εργαστηριακού ελέγχου, κυρίως της καλλιέργειας ιστού για την ταυτοποίηση του παθογόνου μικροοργανισμού. Το θεραπευτικό σχήμα περιλαμβάνει αντιβιοτική αγωγή από του στόματος, ενώ σε ανθεκτικές μορφές της νόσου συστήνεται αντιφυμακτική αγωγή. Η νόσος είναι πλήρως ιάσιμη, όμως μετά την αποδρομή της καταλείπει μεταφλεγμονώδη υπερμελάγχρωση.

Infection by Mycobacterium Marinum - Case Report and Review of Recent Literature

Tabouratzi E., Christofidou E., Theologi E., Potouridou E.

Summary

M. marinum is an atypical mycobacterium-photochromogen, causing infection after skin grafting in an aquatic environment. Usually the disease is localized and diagnosis is based on the patient's history, clinical features and laboratory tests, mostly tissue culture for identification of the pathogen. The treatment includes antibiotics per os, while resistant forms of the disease are treated with antituberculous drugs. The disease is completely curable, but after resolution, leaves post inflammatory hyperpigmentation.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΥΡΙΑ • Άτυπο μυκοβακτηρίδιο *marinum*, ενυδρείο, καλλιέργεια ιστού, θεραπεία, μεταφλεγμονώδης υπερμελάγχρωση

KEY WORDS • Atypical mycobacterium *marinum*, fish tank, tissue culture, treatment, post inflammatory hyperpigmentation

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το μυκοβακτήριο *Marinum*, προκαλεί άτυπη μυκοβακτηριδιακή λοίμωξη μετά από τραυματικό ενοφθαλμισμό του δέρματος σε υδάτινο περιβάλλον (ενυδρείο, πισίνα, αλμυρό νερό). Ο ασθενής έχει ιστορικό

επαφής με κολυμβητική δεξαμενή ή πισίνα ή ενυδρείο και οι βλάβες που δημιουργούνται αφορούν συνήθως τα άνω ή κάτω άκρα και το πρόσωπο. Οι λοιμώξεις από *M. Marinum* προκαλούν εντοπισμένη νόσο σε υγιείς ξενιστές, ενώ σπάνια σε ανοσοκατεσταλμένους μπορεί να δημιουργήσουν διάσπαρτη νόσο.^{1,2}

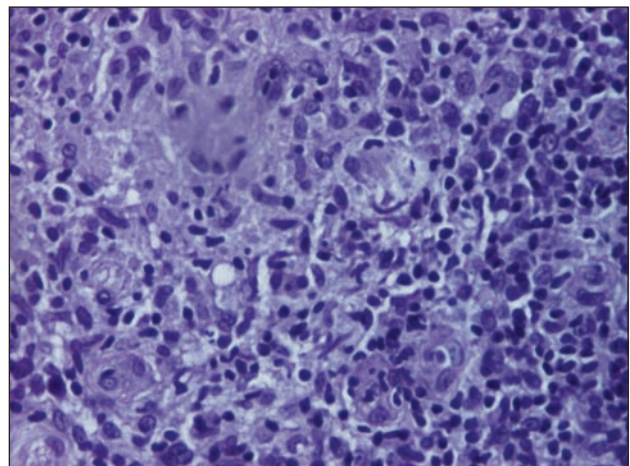
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Ανδρας, ετών 57, προσήλθε με ερυθροϊώδεις βλατίδες και οζίδια, εντοπισμένα στην αριστερή πηχεοκαρπική άρθρωση, συνοδευόμενα από άλγος και κνησμό (Εικόνα 1). Στο δερματολογικό ιστορικό του ανέφερε ότι προ μηνός τραυματίστηκε από ψάρι στο ενυδρείο της οικίας του. Λόγω του ιστορικού του, υπήρχε έντονη υποψία λοίμωξης από *M. Marinum*, η οποία έπρεπε να επιβεβαιωθεί και εργαστηριακός έλεγχος ώστε να αποκλειστούν άλλα νοσήματα με παρόμοια κλινική εικόνα. Ο εργαστηριακός έλεγχος περιελάμβανε: γενική αίματος, βιοχημικός έλεγχος, test Mantoux (βρέθηκε θετικό 18mm). Η α/α θώρακος ήταν φυσιολογική και η PCR για μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης ήταν αρνητική. Η ιστολογική εξέταση έδειξε στο χόριο

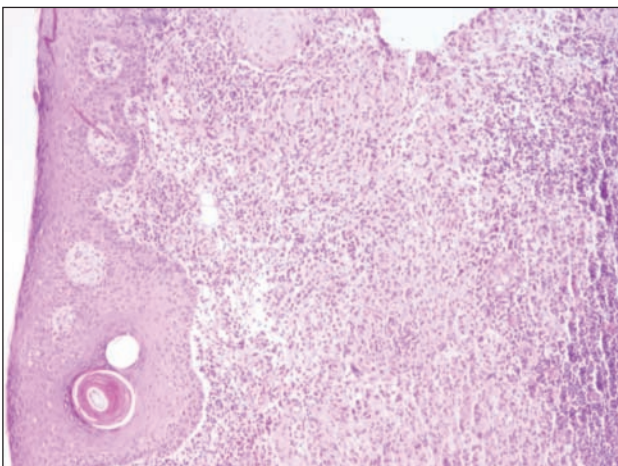
επιθηλιοειδή κοκκιώματα με στοιχεία νέκρωσης, που περιβάλλονταν από λεμφοκύτταρα (Εικόνα 2). Επίσης διακρίνονταν πολυμορφοπύρνα γιγαντοκύτταρα τύπου Langhans και κοκκία μικροοργανισμών (Εικόνες 3, 4). Το συμπέρασμα οδήγησε σε φλεγμονώδη, φυματιοειδή, επιθηλιοειδή, κοκκιωμάτωδη εξεργασία σε έδαφος εξωγενών παραγόντων (π.χ. λείσμανίαση, άτυπη TB, *M. Marinum*). Η τελική διάγνωση της νόσου τέθηκε με καλλιέργεια ιστού όπου ανιχνεύθηκε το παθογόνο άτυπο μυκοβακτηρίδιο. Ο ασθενής έλαβε διπλό σχήμα αγωγής με δοξουκυκλίνη 100mg (1x2) και ριφαμπικίνη 600mg/ημ. για 3 μήνες. Η κλινική ανταπόκριση από τον πρώτο μήνα ήταν ικανοποιητική, η συμπτωματολογία υποχώρησε γρήγορα ενώ παρέμεινε στο δέρμα εικόνα μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης (Εικόνα 5).



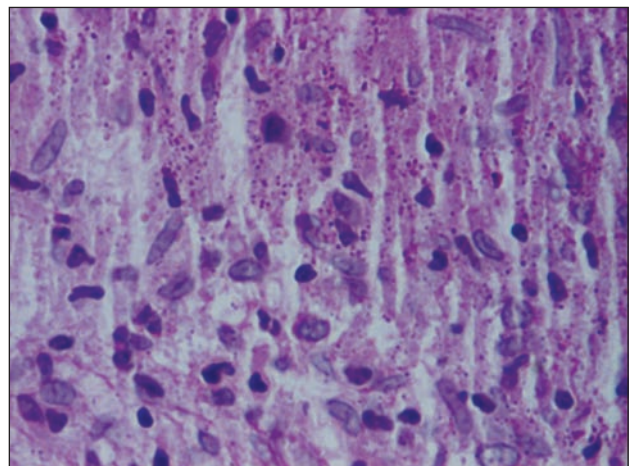
Εικόνα 1 – Βλατίδες και οζίδια αρ. πηχεοκαρπικής άρθρωσης.



Εικόνα 3 – Πολυπύρνα γιγαντοκύτταρα τύπου Langhans (H-E X100).



Εικόνα 2 – Επιθηλιοειδή κοκκιώματα με νέκρωση (H-E X40).



Εικόνα 4 – Κοκκία μικροοργανισμών (χρώση PAS X100).



Εικόνα 5 – Ένα μήνα μετά την αγωγή.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο όρος « άτυπα μυκοβακτηρίδια » πρωτοπεριγράφηκε από τον Pinner το 1935, ενώ αργότερα οι Linell και Morden το 1954 απομόνωσαν το *M. Marinum*.³ Το παραπάνω άτυπο μυκοβακτηρίδιο ανήκει στην ομάδα I- φωτοχρωμογόνα (βάση της ταξινόμησης των Timpe και Ruyon, όπως φαίνεται στον πίνακα 1) τα οποία στο σκοτάδι είναι λίγο χρωματισμένα αλλά μετά από σύντομη έκθεση στο φως αποκτούν κίτρινο χρώμα.⁴

Η νόσος αφορά το δέρμα, τον υποδόριο ιστό, συνδέσμους, τένοντες και πολύ σπάνια οστά. Πρόκειται για εντοπισμένη λοίμωξη που αφορά συχνά αγκώνες, γόνατα, δάκτυλα άνω και κάτω άκρων ενώ πιο σπάνια κνήμη και τράχηλο.⁵

Ο μικροοργανισμός μετά από ενοφθαλμισμό εισέρχεται στο δέρμα και φαγοκυτταρώνεται από τα μακροφάγα. Έχει την ικανότητα να διακόπτει την παραγωγή φαγογλυκοσωμάτων, τα οποία φυσιολογικά θα κατέστρεφαν το μυκοβακτηρίδιο, κι έτσι ο μικροοργανισμός κινείται ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια, με συνέπεια τη διασπορά από κύτταρο σε κύτταρο. Ο TNF παράγοντας έχει πολύ σημαντικό ρόλο στην άμυνα έναντι των παραπάνω μικροοργανισμών. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι η απουσία του TNF-παράγοντα έχουν σαν αποτέλεσμα τα μακροφάγα να μην μπορούν να εξουδετερώσουν τα μυκοβακτηρίδια.⁶ Ο ρόλος του TNF υποστηρίζεται και από βιβλιογραφικές μελέτες όπου η λοίμωξη από *M. Marinum* είναι πιο συχνή σε ασθενείς υπό αγωγή με anti-TNF παράγοντες.^{7,8,9}

Κλινικά, η δερματική λοίμωξη, εμφανίζεται με τη μορφή βλατίδας στο σημείο ενοφθαλμισμού μετά από

χρόνο επώασης 2-3 εβδομάδων. Εξελίσσεται σε πλάκα ή οζίδιο, καλυπόμενη στη συνέχεια, από λέπια, ή σε περίπτωση εξέλκωσης, από εφελκίδα με ή χωρίς εκροή υγρού. Μια μορφή της νόσου η σποροτριχοειδική, μπορεί να εμφανισθεί ως υποδερματική κύστη σε κονινή απόσταση από το σημείο ενοφθαλμισμού. Τα εν τω βάθει οζίδια στο δέρμα, ακολουθούν γραμμοειδή κατανομή ενώ η νόσος μπορεί να μιμείται υμενίτιδα, αρθροθυλακίτιδα, αρθρίτιδα. Η περίπτωση της διάσπαρτης λοίμωξης του δέρματος είναι πολύ σπάνια και αφορά κυρίως ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, ενώ επικώρια λεμφαδενοπάθεια είναι πιθανή λόγω λεμφαγγειακής διασποράς. Εκτός από τις δερματικές εκδηλώσεις, μπορεί να συνυπάρχει πόνος και κνησμός, ενώ ο πυρετός είναι ένδειξη επιλοίμωξης.^{10,11}

Η διαφορική διάγνωση της νόσου περιλαμβάνει: λοίμωξη από άλλα άτυπα μυκοβακτηρίδια, λοίμωξη από μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, εν τω βάθει μυκητίαση (σποροτρίχωση, βλαστομυκητίαση), τουλαραιμία, λειψμανίαση, σύφιλη, λέπρα, αντίδραση ξένου σώματος, καλοήθη ή κακοήθη όγκο δέρματος, ρευματοειδή αρθρίτιδα.^{1,12,13}

Ο εργαστηριακός έλεγχος για τη διάγνωση της νόσου περιλαμβάνει: δοκιμασία φυματινής (τις περισσότερες φορές είναι θετική), α/α θώρακος (για να αποκλεισθεί φυματίωση, σαρκοείδωση, και λοιπά νοσήματα με προσβολή πνευμόνων), καλλιέργεια ιστού σε θερμοκρασία 32°C (σε αντίθεση με τα άλλα μυκοβακτηρίδια που καλλιεργούνται στους 37°C^{11,14}). Η καλλιέργεια θεωρείται εξέταση που είναι θετική στο 70-80% των περιπτώσεων.¹⁵ Άλλη εξέταση που εφαρμόζεται είναι η PCR για την ταυτοποίηση του άτυπου μυκοβακτηριδίου ή για τον αποκλεισμό της φυματίωσης. Η ιστολογική εξέταση δέρματος είναι βοηθητική αλλά δεν θεωρείται παθογνωμονική της νόσου. Στα αρχικά στάδια υπάρχει φλεγμονώδης αντίδραση στο χόριο με λεμφοκύτταρα, πολυμορφοπύρρηνα, ιστιοκύτταρα. Στην επιδερμίδα υπάρχει υπερκεράτωση και ακάνθωση. Βλάβες παλαιότερες έχουν τυπική φυματιώδη αρχιτεκτονική με επιθηλιοειδή κύτταρα και γιγαντοκύτταρα Langhans. Συνήθως δεν υπάρχει τυπική τυροειδής νέκρωση.^{16,17}

Για τη θεραπεία των ασθενών σε εντοπισμένες λοιμώξεις ως 1ης γραμμής θεραπεία θεωρούνται η μινοκυκλίνη, η δοξυκυκλίνη, η κλαριθρομυκίνη και η σουλφομεθοξαζόνη-τριμεθοπρίμη ως μονοθεραπεία. Σε σοβαρές λοιμώξεις ή σε ανθεκτικές μορφές της νόσου στα παραπάνω αντιβιοτικά, συστήνεται ο συνδυασμός ριφαμπικίνης με εθαμβουτόλη. Ο χρόνος αγωγής ποικίλει και εξαρτάται από την έκταση των βλαβών και

Πίνακας 1	Ταξινόμηση άτυπων μυκοβακτηριδίων σύμφωνα με TIMPE & RUNYON (1959) – Διαχωρισμός με βάση το χρόνο ανάπτυξης και παραγωγής χρωστικής.		
	Ομάδα	Ιδιότητες	Είδη
ΟΜΑΔΑ I Φωτοχρωμογόνα	Παράγουν χρωστική στο ως-αναπτύσσονται βραδέως	<i>M. Marinum</i> <i>M. Kansasii</i>	
ΟΜΑΔΑ II Σκοτοχρωμογόνα	Παράγουν χρωστική στο σκοτάδι-αναπτύσσονται βραδέως	<i>M. Scrofuloceanum</i> <i>M. Gordonae</i>	
ΟΜΑΔΑ III Μη χρωμογόνα	Δεν παράγουν χρωστική-αναπτύσσονται βραδέως	<i>M. Avium</i> <i>M. Intracellulare</i> <i>M. Xenopi</i>	
ΟΜΑΔΑ IV	Ταχέως αναπτυσσόμενα	<i>M. Fortuitum</i> <i>M. Chelonae</i> <i>M. Abscessus</i>	

την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς. Το ελάχιστο χρονικό διάστημα αγωγής είναι 1-2 μήνες και το μέγιστο 3-4 μήνες.^{5,18,19} Τέλος, υπό διερεύνηση είναι ο ρόλος της βιταμίνης D στην λοίμωξη από *M. Marinum*. Πρόσφατη έρευνα, αναφέρει ότι σε in vitro μελέτη, η βιταμίνη-D αυξάνει τα ενδοκυττάρια και εξωκυττάρια επίπεδα των καθελιδίων, που θεωρούνται αντιμικροβιακά πεπτίδια και βοηθούν στην κάθαρση από τους παθογόνους άτυπους μικροοργανισμούς. Όμως χρειάζονται περαιτέρω έρευνες και κυρίως in vivo για την τεκμηρίωση της παραπάνω μελέτης.²⁰

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Fitzpatrick T, Johnson R, Wolff K, et al. Κλινική Δερματολογία II. Λοίμωξη από Mycobacterium Marinum. Αθήνα, εκδ. Πασχαλίδης, 2003: 740-742
- Du Vivier A. Κλινική Δερματολογία. Λοιμώξεις δέρματος από μυκοβακτηρίδια. 3η εκδ. Αθήνα, εκδ. Πασχαλίδης, 2012: 319-325
- Γερογιάννη Ε, Παπαλά Μ, Κ.Ι. Γουργουλιάνης. Άτυπα μυκοβακτηρίδια, επιδημιολογικά και διαγνωστικά κριτήρια και θεραπευτικές προσεγγίσεις. Ελληνική Ιατρική, 2008 ; 25(25):418-431
- www.ethorax.gr / assets / files
- James W, Berger T, Elston D. Andrews' Νοσήματα του Δέρματος. Άτυπη μυκοβακτηριδίαση. Αθήνα, εκδ. Πασχαλίδης, 2011: 434-438
- Clay H, Volkman HE, Ramakrishnan L. Tumor necrosis factor signaling mediates resistance to mycobacteria by inhibiting bacterial growth and macrophage death. Immunity 2008; 29(2): 283-94
- Salvono EM, Cooper GS, Salata RA. Mycobacterium other than tuberculosis (MOTT) infection: an emerging disease in infliximab-treatment patients. J Infect. 2007; 55(6): 484-7
- Levesque BG, Sandborn WJ. Mycobacterium marinum infection in the setting of antitumor necrosis factor alpha therapy for Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2011; 17(6): 1443-4
- Kump PK, Hogenauer C, Wenzl HH, et al. A case of opportunistic skin infection with mycobacterium marinum during adalimumab treatment in a patient with Crohn's disease. J Crohns Colitis 2013 ; 7(1): e15-8
- Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, et al. Braun-Falco's Dermatology. Atypical Mycobacteria. 3rd ed, Springer, 2009: 193-196
- Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J. Dermatology. Non tuberculous mycobacterioses. 3rd ed, Elsevier, 2012: 1235-1242
- Babamahmoodi F, Babamahmoodi A, Nikkhabah B. Review of mycobacterium marinum infection reported from Iran and report of three new cases with sporotrichoid presentation. Iran Red Crescent Med J. 2014; 16(2): 10120
- Kirby J, Basak A, Elston D, et al. Dermatologic manifestations of mycobacterium marinum infection of the skin. 2014 (<http://emedicine.medscape>)
- Bonamonte D, De Vito D, Vestita M, et al. Aquarium-borne mycobacterium marinum skin infection. Report of 15 cases and review of the literature. Eur J Dermatol 2013 ; 23(4): 510-6
- Gluckman SJ. Mycobacterium marinum. Clin Dermatol 1995 ; 13(3): 273-6
- Travis WD, Travis LB, Roberts GD, et al. The histopathologic spectrum in mycobacterium marinum infection. Arch Pathol Lab Med 1985 ; 109(12): 1109-13

17. Johnson R. Weedon's Skin Pathology essentials. Mycobacterium marinum infection. Elsevier 2012: 406-433
18. Rallis E, Koumantaki-Mathioudaki E. Treatment of mycobacterium marinum cutaneous infections. Expert Opin Pharmacother. 2007 ; 8(17): 2965-78
19. Parrish N, Luethke R, Dionne K, et al. Case of mycobacterium marinum infection with unusual patterns of susceptibility to commonly used antibiotics. J of Clin Microb. 2011 ; 49(5): 2056-2058
20. Sato E, Imafuku S, Ishii K, et al. Vitamin D-dependent cathelicidin inhibits mycobacterium marinum infection in human monocytic cells. J Dermatol Sci 2013 ; 70(3): 166-72

Αλληλογραφία: *E. Ταμπουρατζή*

Τζανείο Νοσοκομείο Πειραιά

e-mail: elefteria_tab@yahoo.gr

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

Εμβρυολογία-Ανατομία του Δέρματος/Φυσιολογία του Δέρματος/Κλινική Εξέταση του Δέρματος

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Ιογενείς Νόσοι/Βακτηριακές Νόσοι/Μυκητιασικές Λοιμώξεις/Νόσοι από Πρωτόζωα και Παράσιτα/Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΑΠΟ ΦΥΣΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΧΗΜΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Φωτοδερματοπάθειες/Μεταβολικές Νόσοι/Φαρμακευτικές Αντιδράσεις/Διαταραχές Μελάγχρωσης

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ - ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

Αιθερικές Νόσοι/Δερματίτιδα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Βλατιδοθηπιδώδεις Νόσοι/Οζώδες Ερύθημα/Κοκκιωματώδεις και Νεκροβιτικές Δερματικές Νόσοι/Κνησμός και Κνήφη

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΝΟΣΟΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ

Νόσοι Τριχών/Νόσοι Τριχικού Θυλάκου/Νόσοι Τριχοσυμμηματογόνων Αδένων/Νόσοι Εκκρινών Αδένων/Νόσοι Αποκρινών Αδένων/Νόσοι Ονύχων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΝΟΣΟΙ-ΑΓΓΕΙΤΙΔΕΣ

Νόσοι Αγγείων - Κοιλιανού/Αυτοάνοσες Πομφουλιγώδεις Νόσοι/Αγγειίτιδες/Ουδετεροφιλικές Δερματοπάθειες

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΓΓΕΙΩΝ

Φλεβικά Έληκ/Αγγειακοί Όγκοι

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ - ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ

Μελανοκυτταρικοί Όγκοι/Επιδερμικοί Όγκοι/Μαστοκυτταρώσεις/Διαταραχές Ιστιοκυττάρων και Μακροφάγων/Δερματικά Λεμφώματα και Λευχαιμία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Νευροϊνωμάτωση/Οζώδες Σκληρήνωση/Ιχθυώσεις/Μελαγχρωματική Ξηροδερμία/Πομφουλιγώδης Επιδερμόλυση/Ελαστικό Ψευδοξάνθωμα/Νόσος Darier/Πέμφιγα Hailey-Hailey

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Λευκοπλάκια/Νοσήματα Γλώσσας/Αφθώδης Στοματίτις/Κακοήθη Νεοπλασμάτα Στόματος/Εκδηλώσεις Συστηματικών Νόσων στο Στόμα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΗΛΙΚΙΑΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ

Δερματοπάθειες της Εγκυμοσύνης/Δερματικά Εξανθήματα Παιδικής Ηλικίας/Γηριατρική Δερματολογία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Παρασιτικές Ψευδαισθήσεις/Προκλητές Δερματοπάθειες/Αφροδισιοφοβία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Δερματοσκόπηση/Βιοψία/Τοπική και Στελεχιαία Αναισθησία/Ηλεκτροχειρουργική/Κρυσχειρουργική/Φωτοθεραπεία/-Μικρογραφική Χειρουργική Mohs/Έκδοχα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΚΟΣΜΗΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Lasers/Δερματικά Εμφυτεύματα/Βοτουλινική Τοξίνη/Χημική Απολέπιση/Λιποαναρρόφηση/Μεσοθεραπεία

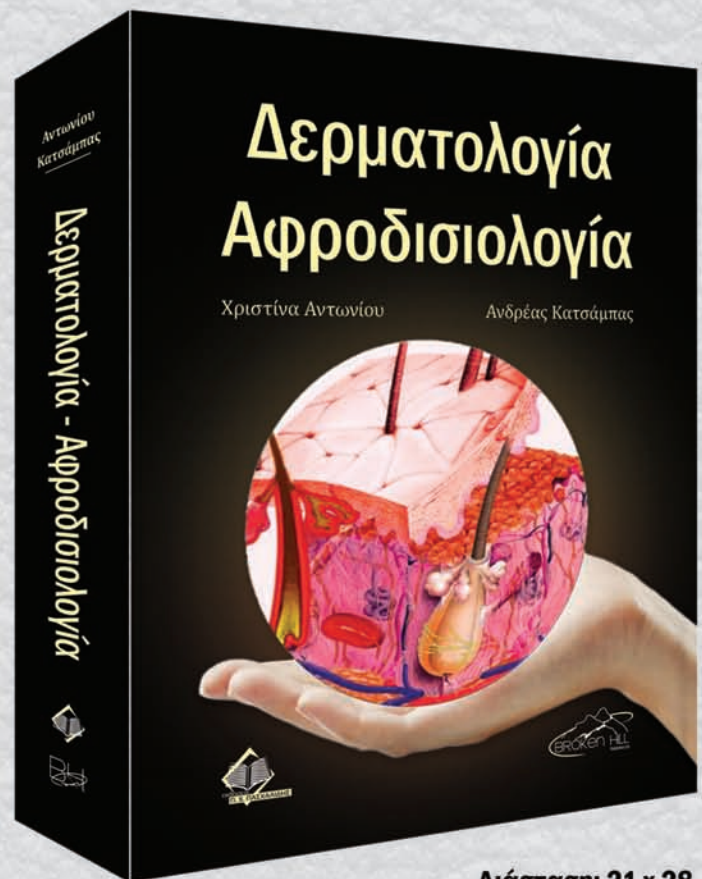
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: ΤΟΠΙΚΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τοπική Θεραπεία/Συστηματική Θεραπεία

Δερματολογία Αφροδισιολογία

Χριστίνα Αντωνίου

Ανδρέας Κατσάμπας



Διάσταση: 21 x 28

Σελίδες: 1032

isbn: 978-9963-716-48-7

Τιμή: €250

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Εκδόσεις Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, τ.κ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012

Fax: 210 7759 141

email: info@inbooks.gr, site: www.inbooks.gr



Ποιά είναι η διάγνωσή σας

*Δελλή Φ-Σ.
Ελευθεριάδης Κ.
Λυσίτσα Σ.
Παπαδοπούλου Γ.
Μαντέκου-Λεφάκη Ι.*

*Κρατική Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων
Θεσσαλονίκης – Γ.Ν. Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκης*

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Γυναίκα ηλικίας 28 ετών εξετάστηκε στα Εξωτερικά Ιατρεία του ΝΔΑΝΘ για την εκτίμηση ενός ογκιδίου αριστερού μαστού. Η ασθενής αναφέρει την εμφάνισή του πριν από ένα έτος, και την ασυμπτωματική, αργή, προοδευτική εξέλιξή του. Κλινικά, το ογκίδιο μεγέθους 1,2 x 0,8 cm έχει σαφή όρια, η περιφέρειά του φέρει ερυθρό περιτραχήλιο και η επιφάνειά του είναι ομαλή με κιτρινωπούς στρογγυλούς σχηματισμούς. Στο ελαφρώς λεπιδώδες κέντρο υπάρχει ένα εντύπωμα γύρω από το οποίο διακρίνονται λίγα λεπτά ακανόνιστου σχήματος αγγειακά στοιχεία (Εικόνα 1).

Δερματοσκοπικά γύρω από το κεντρικό εντύπωμα διατάσσονται περιφερικά και συμμετρικά τέσσερις κιτρινόλευκοι λοβωτοί σχηματισμοί. Αγγεία αναπτύσσονται κυκλικά στην περιφέρεια, ενώ στο κέντρο υπάρχουν δύο αιμορραγικές περιοχές (Εικόνα 2).

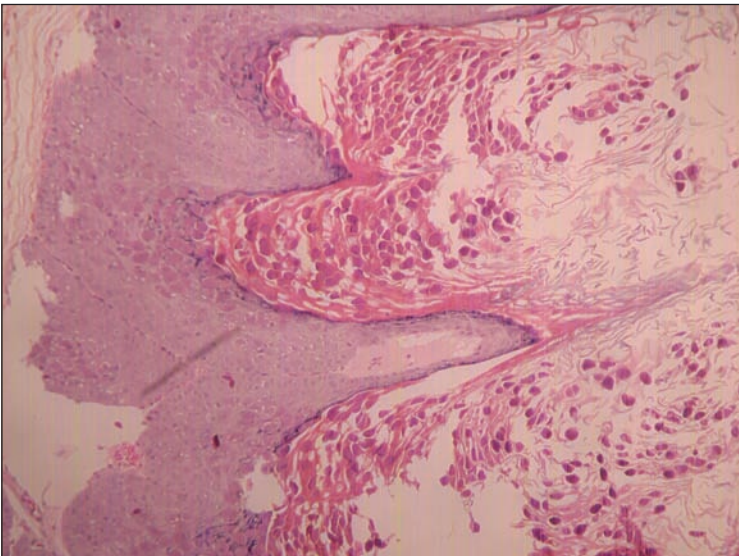
Η βλάβη αφαιρέθηκε χειρουργικά. Η ιστοπαθολογική εξέταση έδειξε έντονη λοβώδη εξωφυτική επιθηλιακή υπερπλασία που σχηματίζει έναν καλά αφοριζόμενο επιθηλιακό ομφαλωτό κέντρο (Εικόνα 3). Χαρακτηριστικό των μεγάλων επιθηλιακών κυττάρων είναι τα ενδοκυτταροπλασματικά εωσινόφιλα σωματίδια τα οποία αντικαθιστούν τους πυρήνες των κερατινοκυττάρων (Εικόνα 4).

Εικόνα 1 – Ογκίδιο μεγέθους 1,5 x 1 cm με σαφή όρια. Η περιφέρειά του έχει ερυθρή ομαλή όψη, ενώ στο κέντρο παρουσιάζει ένα εντύπωμα που περιβάλλεται από κιτρινωπούς στρογγυλούς σχηματισμούς.

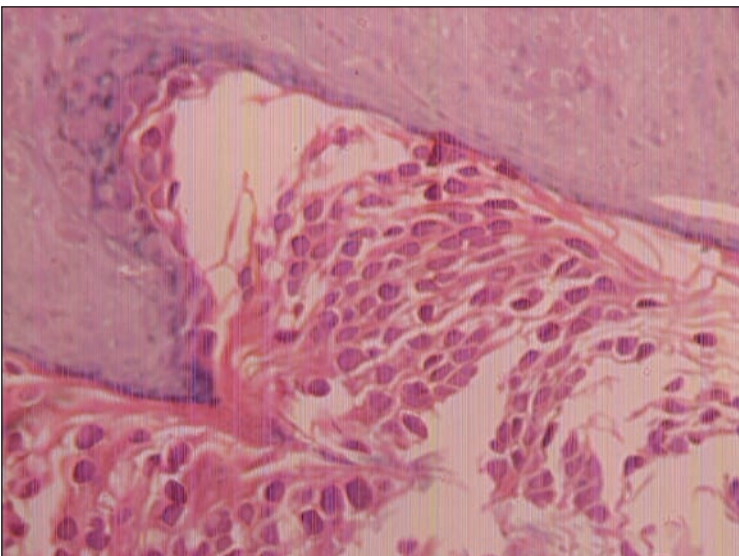




Εικόνα 2 – Το αγγειακό πρότυπο χαρακτηρίζεται από κυκλικά λεπτά αγγεία και μικρές γραμμωτές αιμορραγίες στο κέντρο. Γύρω από ένα κεντρικό εντύπωμα διατάσσονται τέσσερις κιτρινόλευκοι λοβωτοί σχηματισμοί.



Εικόνα 3 – Λοβώδης εξωφυτική επιθηλιακή υπερπλασία.



Εικόνα 4 – Χαρακτηριστικό των μεγάλων επιθηλιακών κυττάρων είναι τα ενδοκυτταροπλασματικά εωσινόφιλα σωμάτια τα οποία αντικαθιστούν τους πυρήνες των κερατινοκυττάρων.

Ποια είναι η διάγνυσή σας;

Protopic®

τακρόλιμους μονοϋδρική (0,03% & 0,1% αλοιφή)

— we help people
achieve healthy skin

Απομακρύνει τον
κύκλο εξάρσεων της
ατοπικής δερματίτιδας

ΠΑΙΔΙΑ

ΕΝΗΛΙΚΕΣ



LEO®

Το Protopic ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας και σοβαρής ατοπικής δερματίτιδας σε ηλικίες και παιδιά από 2 ετών που δεν απαντούν καλά αυτοεπιθετικά σε βασικά τοπικά στεροειδή.

Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες (ΠΧΠ) απευθυνθείτε στην εταιρεία.

© LEOcopyright Protopic Ad-MAR2017_MAT-08134.ALL TRADEMARKS MENTIONED ARE REGISTERED TRADEMARKS OWNED BY LEO GROUP



Μολυσματική τέρμινθος

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κλινική διάγνωση της μολυσματικής τέρμινθου θεωρείται ότι μπορεί να τεθεί με ευκολία. Παρόλα αυτά, διαγνωστικές δυσκολίες υπάρχουν όταν η βλάβη είναι μονήρης ή όταν οι βλάβες είναι μικρές, πολλαπλές και με φλεγμονώδη όψη. Επιπλέον παράγοντες που μπορούν να εμποδίζουν την σωστή διάγνωση είναι: η απουσία του κεντρικού ομφαλωτού κέντρου, ο συνδυασμός με δερματικές βλάβες άλλου τύπου, οι άτυπες κλινικές εικόνες, οι βλάβες στην αρχική φάση της εξέλιξής τους, οι φλεγμονώδεις βλάβες και οι εκζεματοποιημένες βλάβες.

Στην περίπτωση που σας παρουσιάζουμε η βλάβη είναι μεγάλου μεγέθους, μονήρης, και εντοπίζεται στην περιφέρεια της θηλής.

Στην διαφορική διάγνωση της μολυσματικής τέρμινθου συμπεριλαμβάνονται σήμερα πάνω από 40 διαφορετικού τύπου δερματικές βλάβες (Πίνακας 1).

Τα δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά μπορούν να βοηθήσουν σημαντικά.^{1,2}

Η πρώτη δερματοσκοπική περιγραφή της μολυσματικής τέρμινθου έγινε από τον Vásquez-López et al το 2004.³ Από τότε, μόνο άλλες τέσσερις δημοσιεύσεις την αναφέρουν.^{4,5,6,7} Το κεντρικό εντύπωμα και οι πολυλοβωτοί λευκοί έως κίτρινοι άμορφοι σχηματισμοί που περιβάλλονται από γραμμοειδή αγγεία αποτελούν το κλασικό δερματοσκοπικό πρότυπο.⁷ Ενώ στη τυπική κλινικά μολυσματική τέρμινθο το κεντρικό εντύπωμα αποτελεί το τυπικό κλινικό χαρακτηριστικό και τα αγγεία συνήθως απουσιάζουν από την κλινική περιγραφή, στις περίπλοκες περιπτώσεις για την διαφορική διάγνωση η προσοχή επικεντρώνεται στο αγγειακό πρότυπο.^{4,5,6} Δερματοσκοπικά, τα αγγειακά πρότυπα της μολυσματικής τέρμινθου είναι τρία - η τυπική εικόνα της κορώνας, τα ακτινωτά και τα σικτικά αγγεία.¹ Μερικές φορές τα αγγεία απουσιάζουν, ενώ άλλες φορές οι τρεις αγγειακοί τύποι συνυπάρχουν σε συνδυασμούς των δύο. Το σικτικό πρότυπο που εμφανίζεται συχνότερα στις φλεγμονώδεις, εκζεματοποιημένες ή απολεπιστικές

Πίνακας 1

Η διαφορική διάγνωση για την μολυσματική τέρμινθο, σύμφωνα με την βιβλιογραφία.

Απόστημα	Υδροκύστωμα
Δοθιήνας	
Ακροχορδόνας	Σμηγματική δυσπλασία
Θυλακίτιδα	Ιστιοκύττωμα
Κοδύλωμα	Ιστοπλάσμιση
Επιδερμοειδής κύστη	Λεμφοκυτταρική διήθηση του Jessner
Φαγέσωρας	Δερματική λευχαιμία (Leukemia cutis)
Κεγχρία	
Οι αδένες του Tyson	
Κρυπτοκόκκωση	
Ατοπική δερματίτιδα	
Ερπητοειδής δερματίτιδα	Δερματικό νευρίνωμα
Επιδερμικός σπίλος/Χοριακός σπίλος	
Σμηματορροική δερματίτιδα	
Χαλάζιον	Σπιλοξανθοενδοθηλίωμα
Νόσος Darier	Μυρμηκιάδες δυσκεράτωμα
Έκθημα	Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα
Πενικιλίωση	
Ευλογιά	Δερματικό κέρας
Σπογγοειδής μυκητίαση	
Απλός έρπης	Κερατοακάνθωμα
Κοινή μυρμηγκιά	Συρίγγωμα
Δακτυλιοειδές κοκκίωμα	Τριχοεπιθηλίωμα
Πυογόνο κοκκίωμα	
Γαγγραινώδες πυόδερμα	
Ομαλός λειχήνας	
Υποδερματικό οζίδιο	Σπογγοειδής μυκητίαση

βλάβες,¹ θα μπορούσε να ερμηνευθεί ως δευτερογενές, στο πλαίσιο φλεγμονής.

Από τις πιθανές βλάβες που συμπεριλαμβάνονται στην διαφορική διάγνωση (Πίνακας 1), οι μεγάλοι μονήρεις όγκοι αποτελούν την κύρια διαγνωστική δυσκολία όπως στην περίπτωση μας.

Η υπερπλασία του σημηματογόνου αδένου είναι η συνηθέστερη πιθανή διαφορική διάγνωση, όπου παθολογικό είναι το κοινό πρότυπο της κορώνας με αγγεία χωρίς διακλαδώσεις που κατευθύνονται προς το κέντρο χωρίς να το περάσουν.⁸ Η παρουσία του κεντρικού εντυπώματος και τα κιτρινωπά ομαδοποιημένα οζίδια μπορούν να μοιάζουν αρκετά με την μολυσματική τέρμινθο.

Όσον αφορά την μολυσματική τέρμινθο κεφαλής ή τραχήλου χωρίς αγγεία, η διαφορική διάγνωση είναι δύσκολη από το μυρμηκιάδες δυσκεράτωμα.⁹ καθότι οι δερματοσκοπικές εικόνες είναι όμοιες και μόνο η ιστολογική εξέταση μπορεί να θέσει την οριστική διάγνωση.

Μια άλλη σημαντική διαφορική διάγνωση αφορά το μη μελαγχρωματικό πόρωμα, εκκρινές ή αποκρινές, και ίσως και επέκταση και το αμελανωτικό μελάνωμα.¹⁰ Το πόρωμα είναι μια καλοήθης βλάβη με συχνότερη εντόπισή στις παλάμες και τα πέλματα και παρότι δεν έχουμε επιδημιολογικές πληροφορίες για την συχνότητά του, πρέπει να συμπεριλαμβάνεται στην διαφορική διάγνωση των μονήρων αμελανωτικών όγκων. Ελάχιστη είναι η βιβλιογραφία που περιγράφει την δερματοσκοπική εικόνα του μη μελαγχρωματικού πορώματος, όμως έχουν σαφηνιστεί τρία τυπικά αγγειακά πρότυπα. Αυτά είναι: (1) σπειραματοειδή αγγεία και ερυθρόλευκες περιοχές χωρίς δομικά στοιχεία, (2) σπειραματοειδή και γραμμοειδή ακανόνιστα αγγεία, και (3) αγγεία τύπου φουρκέτας (hairpin-like) μαζί με γραμμοειδή ακανόνιστα αγγεία.¹¹ Τυπική θεωρείται επίσης η λευκωπή ή ροδαλή άλω γύρω από τα αγγεία.¹²

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και το δεσμοπλαστικό τριχοεπιθηλίωμα έχουν και τα δύο διακλαδωμένα αγγεία που καταλαμβάνουν το κέντρο της βλάβης,¹³ ενώ επιπρόσθετα υπάρχουν συνήθως και πιο χαρακτηριστικά στοιχεία, όπως για το βασικοκυτταρικό οι φωλιές και για το τριχοεπιθηλίωμα το λευκό φιλντισένιο φόντο.

Το ιδροκύστωμα δεν έχει αγγεία και έχει κυανοπορφυρικό χρώμα στην κεντρική περιοχή.¹⁴

Το κερατοακάνθωμα έχει συνήθως δερματοσκοπικά τους κερατινοποιημένους μαργαριτοειδείς σχηματισμούς, αρκετά αιμορραγικά σημεία και το αγγει-

ακό πρότυπο με αγγεία σχήματος φουρκέτας, οφιοειδή ή σπειροειδή.¹⁵

Στο συρίγγωμα το «νεφελώδες» πρότυπο (φιλντισένιες λευκές ομοιογενείς περιοχές με ανώμαλα και ασαφή όρια) είναι αρκετά χαρακτηριστικό.¹⁶

Συνοψίζοντας, αναφέραμε τις πιθανότερες διαγνώσεις ενός μονήρους ογκιδίου με όμοια δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά με το δερματικό ογκίδιο που σας παρουσιάσαμε.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Στην σωστή διάγνωση μιας μονήρους μεγάλου μεγέθους βλάβης μολυσματικής τέρμινθου, η δερματοσκοπία μπορεί να συμβάλει σημαντικά, όμως η τελική διάγνωση όπως και στην περίπτωση μας, δίδεται ιστολογικά.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mayra I, Mauro MY, Silmara da Costa C, Maria Bandeira PMC. Dermoscopic patterns of molluscum contagiosum: a study of 211 lesions confirmed by histopathology. *An Bras Dermatol* 2011; 86(1): 74-9.
2. Mahajabean M, Ankad BS, Alekhya R, Saipriya G. Dermoscopy in molluscum contagiosum: a novel diagnostic aide. *Austin J Dermatolog*; 3(3): 1054-5.
3. Vásquez-López F, Kreusch J, Marghoob AA. Dermoscopy semiology: further insights into vascular features by screening a large spectrum of nontumoral skin lesions. *Br J Dermatol* 2004; 150: 226-31.
4. Zaballos P, Ara M, Puig S, Malvey J. Dermoscopy of molluscum contagiosum: a useful tool for clinical diagnosis in adulthood. *JEADV* 2006; 20(4): 482-3.
5. Zalaudek I, Giacomel J, Cabo H, et al. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations. *Dermatology* 2008; 216: 14-23.
6. Morales A, Puig S, Malvey J, Zaballos P. Dermoscopy of molluscum contagiosum. *Arch Dermatol* 2005; 141: 1644.
7. Mayra Ianhez ,Silmara da Costa P. Cestari ,Mauro Yoshiaki Enokihara, Maria Bandeira de Paiva Melo Dermoscopic patterns of molluscum contagiosum: a study of 211 lesions confirmed by histopathology. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(1):79-4
8. Zaballos P, Ara M, Puig S, Malvey J. Dermoscopy of sebaceous hyperplasia. *Arch Dermatol* 2005; 141:808.
9. Lencastre A, Campos S, Cabete J. Warty dyskeratoma. *JAAD* 2016; 75: e97-8.
10. Altamura D, Piccolo D, Lozzi GP, Peris K. Eccrine poroma in an unusual site: a clinical and dermoscopic simulator of amelanotic melanoma. *JA AD* 2005; 53(3): 539-41.
11. Shalom A, Schein O, Landi C, et al. Dermoscopy findings

- in biopsy-proven poromas. *Dermatol Surgery* 2012; 38(7 pt 1): 1091–1096.
12. Ferrari A, Buccini P, Silipo V, et al. Eccrine poroma: a clinical-dermoscopic study of seven cases. *Acta Derm Venereol* 2009; 89(2): 160-4.
 13. Khelifa E, Masouyi, Kaya G, Le Gal FA. Dermoscopy of desmoplastic trichoepithelioma reveals other criteria to distinguish it from basal cell carcinoma. *Dermatology* 2013; 226(2): 101-4.
 14. Duman N, Duman D, Sahin S. Pale halo surround a homogenous bluish-purplish central area: dermoscopic clue for eccrine hidrocystoma. *Dermatol Pract Concept* 2015; 5(4): 43-5.
 15. Kuonen F, Durack A, Gaide O. Clues in Dermoscopy: Dermoscopy of keratoacanthoma. *Eur J Dermatol* 2016; 26(4): 419-20.
 16. Zhong P, Tan C. Dermoscopic features of eruptive miliun-like syringoma. *EurJ Dermatol* 2015; 25(2): 203-4.

Αἰτιολογία: Ι. Μαντέκου-Λεφάκη

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης
Δεληφών 124

54643 Θεσσαλονίκη

E-mail: ioannalefaki@yahoo.gr

Protopic®

τακρόλιμους μονοϋδρική (0,03% & 0,1% αλοιφή)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Protopic και 0,03% και 0,1% αλοιφή **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** 1g αλοιφής Protopic 0,03% περιέχει 0,3 mg τακρόλιμους ως τακρόλιμους μονοϋδρική (0,03% και 1g αλοιφής Protopic 0,1% περιέχει 1,0 mg τακρόλιμους ως τακρόλιμους μονοϋδρική (0,1%). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Αλοιφή Αλοιφή λευκή έως ελαφρά κτρινωπή. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Η αλοιφή Protopic 0,03% ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 2 ετών. Η αλοιφή Protopic 0,1% ενδείκνυται για χρήση σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας 16 ετών και άνω). **Θεραπεία υποτροπών Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας 16 ετών και άνω)** Θεραπεία της μέτριας έως βαριάς μορφής ατοπικής δερματίτιδας σε ενήλικες που δεν ανταποκρίνονται ή δεν ανέχονται συνηθισμένες θεραπείες όπως τοπικά κορτικοστεροειδή. **Παιδιά (ηλικίας 2 ετών και άνω)** Θεραπεία της μέτριας έως βαριάς μορφής ατοπικής δερματίτιδας σε παιδιά τα οποία δεν απάντησαν ικανοποιητικά σε συνηθισμένες θεραπείες όπως τοπικά κορτικοστεροειδή. **Συντηρητική θεραπεία** Θεραπεία της μέτριας έως βαριάς ατοπικής δερματίτιδας για την αποφυγή των υποτροπών και για την επιμήκυνση των διαστημάτων μεταξύ των υποτροπών σε ασθενείς που βιώνουν συχνές υποτροπές της νόσου (δηλ. εμφάνιση 4 ή περισσότερες φορές ανά έτος) και οι οποίοι είχαν μία αρχική ανταπόκριση σε 6 εβδομάδες μέγιστης διάρκειας θεραπείας εφαρμογής της αλοιφής δύο φορές ημερησίως (πλήρης ίαση των περιοχών, σχεδόν ή ήπια επιρροή). **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία, στις μακρολίδες γενικώς ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Κατά τη διάρκεια της χρήσης της αλοιφής Protopic πρέπει να ελαχιστοποιείται η έκθεση του δέρματος στο ηλιακό φως και να αποφεύγεται η χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας (UV) από solarium, η θεραπεία με UVB ή UVA σε συνδυασμό με ψωραλένια (PUVA), (βλέπε παράγραφο 5.3). Οι ιατροί πρέπει να δίνουν στους ασθενείς τους οδηγίες για τις κατάλληλες μεθόδους προστασίας από τον ήλιο, όπως ελαχιστοποίηση του χρόνου παραμονής στον ήλιο, χρήση προστατευτικού προϊόντος από τον ήλιο και κάλυψη του δέρματος με κατάλληλο ύφασμα. Η αλοιφή Protopic δεν πρέπει να εφαρμόζεται σε βλάβες που θεωρούνται δυνητικά κακοήθειες ή προκακοήθειες. Η ανάπτυξη οποιασδήποτε νέας αλλαγής διαφορικής από προηγούμενο έκζεμα στην περιοχή της θεραπείας, θα πρέπει να ελέγχεται από τον ιατρό. Η χρήση της αλοιφής τακρόλιμους δεν συνιστάται σε ασθενείς με ανωμαλία του δερματικού φραγμού, όπως το σύνδρομο Netherton, η πλακώδης ιχθύωση, η γενικευμένη ερυθροδερμία ή η δερματική νόσος του μοσχεύματος κατά του ξενιστή. Αυτές οι δερματοπάθειες ενδέχεται να αυξήσουν τη συστηματική απορρόφηση της τακρόλιμους. Δεν συνιστάται ούτε η από του στόματος χρήση της τακρόλιμους για την αντιμετώπιση αυτών των δερματοπαθειών. Σε άτομα με αυτές τις παθήσεις, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αυξημένων επιπέδων της τακρόλιμους στο αίμα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Πρέπει να δίδεται προσοχή εάν το Protopic εφαρμόζεται σε ασθενείς με εκτεταμένη δερματική βλάβη για παρατεταμένη χρονική περίοδο, ιδιαίτερα σε παιδιά (βλέπε παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς, ιδιαίτερα οι παιδιατρικοί ασθενείς, πρέπει να αξιολογούνται συνεχώς κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Protopic σε σχέση με την ανταπόκριση στη θεραπεία και τη συνεχιζόμενη ανάγκη για αυτή. Μετά από 12 μήνες η αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει αναστολή της θεραπείας με Protopic στους παιδιατρικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.2). Σε μακροχρόνια θεραπεία (δηλαδή, πέρα της περιόδου κάποιων ετών), είναι άγνωστη η πιθανότητα για

τοπική ανοσοκαταστολή (με πιθανή συνέπεια λοιμώξεις ή δερματικές κακοήθειες) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το Protopic περιέχει τη δραστική ουσία τακρόλιμους, έναν αναστολέα καλινευρίνης. Σε μεταμοσχευθέντες ασθενείς, η παρατεταμένη συστηματική έκθεση σε έντονη ανοσοκαταστολή μετά από συστηματική χορήγηση αναστολέων καλινευρίνης έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λεμφωμάτων και δερματικών κακοηθειών. Σε ασθενείς που χρησιμοποιούν αλοιφή τακρόλιμους, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κακοηθειών, περιλαμβανομένων δερματικών λεμφωμάτων (π.χ. δερματικό λέμφωμα κυττάρων T) και άλλων τύπων λεμφώματος, και καρκίνων του δέρματος (βλέπε παράγραφο 4.8). Το Protopic δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με 5 κληρονομική ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια ή σε ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία που προκαλεί ανοσοκαταστολή. Ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα που υποβλήθηκαν σε αγωγή με Protopic δεν βρέθηκαν να έχουν σημαντικά επίπεδα συστηματικής τακρόλιμους. Η λεμφαδενοπάθεια δεν αναφέρθηκε συχνά (0,8%) σε κλινικές μελέτες. Οι περισσότερες από τις περιπτώσεις αυτές σχετίζονται με λοιμώξεις (δερματικές, του αναπνευστικού συστήματος, οδοντικές) και αποκαθίστανται με κατάλληλη αγωγή ή αντιβιοτικό. Οι μεταμοσχευθέντες ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία (π.χ. συστηματική θεραπεία με τακρόλιμους) κινδυνεύουν περισσότερο να εμφανίσουν λέμφωμα, γι' αυτό οι ασθενείς που λαμβάνουν Protopic και που έχουν εμφανίσει λεμφαδενοπάθεια πρέπει να παρακολουθούνται για να διασφαλιστεί ότι αποκαταστάθηκε η λεμφαδενοπάθεια. Η λεμφαδενοπάθεια που υφίσταται κατά την έναρξη της θεραπείας πρέπει να ερευνηθεί και να τίθεται υπό παρακολούθηση. Σε περίπτωση επίμονης λεμφαδενοπάθειας, πρέπει να ερευνηθεί η αιτιολογία της λεμφαδενοπάθειας. Η διακοπή της θεραπείας με Protopic πρέπει να εξετάζεται εάν δεν υπάρχει σαφής αιτιολογία για τη λεμφαδενοπάθεια ή εάν εμφανισθεί οξεία λοιμώδης μονοπυρήνωση. Δεν έχει ακόμη αποδειχθεί η επίδραση της θεραπείας με αλοιφή Protopic στην ανάπτυξη του ανοσολογικού συστήματος των παιδιών ηλικίας κάτω των 2 ετών (βλέπε παράγραφο 4.1). Δεν έχει αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της αλοιφής Protopic στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας επιπλεγμένης με δευτεροπαθείς μικροβιακές λοιμώξεις. Πριν την έναρξη της θεραπείας με αλοιφή Protopic, οι λοιμώξεις στις υπό θεραπεία περιοχές πρέπει να είναι. Οι ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα έχουν προδιάθεση στις δευτεροπαθείς επιπολής δερματικές λοιμώξεις. Η θεραπεία με Protopic μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο θυλακίτιδας και λοιμώξεων από ιό έρπητα (δερματίτιδα από ιό απλού έρπητα [ερπητικό έκζεμα], απλός έρπης [επιχειλίτις έρπης], ανεμυελοιοειδές εξάνθημα Kaposi) (βλέπε παράγραφο 4.8). Παρουσία των λοιμώξεων αυτών, πρέπει να αξιολογηθεί η σχέση κινδύνου/οφέλους από τη χρήση του Protopic. Μαλακτικές ουσίες δεν πρέπει να εφαρμόζονται στο ίδιο μέρος μέσα σε 2 ώρες από την εφαρμογή της αλοιφής Protopic. Δεν έχει αξιολογηθεί η ταυτόχρονη χρήση με άλλα τοπικά σκευάσματα. Δεν υπάρχει εμπειρία για την ταυτόχρονη χρήση με στεροειδή για συστηματική δράση ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Πρέπει να δίδεται προσοχή ώστε να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια και τους βλεννογόνους. Εάν τυχαία εφαρμοσθεί στις περιοχές αυτές η αλοιφή πρέπει να σκουπισθεί τελείως και/ή να ξεπλυθεί με νερό. Δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς η χρήση της αλοιφής Protopic υπό κλειστή επίδεση. Δεν συνιστάται η κλειστή επίδεση. Όπως ισχύει για κάθε τοπικό φαρμακευτικό προϊόν, οι ασθενείς πρέπει να πλένουν τα χέρια τους μετά την εφαρμογή, όταν δεν πρόκειται να γίνει θεραπεία στα χέρια. Η τακρόλιμους μεταβολίζεται ευρέως στο ήπαρ και παρ' όλο που οι συγκεντρώσεις στο αίμα είναι χαμηλές μετά από τοπική εφαρμογή, η αλοιφή πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια (βλέπε παράγραφο 5.2). **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Σε κλινικές μελέτες στο 50% περίπου των ασθενών εμφανίσθηκε κάποιου τύπου ερεθισμός του δέρματος ως ανεπιθύμητη ενέργεια στο σημείο εφαρμογής. Πολύ συχνά εμφανίσθηκαν αίσθημα καύσου και κνησμός συνήθως ελαφράς ή μέτριας βαρύτητας που υποχώρησαν σε μία εβδομάδα από την έναρξη της θεραπείας. Το ερύθημα υπήρξε συχνός ερεθισμός του δέρματος. Αίσθημα θερμότητας, πόνος, παραισθησία και εξάνθημα στη θέση εφαρμογής παρατηρήθηκαν επίσης συχνά. Η μη ανοχή στην αλκοόλη (ερυθρότητα προσώπου ή ερεθισμός του δέρματος μετά από κατανάλωση αλκοολούχου ποτού) ήταν συχνή. Οι ασθενείς μπορεί να εκτεθούν σε αυξημένο κίνδυνο θυλακίτιδας, ακμής και λοιμώξεων από ιό έρπητα. Αναφέρονται παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες ανά κατηγορία οργάνου συστήματος που ενδεχομένως σχετίζονται με τη θεραπεία. Οι συχνότητες καθορίζονται ως πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$) όχι συχνές ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Πολύ συχνές $\geq 1/10$	Συχνές $\geq 1/100$, $< 1/10$	Όχι συχνές $\geq 1/1000$, $< 1/100$	Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Τοπική δερματική λοίμωξη ανεξαρτήτως συγκεκριμένης αιτιολογίας συμπεριλαμβανομένων, ενδεικτικά, των ακόλουθων: Ερπητικό έκζεμα, Θυλακίτιδα, Απλός έρπης, Λοίμωξη από ιό έρπητα, Ανεμυελοιοειδές, εξάνθημα Kaposi*		Οφθαλμική λοίμωξη από ιό έρπητα*
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Μη ανοχή στην αλκοόλη (ερυθρότητα του προσώπου ή ερεθισμός του δέρματος μετά από κατανάλωση αλκοολούχων ποτών)		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Παραισθησίες και δυσαισθησίες (υπεραισθησία, αίσθημα καύσου)		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Κνησμός	Ακμή*	Ροδόχρους ακμή* Φακίδες*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αίσθημα καύσου, κνησμός, στη θέση εφαρμογής	Αίσθημα θερμότητας, ερύθημα, πόνος, ερεθισμός, παραισθησία, εξάνθημα, στη θέση εφαρμογής		Οίδημα στη θέση εφαρμογής*
Εξετάσεις				Αύξηση του επιπέδου του φαρμάκου* (βλέπε παράγραφο 4.4)

* Η ανεπιθύμητη ενέργεια αναφέρθηκε κατά την εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Μετά από την κυκλοφορία Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κακοηθειών, περιλαμβανομένων δερματικών λεμφωμάτων (π.χ. δερματικό λέμφωμα κυττάρων T) και άλλων τύπων λεμφώματος, και καρκίνων του δέρματος, σε ασθενείς που χρησιμοποιούν αλοιφή τακρόλιμους (βλέπε παράγραφο 4.4). **Συντηρητική θεραπεία** Σε μία μελέτη συντηρητικής θεραπείας (δix εβδομαδιαίως) σε παιδιά με ήπια έως βαριά ατοπική δερματίτιδα οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες καταγράφηκαν σε πιο συχνή εμφάνιση από το εικονικό φάρμακο: μολυσματικό κηρίον (7,7%) και λοιμώξεις στο σημείο εφαρμογής (6,4% σε παιδιά και 6,3% σε ενήλικες). **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενος ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 28/02/2002 Ημερομηνία ανανέωσης: 20/11/2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

16/6/2016

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού

Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

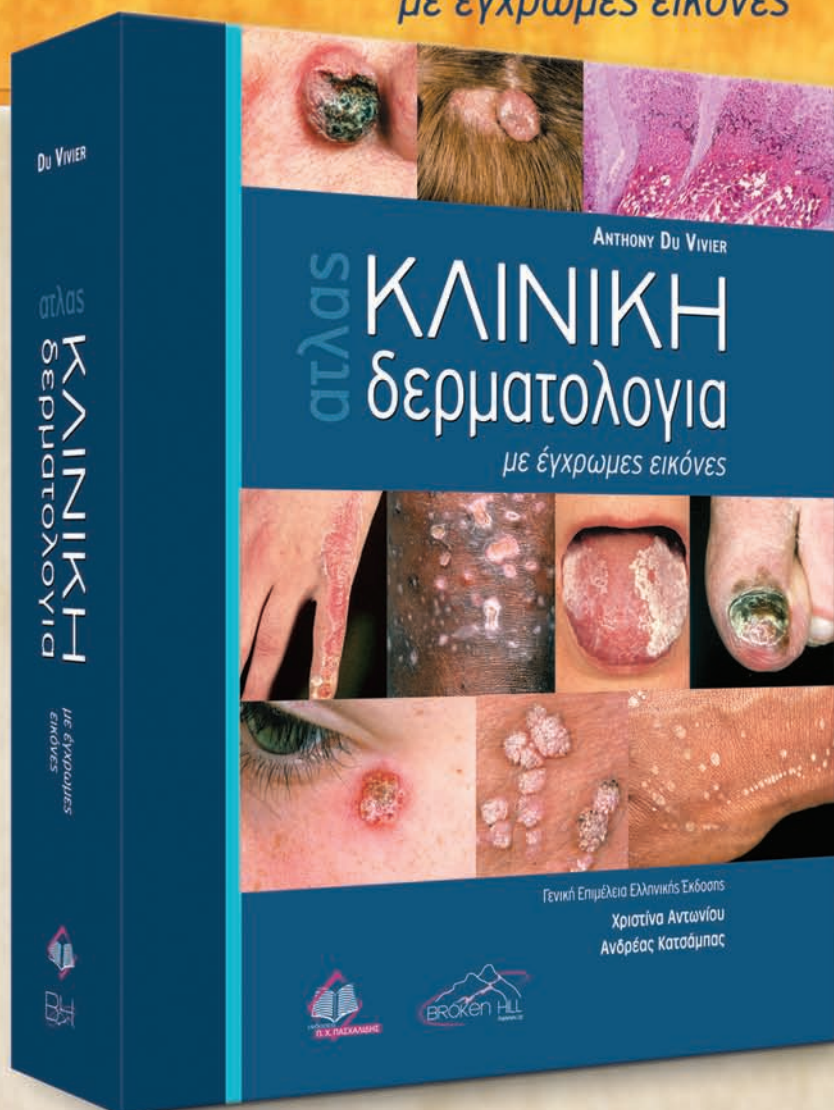
Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε:

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΛΑ** τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

ANTHONY DU VIVIER

ατλας ΚΛΙΝΙΚΗ δερματολογία

με έγχρωμες εικόνες



Διάσταση: 25 x 30 • Σεϊδες: 856 • ISBN: 978-960-489-297-6 • Τιμή: 180 €

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- κεφ. 1 Η δερματολογική διάγνωση
- κεφ. 2 Η δομή και η λειτουργία του φυσιολογικού δέρματος
- κεφ. 3 Έκζεμα
- κεφ. 4 Δερματίτιδα εξ επαφής
- κεφ. 5 Ψωρίαση
- κεφ. 6 Ροδόχρους πιτυρίαση και ερυθρά ιόνθιος πιτυρίαση
- κεφ. 7 Ομαλός λειχήνας και Λειχηνοειδή εξανθήματα
- κεφ. 8 Σπίλοι και αναπτυσιακές ανωμαλίες
- κεφ. 9 Καλοήθεις όγκοι του δέρματος
- κεφ. 10 Δερματικός καρκίνος εκτός του κακοήθους
- κεφ. 11 Σπίλοι και μελάνωμα
- κεφ. 12 Σπογγοειδής μυκητίαση και λεμφοϊπερπλαστικά
- κεφ. 13 Βακτηριακές και σπειροχαιτικές λοιμώξεις δέρματος
- κεφ. 14 Ιογενείς λοιμώξεις του δέρματος
- κεφ. 15 Επιπολής μυκητιάσεις του δέρματος
- κεφ. 16 Παρασιτώσεις του δέρματος
- κεφ. 17 Τροπικά νοσήματα (λοιμώξεις) του δέρματος
- κεφ. 18 Παθήσεις του δέρματος από υπερευαισθησία
- κεφ. 19 Πομφολυγώδη νοσήματα
- κεφ. 20 Νοσήματα που οφείλονται σε διαταραχές ανάπτυξης του δέρματος
- κεφ. 21 Νοσήματα του συνδετικού - αγγειακού ιστού
- κεφ. 22 Συστηματικά νοσήματα και δέρμα
- κεφ. 23 Δερματικές εκδηλώσεις κυκλοφορικών διαταραχών
- κεφ. 24 Παθήσεις των Σμηγματογόνων, Ιδρωτοποιών
- κεφ. 25 Παθήσεις των ονύχων
- κεφ. 26 Παθήσεις του τριχώτου της κεφαλής και των τριχών
- κεφ. 27 Διαταραχές της μελάγχρωσης του δέρματος
- κεφ. 28 Ψυχοσωματικά νοσήματα του δέρματος
- κεφ. 29 Παθήσεις της νεογνικής και της νηπιακής περιόδου
- κεφ. 30 Εγκυμοσύνη και γυναικείες παθήσεις
- κεφ. 31 Διαφορική διάγνωση
- κεφ. 32 Γλυκοκορτικοστεροειδή

Ο Ατλαντας της Κλινικής Δερματολογίας περιλαμβάνει μία συλλογή με πάνω από 2.500 έγχρωμες εικόνες συχνών δερματικών παθήσεων που συνοδεύονται από μία σειρά κειμένων πάνω στα κλινικά τους χαρακτηριστικά. Το βιβλίο αυτό προκαλεί το ενδιαφέρον τόσο των γενικών ιατρών όσο και των Δερματολόγων.

Αναλύεται κάθε νοσολογική κατάσταση και προσδιορίζεται η αιτιολογία της, τα κλινικά χαρακτηριστικά και η ιστοπαθολογία της.

Περιλαμβάνονται κεφάλαια που αφορούν τις δερματικές εκδηλώσεις των αντιδραστικών, των αναπτυσιακών και των συστηματικών νοσολογικών καταστάσεων που αφορούν κυρίως του Δερματολόγου.

Υπάρχει εκτεταμένη αναφορά στους σπύλους, το κακόηθες μελάνωμα και σε άλλους δερματικούς όγκους, για χάρη του Χειρουργού.

Υπάρχουν επίσης κεφάλαια που αφορούν τις δερματικές παθήσεις των γυναικών (συμπεριλαμβάνονται αυτές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης) και στις δερματικές παθήσεις της νηπιακής ηλικίας.

Τέλος σε μια προσπάθεια να βοηθηθεί η διάγνωση, δίνεται μία σειρά φωτογραφιών που απεικονίζουν παθήσεις που θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση ενός εξανθήματος, που, κατά κύριο λόγο, προσβάλλει μία ειδική περιοχή του ανθρώπινου σώματος (π.χ. το πρόσωπο ή τη βουβωνική περιοχή).



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Εκδόσεις Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αθήνα, ΤΚ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012, Fax.: 210 7759 141

email: info@inbooks.gr, site: www.inbooks.gr

Βιβλιογραφική Ενημέρωση

**Ιωαννίδης Δ.
Βακιολής Ε.**

Καθηγητής Δερματολογίας, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης
Λέκτορας Δερματολογίας, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης

1. Η Κλινδαμυκίνη και η τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη είναι εξίσου αποτελεσματικές στις μολύνσεις τραυμάτων-ελκών

Μια μεγάλη, υψηλής ποιότητας κλινική δοκιμή διαπιστώνει ότι το 92% των λοιμώξεων ενός τραύματος θεραπεύονται με ένα από τα δύο αντιβιοτικά.

Ορισμένες παλαιότερες μελέτες παρατήρησης έχουν εγείρει ανησυχίες σχετικά με την πιθανή κατωτέριπτα της τριμεθοπρίμης-σουλφαμεθοξαζόλης (TMP-SMX) σε σχέση με την κλινδαμυκίνη, για τη θεραπεία των λοιμώξεων ενός τραύματος. Για να συγκρίνουν τα δύο φάρμακα, οι ερευνητές πραγματοποίησαν μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη χορηγώντας για 7 ημέρες κλινδαμυκίνη (300 mg, 4 φορές την ημέρα) έναντι TMP-SMX (320/1600mg δύο φορές ημερησίως) σε 500 ασθενείς, ηλικίας άνω των 12 ετών, που εμφανίστηκαν στο τμήμα επείγοντων περιστατικών, με μη επιπλεγμένες μολύνσεις τραυμάτων και πληγών. Οι ασθενείς με πιθανή μόλυνση από Gram-αρνητικά βακτήρια αποκλείστηκαν (π.χ. περινεϊκή εντόπιση, λοίμωξη στο σημείο της χειρουργικής επέμβασης στην κοιλιακή χώρα, δήγμα από ζώο).

Στην ανάλυση της μελέτης οι 401 ασθενείς, το 92% σε κάθε ομάδα, ίαθησαν στις 7 έως 14 ημέρες. Ανθεκτικός στη μεθικιλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος (MRSA) απομονώθηκε σε 40% των ασθενών, ευαίσθητος στη μεθικιλίνη χρυσίζων σταφυλόκοκκος (MSSA) σε 26% και στρεπτόκοκκος σε 5% των ασθενών. Τα ποσοστά ίασης ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων σε ασθενείς με MRSA, αλλά η κλιν-

δαμυκίνη υπερέιχε σε εκείνους με MSSA (94% για την κλινδαμυκίνη, έναντι 81% για TMP-SMX). Τα ποσοστά ίασης σε ασθενείς με στρεπτοκοκκική λοίμωξη δεν έχουν αναφερθεί στην μελέτη. Συνολικά, τα ποσοστά υποτροπής ήταν σημαντικά χαμηλότερα στην ομάδα της κλινδαμυκίνης από ότι στην ομάδα της TMP-SMX για χρονικό διάστημα 7 έως 14 ημέρες (1.5 έναντι 6.6%) και σε 6 έως 8 εβδομάδες (2.0 έναντι 7.1%).

Σχόλιο Daniel J. Pallin, MD, MPH

Στη συγκεκριμένη μελέτη οι περισσότερες μολύνσεις των τραυμάτων προκλήθηκαν από σταφυλόκοκκους. Δεν αποτελεί, επομένως, έκπληξη το γεγονός ότι η κλινδαμυκίνη και η TMP-SMX ήταν εξίσου αποτελεσματικές. Αλλά είναι ενδιαφέρον, ότι τα ποσοστά ίασης ήταν υψηλότερα με την κλινδαμυκίνη στους ασθενείς με MSSA. Η TMP-SMX δεν συνιστάται για τη θεραπεία των στρεπτοκοκκικών λοιμώξεων, και η μελέτη αυτή δεν είναι κατατοπιστική για το πώς να διαχειριστούμε αυτό το μικρό ποσοστό λοιμώξεων του τραύματος. Το δευτερεύον εύρημα της μελέτης ήταν οι λιγότερες υποτροπές στην ομάδα που έλαβε κλινδαμυκίνη. Το εύρημα αυτό είναι δύσκολο να ερμηνευθεί, ιδίως γιατί, στη στατιστική επεξεργασία, το ένα άκρο των διαστημάτων εμπιστοσύνης 95%, ήταν κοντά στο μηδέν. Συμπερασματικά η κλινδαμυκίνη και η TMP-SMX είναι αποδεκτά σκευάσματα για τη θεραπεία πληγών-τραυμάτων-ελκών, που δεν είναι επιμολυσμένα από gram-αρνητικά βακτήρια ή στρεπτόκοκκους, αλλά η κλινδαμυκίνη φαίνεται να προσφέρει ένα μικρό πλεονέκτημα.

Talan DA et al. A randomized trial of clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated wound infection. *Clin Infect Dis* 2016 Jun 15;62(12):1505-13;

2. Το Μελάνωμα συναντά το μικροβίωμα

Δύο πρωτοποριακές μελέτες εμπλέκουν συγκεκριμένα είδη βακτηρίων στη ρύθμιση της ανοσίας του εντέρου και στην απάντηση του οργανισμού στην ανοσοθεραπεία σε απομακρυσμένους όγκους - μια εντελώς νέα οπτική γωνία στη θεραπεία του καρκίνου.

Η επιρροή του μικροβιώματος στην ευαισθησία του καρκίνου και στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας έχει αποδειχθεί. Επιπλέον, συμβιωτικοί οργανισμοί έχουν κρίσιμο ρόλο στη ρύθμιση της ανοσίας σε επιθηλιακά κύτταρα, υποδηλώνοντας το δυναμικό τους ρόλο στη ρύθμιση της απόκρισης στην ανοσοθεραπεία.

Οι Sivan και συνεργάτες συνέκριναν γενετικά πανομοιότυπα ποντίκια που προέρχονταν από δύο διαφορετικές εγκαταστάσεις και είχαν διαφορετικές εντερικές χλωρίδες. Είναι ενδιαφέρον ότι, αυτά τα ποντίκια αντέδρασαν διαφορετικά στην εμφύτευση συγγενικών όγκων μελανώματος, προφανώς λόγω διαφορών στην ισχύ απάντησης των Τ-κυττάρων τους κατά του όγκου. Οι διαφορές αυτές εξαλείφθηκαν με συνύπαρξη των ποντικών στις ίδιες εγκαταστάσεις και θα μπορούσε να αναστραφεί ακόμη και μετά από μεταφορά κοπράνων από τα ποντίκια με αντικαρκινική ανοσιακή απάντηση, γεγονός που εμπλέκει τη μικροβιακή χλωρίδα του εντέρου. Επιπλέον, η μεταφορά κοπράνων αύξησε την ανταπόκριση των ποντικών στην αντι-PD-L1 ανοσοθεραπεία. Μετά από ταυτοποίηση των βακτηριδίων με ειδικές τεχνικές, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι τα είδη *Bifidobacterium* είχαν αυξημένη παρουσία σε ποντικούς με καλύτερη αντικαρκινική ανοσιακή απάντηση. Επίσης με την εισαγωγή των εν λόγω ειδών βακτηριδίων σε άλλους ποντικούς παράγονταν ισχυρότερη ανοσιακή απόκριση κατά του όγκου.

Οι Vétizou και συνεργάτες σύνδεσαν την anti-CTLA4 θεραπεία με την ανθρώπινη απάντηση στη θεραπεία του μελανώματος. Η θεραπεία με anti-CTLA4 μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες στο γαστρεντερικό σύστημα με την ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι της χλωρίδας του εντέρου. Οι ερευνητές απέδειξαν ότι με την anti-CTLA4 θεραπεία μειώθηκε ο αριθμός των ειδών *Bacteroidales* και *Burkholderiales* και αυξήθηκαν τα είδη *Clostridiales* στα κόπρανα. Επίσης οι ασθενείς με μελάνωμα που έλα-

βαν θεραπεία με το ipilimumab παρουσίασαν μείωση στα είδη *Bacteroidales* στα κόπρανα τους. Όταν αυτά τα κόπρανα μεταφέρθηκαν σε ποντικούς, αυτοί παρουσίασαν αυξημένη απόκριση στη θεραπεία με anti-CTLA4, και ο άμεσος ενοφθαλμισμός των σχετικών ειδών *Bacteroidales* οδήγησε σε αυξημένη απάντηση των ειδικών Τ-κυττάρων μνήμης για το μελάνωμα.

Σχόλιο Kenneth Y. Tsai, MD, PhD

Αυτές οι τεχνικά πολύ δύσκολες και συγχρόνως ιδιαίτερα πρωτοποριακές μελέτες εμπλέκουν συγκεκριμένα είδη βακτηριδίων στη ρύθμιση της εντερικής ανοσίας και στην απάντηση στην ανοσοθεραπεία σε απομακρυσμένους όγκους. Η προσέγγιση αυτή παρουσιάζει μια εντελώς νέα προοπτική στη θεραπεία του καρκίνου. Πόσο σημαντικό είναι το μικροβίωμα (microbiome) του εντέρου και πόσο καθοριστικός παράγοντας είναι για την ανταπόκριση στη θεραπεία, δεν είναι ακόμη γνωστό, αλλά η ανοσοθεραπεία μπορεί στο μέλλον να βελτιστοποιηθεί, με τη χειραγώγηση του μικροβιώματος του γαστρεντερικού συστήματος.

1. Sivan A et al. Commensal Bifidobacterium promotes antitumor immunity and facilitates anti-PD-L1 efficacy. *Science* 2015 Nov 27; 350:1084.
2. Vétizou M et al. Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota. *Science* 2015 Nov 27; 350:1079.

3. Η απρεμιλάστη μπορεί να είναι αποτελεσματική στην αντιμετώπιση της Ερυθράς Ιονθίου Πιτυρίασης (Pityriasis Rubra pilaris-PRP)

Ένας ασθενής με Ερυθρά Ιόνθιο Πιτυρίαση που παρουσίασε ανθεκτικότητα σε άλλες θεραπείες, αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με απρεμιλάστη (apremilast), αλλά ίσως θα μπορούσε το αποτέλεσμα να αντικατοπτρίζει την αυτόματη ύφεση των βλαβών;

Η ερυθρά ιόνθιος πιτυρίαση (PRP) είναι μια βλατιδώδης δερματοπάθεια με ερυθρηματολεπιδώδεις βλάβες, οι οποίες μοιάζουν με ψωρίαση. Ωστόσο, σε αντίθεση με την ψωρίαση, η εξέλιξη της νόσου είναι συχνά πεπερασμένη και διαρκεί 1 έως 3 χρόνια. Παρ' όλα αυτά, η ενεργός φάση της νόσου είναι συχνά σοβαρή και βασανιστική. Τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές δεν υπάρχουν για τη

θεραπεία της PRP, αλλά σε πολλούς ασθενείς, η χρήση της μεθοτρεξάτης ή της ασιτρεινής, μόνες ή σε συνδυασμό, έχουν αναφερθεί ότι είναι αποτελεσματικές. Η υπεριώδης (UV) φωτοθεραπεία έχει επίσης αναφερθεί ότι μπορεί να βελτιώσει την κλινική εικόνα, αλλά σε ορισμένους ασθενείς μπορεί και να επιδεινώσει τη νόσο. Άλλες θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν τους ανταγωνιστές του παράγοντα νέκρωσης όγκου (anti-TNF) και την ουστεκινουμάμπη (ustekinumab).

Οι συγγραφείς αυτής της δημοσίευσης παρουσιάζουν την περίπτωση ενός ενήλικα ασθενή με PRP ανθιστάμενη στην ασιτρεινίνη, στη μεθοτρεξάτη και στην κυκλοσπορίνη μαζί με πρεδνιζόνη. Η νόσος είχε ελεγχθεί επιτυχώς στη συνέχεια με ινφλιξιμάμπη (infliximab), αλλά στην έναρξη αυτής της θεραπείας, ο ασθενής ανέπτυξε ένα μικρό Β-κυτταρικό λέμφωμα και του χορηγήθηκε θεραπεία με ριτουξιμάμπη (rituximab) και βενδαμουστίνη (bendamustine). Μετά τη χημειοθεραπεία, η νόσος υποτροπίασε και η κλινική εικόνα επιδεινώθηκε. Αποφασίστηκε τότε να του χορηγηθεί απρεμιλάστη (apremilast) με τη γνωστή δοσολογία που εφαρμόζεται στην ψωρίαση, δηλαδή σταδιακή αύξηση της δόσης κατά τη διάρκεια των 2 πρώτων εβδομάδων, που ολοκληρώνεται με μια σταθερή δόση των 30mg δύο φορές ημερησίως. Η κλινική εικόνα βελτιώθηκε και στις επόμενες επισκέψεις παρακολούθησης στους 6 και 8 μήνες, ο έλεγχος της νόσου ήταν σχεδόν πλήρης.

Σχόλιο Jeffrey P. Callen, MD

Η απρεμιλάστη (Apremilast) είναι μία φαρμακευτική ουσία χωρίς ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες που έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της ψωρίασης. Η χρήση του στην ερυθρά ίόνθιο πιτυρίαση είναι εκτός ενδείξεων, αλλά για την συγκεκριμένη πάθηση δεν υπάρχουν εγκεκριμένες θεραπείες. Ενώ η δημοσίευση αυτή είναι ενθαρρυντική, δεν πρέπει να λησμονείται ότι η ερυθρά ίόνθιο πιτυρίαση είναι αυτοπεριοριζόμενη, και ορισμένοι ασθενείς έχουν βελτιωθεί και ιαθεί μετά από 1 έτος. Επομένως, ίσως η παρατήρηση αυτή να αντανάκλα μια αυτόματη υποχώρηση της νόσου. Περισσότερες μελέτες παρατήρησης, με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών, απαιτούνται για να επιβεβαιώσουν τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον συγκεκριμένο ασθενή.

Krase IZ et al. Treatment of refractory pityriasis rubra pilaris with novel phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor apremilast. JAMA Dermatol 2016 Mar; 152(3):348-50.

4. Τι σημαίνει για την πρόγνωση του Συστηματικού Ερυθηματώδους Λύκου η εμφάνιση στους ασθενείς βλαβών Δισκοειδούς Ερυθηματώδους Λύκου;

Η μελέτη αυτή επιβεβαιώνει προηγούμενες παρατηρήσεις ότι η νεφρική νόσος τελικού σταδίου εμφανίζεται σε μικρότερο ποσοστό από το αναμενόμενο, όταν βλάβες Δισκοειδούς Ερυθηματώδους Λύκου είναι παρούσες κατά τη διάγνωση της νόσου.

Από τα τέλη της δεκαετίας του 1970, υπάρχουν αναφορές σε μελέτες παρατήρησης που υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο (ΣΕΛ) έχουν καλύτερη πρόγνωση όταν εμφάνιζαν και βλάβες Δισκοειδούς Ερυθηματώδους Λύκου (ΔΕΛ). Άλλοι ερευνητές έχουν προτείνει επίσης, ότι η τελικού σταδίου νεφρική προσβολή είναι λιγότερο συχνή σε αυτούς τους ασθενείς. Αυτές οι προηγούμενες μελέτες αξιολόγησαν ασθενείς με ΔΕΛ σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της εξέλιξης της νόσου.

Στη δημοσίευση αυτή, οι Drucker και συνεργάτες συνέκριναν 524 ασθενείς με ΣΕΛ, οι οποίοι εμφάνιζαν ή όχι δερματικές εκδηλώσεις του λύκου. Η ομάδα αυτή των ασθενών προέρχονταν από μια μεγαλύτερη ομάδα 1781 ασθενών με ΣΕΛ, όπως ορίζεται από τα κριτήρια διάγνωσης του ΣΕΛ, και βρισκόταν υπό συστηματική παρακολούθηση. Από τους 524 ασθενείς, οι 284 δεν είχαν καμία δερματική εκδήλωση, οι 65 είχαν βλάβες ΔΕΛ και οι 175 είχαν ερύθημα παρειών δίκην πεταλούδας. Οι ασθενείς με ΔΕΛ κατά την έναρξη της νόσου διέφεραν ελάχιστα από εκείνους χωρίς δερματική προσβολή στον μ.ο. ενεργότητας και εξέλιξης σε 1 και 5 έτη, αλλά είχαν σημαντικά μικρότερη νεφρική προσβολή. Αυτοί οι ασθενείς έλαβαν ανθελνοσοσιακή θεραπεία πιο συχνά σε σχέση με τους ασθενείς που ήταν στην ομάδα χωρίς δερματικές εκδηλώσεις. Οι ασθενείς με ερύθημα παρειών δίκην πεταλούδας ήταν πιο πιθανό να τους χορηγηθεί ανοσοκατασταλτική θεραπεία και είχαν μεγαλύτερη ενεργότητα της νόσου σε 1 και στα 5 έτη παρακολούθησης.

Σχόλιο Jeffrey P. Callen, MD

Τα αποτελέσματα αυτής της δημοσίευσης είναι ενδιαφέροντα, αλλά τα κριτήρια ένταξης των ασθενών στην ομάδα μελέτης προκαθόρισαν και τα ευρήματα. Όλοι οι ασθενείς διαγνώστηκαν με ΣΕΛ, σε αντίθεση με ορισμένες μελέτες παρατήρησης από δερ-

ματολόγους, στις οποίες πολλοί ασθενείς μπορεί να μην πληρούν τα κριτήρια του ΣΕΛ. Επίσης, οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι η διάγνωση των δερματικών βλαβών δεν είχε επιβεβαιωθεί ιστοπαθολογικά, ούτε οι ασθενείς εξετάστηκαν από δερματολόγο για να τεθεί η κλινική διάγνωση. Ανεξάρτητα από αυτούς τους περιορισμούς, η μελέτη επιβεβαιώνει προηγούμενες παρατηρήσεις ότι το ποσοστό νεφρικής νόσου τελικού σταδίου είναι χαμηλότερο από το αναμενόμενο, όταν βλάβες ΔΕΛ είναι παρούσες κατά τη διάγνωση του ΣΕΛ. Τα ευρήματα αυτά μας επιτρέπουν

να αισιοδοξούμε για μια σχετικά καλύτερη πρόγνωση για τους δερματολογικούς ασθενείς μας. Είναι απαραίτητο όμως να συστήνουμε να εξετάζονται οι ασθενείς μας για την παρουσία πρωτεϊνουρίας ή αιματουρίας με περιοδικές αναλύσεις ούρων στις διάφορες φάσεις παρακολούθησης αυτών των ασθενών.

Drucker AM et al. Prognostic implications of active discoid lupus erythematosus and malar rash at the time of diagnosis of systemic lupus erythematosus: Results from a prospective cohort study. *Lupus* 2016 Apr;25(4):376-81.

Αλληλογραφία: Δ. Ιωαννίδης

Παν/κή Δερματολογική Κλινική,
Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσ/κης
Δελφών 124, 54643 Θεσσαλονίκη
E-mail: dem@auth.gr

ΚΑΘΑΡΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΣΤΟΧΕΥΟΝΤΑΣ ΤΗΝ IL-17A

“
ΕΝΔΕΙΞΗ
ΣΤΗ
ΜΕΤΡΙΑ-ΣΟΒΑΡΗ
ΨΩΡΙΑΣΗ
ΚΑΙ ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ
ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ¹”

Ισχυρό αποτέλεσμα που
διαρκεί με Cosentyx 300mg²

8/10 ασθενείς με μέτρια-σοβαρή ψωρίαση επιτυγχάνουν
καθαρό ή σχεδόν καθαρό δέρμα την 16^η εβδομάδα¹

1. Cosentyx® Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, Μάιος 2016
2. Bissonette R. et al. Abstract presented at EADV 2015.

Για περαιτέρω πληροφορίες ανατρέξτε στην Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

 **NOVARTIS**

 **Cosentyx**[®]
secukinumab
συστηματική θεραπεία
από νωρίς

GRI1605482647
COS_011_ADV_May_2016



▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει τον ταχύ προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Το Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας 2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΜΘΕΣΗ** Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 150 mg secukinumab* σε 1 ml. *Το secukinumab είναι ένα ανασυνδυασμένο πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα εκλεκτικό για την ιντερλευκίνη 17A. Το secukinumab ανήκει στην IgG1/k κατηγορία και παράγεται σε κύτταρα Ορθικών Κινηζικού Κριθίου (CHO). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (πένα *SensoReady*). Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Ψωρίαση κατά πλάκας Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία. **Ψωριασική αρθρίτιδα** Το Cosentyx, σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο (DMARD) δεν ήταν επαρκής (βλ. παράγραφο 5.1). **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς στη συμβατική θεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Το Cosentyx προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία των νοσημάτων για τα οποία ενδείκνυται το Cosentyx. **Δοσολογία Ψωρίαση κατά πλάκας** Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg secukinumab με υποδόρια ένεση με αρχική χορήγηση της δόσης της Εβδομάδας 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση συντήρησης με έναρξη την Εβδομάδα 4. Η κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg. **Ψωριασική αρθρίτιδα** Για τους ασθενείς με συνδυασμένη μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας ή που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (IR), η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση της Εβδομάδας 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση συντήρησης που ξεκινάει την Εβδομάδα 4. Κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg. Για τους άλλους ασθενείς, η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση της Εβδομάδας 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από δόση συντήρησης που ξεκινάει με μηνιαία χορήγηση που ξεκινάει την Εβδομάδα 4. **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση της Εβδομάδας 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από δόση συντήρησης που ξεκινάει με μηνιαία χορήγηση που ξεκινάει την Εβδομάδα 4. Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 16 εβδομάδων θεραπείας. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν εμφανίσει ανταπόκριση μετά από θεραπεία έως και 16 εβδομάδων. Ορισμένοι ασθενείς με αρχική μη ανταπόκριση πιθανόν να εμφανίσουν ανταπόκριση στη συνέχεια βελτίωση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων. **Είδος πληθυσμού Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω)** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2). **Νεφρική δυσλειτουργία / Ηπατική δυσλειτουργία** Το Cosentyx δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης** Το Cosentyx πρέπει να χορηγείται με υποδόρια ένεση. Εάν είναι εκτεθειμένοι, οι περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ψωρίαση θα πρέπει να αποφεύγονται ως σημεία της ένεσης. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς ενδέχεται να κάνουν μόνοι τους την ένεση του Cosentyx, εάν ο ιατρός κρίνει ότι αυτό είναι κατάλληλο. Ωστόσο, οι ασθενείς θα πρέπει να διασφαλιστεί η κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες ώστε να ενίσχυν την πλήρη ποσότητα του Cosentyx σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. **4.3 Αντενδείξεις** Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Κλινικά σημαντική, ενεργός λοίμωξη (π.χ. ενεργός ψωριασική, βλ. παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση Λοιμώξεις** Το Cosentyx διευκολύνει να αυξηθεί τον κίνδυνο των λοιμώξεων. Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx (βλ. παράγραφο 4.8) Οι περισσότερες από αυτές ήταν ήπιες ή μέτριες βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, και δεν είχαν διακοπή της θεραπείας. Σχετιζόμενες με τον μηχανισμό δράσης του Cosentyx, μη-σοβαρές βλεννογονοδερματικές κνιδατώσεις και λοιμώξεις αναφέρθηκαν πιο συχνά με το secukinumab απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης (3,55 ανά 100 ή ασθενών για το secukinumab 300 mg έναντι 1,00 ανά 100 ή ασθενών για το εικονικό φάρμακο) (βλ. παράγραφο 4.8). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του Cosentyx σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες να ζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ο ασθενής αναπτύξει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την απορρόφηση της λοίμωξης. Δεν αναφέρθηκε αυξημένη ευαισθησία στη ψωριασική στις κλινικές μελέτες. Ωστόσο, το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό ψωριασική. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-ψωριασικής θεραπείας πριν από την έναρξη του Cosentyx στους ασθενείς με λανθάνουσα ψωριασική. **Νόσος του Crohn** Απαιτείται προσοχή όταν το Cosentyx συνταγογραφείται σε ασθενείς με νόσο του Crohn καθώς παρατηρήθηκαν εξάρσεις της νόσου του Crohn, οι οποίες σε ορισμένες περιπτώσεις ήταν σοβαρές, σε κλινικές μελέτες τόσο στην ομάδα του Cosentyx όσο και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με Cosentyx και έχουν νόσο του Crohn θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας** Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί άλλες περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων σε ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx. Σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης ή άλλων σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, η χορήγηση του Cosentyx πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη αγωγή. **Άλλα υφαιρούσια στο Λάτσε** Το αφαιρούμενο καπάκι της προγεμισμένης πένας του Cosentyx περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Δεν έχει ανιχνευθεί μέχρι σήμερα φυσικό ελαστικό λάτσε στο αφαιρούμενο καπάκι. Ωστόσο, η χρήση των προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας του Cosentyx σε άτομα ευαίσθητα στο λάτσε δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει δικυβερνητικός κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας οι οποίες δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς. **Εμβόλια/Εμβόλια** Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Cosentyx. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx μπορούν ταυτόχρονα να εμβολιαστούν με εμβόλια αδρανούντων ή μη ζώντων μικροοργανισμών. Σε μία μελέτη, μετά από εμβολιασμούς με μηνιγγιτιδόκοκκο (*meningococcus*) και με αδρανούντος είδους γρίπης (*influenza*), πόρνια ποσοστά υγιών εμβολίων επί του ποσοστού με 150 mg secukinumab είτε υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ανάπτυξαν επαρκή ανοσολογική απόκριση με τουλάχιστον τετραπλασιασμό των τίτλων αντισωμάτων κατά του μηνιγγιτιδόκοκκου και της γρίπης. Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Cosentyx δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απόκριση στα εμβόλια του μηνιγγιτιδόκοκκου και της γρίπης. **Ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική θεραπεία** Στις μελέτες της ψωρίασης, δεν έχουν αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). **4.5 Άλλη/Άλλες θεραπείες με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Δεν θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπίδρασης σε ανθρώπους. Δεν υπάρχει άμεση απόδειξη για τον ρόλο της IL-17A στην έκφραση των ενζύμων του CYP450. Η σύνθεση κάποιων ενζύμων του CYP450 καταστέλλεται από τα αυξημένα επίπεδα κυτταροκινών κατά τη διάρκεια χρόνιας φλεγμονής. Επομένως, οι αντι-φλεγμονώδεις θεραπείες, όπως ο αναστολέας της IL-17A secukinumab, ενδέχεται να οδηγήσουν σε εξασθένιση των επιπέδων CYP450 με επακόλουθη χαμηλότερη έκθεση στα συγχρησιμοποιούμενα φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω του CYP450. Συνεπώς, δεν μπορεί να αποκλεισθεί η κλινική σημαντική επίδραση στα υποστρώματα του CYP450 με στενό θεραπευτικό εύρος, η δόση των οποίων εξαρτάται (π.χ. βαρφαρίνη). Κατά την έναρξη της θεραπείας του secukinumab σε ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. βαρφαρίνη), θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση όταν το Cosentyx συγχρηγήθηκε με μεθοτρεξάτη (MTX) και/ή κορτικοστεροειδή στις μελέτες των αρθρίτιδων (περιλαμβανομένων ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα). **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία** Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν ένα αποτελεσματικό μέθοδο αντισύλληξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. **Εγκυμοσύνη** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του secukinumab σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότεο να αποφευχθεί η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ανσοορμικές απεκκρίσεις στο ανθρώπινο γάλα και δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απορροφάται συστηματικά μετά από κατάποση. Λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών από το secukinumab στα θηλάζοντα βρέφη, πρέπει να αποφασισθεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με Cosentyx λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Cosentyx για την γυναίκα. **Γονιμότητα** Η επίδραση του secukinumab στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών** Το Cosentyx δεν ασκεί καμία ή αμελητέα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας** Συνολικά 6.804 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Cosentyx σε τυρλοποιημένες και ανοιχτού σχεδιασμού μελέτες σε διάφορες ενδείξεις (ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα). Από αυτούς, 3.671 ασθενείς εκτέθηκαν στο Cosentyx επί τουλάχιστον ένα έτος, αντιπροσωπεύοντας έκθεση 6.450 ετών ασθενών. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωρίαση κατά πλάκας** Τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III στην ψωρίαση κατά πλάκας ομοδομημένες προκειμένου να αξιολογηθεί η ασφάλεια του Cosentyx σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Συνολικά, αξιολογήθηκαν 2.076 ασθενείς (892 ασθενείς σε 150 mg, 890 ασθενείς σε 300 mg και 694 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο). Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού (συχνότερα ρινοφαρυγγίτιδα, ρινίτιδα). Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια ή μέτρια σοβαρότητας. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωριασική αρθρίτιδα** Το Cosentyx μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στην ψωριασική αρθρίτιδα με 1.003 ασθενείς (703 ασθενείς σε Cosentyx και 300 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) για συνολική έκθεση 1.061 ετών-ασθενών έκθεσης στη μελέτη (διάμεση διάρκεια έκθεσης για τους

ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab: 456 ημέρες στη Μελέτη ΨΑ 1 και 245 ημέρες στη Μελέτη ΨΑ 2). Το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνυπέρες με το προφίλ ασφαλείας στην ψωρίαση. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** Το Cosentyx μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα με 590 ασθενείς (394 ασθενείς σε Cosentyx και 196 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) για συνολικά 755 έτη-ασθενών έκθεσης στη μελέτη (διάμεση διάρκεια έκθεσης για τους ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab: 469 ημέρες στη Μελέτη ΑΣ 1 και 460 ημέρες στη Μελέτη ΑΣ 2). Το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνυπέρες με το προφίλ ασφαλείας στην ψωρίαση. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε υγιή πληθυσμό** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες στην ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα (Πίνακας 1) αναφέρονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανά συχνότητα, με πρώτες τις πιο συχνές αντιδράσεις. Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000).

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
	Συχνές	Ερπητική λοίμωξη του στόματος
	Όχι συχνές	Καντιντίαση του στόματος
		Τριχοφυτία των ποδιών
		Εξωτερική ωτίτιδα
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Ρινορροία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνίδωση

¹⁾ Ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες (φάση III) σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα σε 300 mg, 150 mg, 75 mg ή εικονικό φάρμακο για θεραπεία διάρκειας έως 12 εβδομάδων (ψωρίαση) ή 16 εβδομάδων (ΨΑ και ΑΣ)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Λοιμώξεις Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών στην ψωρίαση κατά πλάκας (συνολικά 1.382 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Cosentyx και 694 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 28,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx συγκριτικά με το 18,9% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των λοιμώξεων ήταν μη σοβαρές και ήπιες έως μέτριες βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, οι οποίες δεν είχαν διακοπή της θεραπείας. Σημαντικές αύξηση των καντιντιών των βλεννογόνων ή του δέρματος, συμβαίει με τον μηχανισμό δράσης, αλλά τα περιστατικά ήταν ήπια ή μέτρια βαρύτητας, μη σοβαρά, ανταποκρινόμενα στην καθιερωμένη θεραπεία και δεν είχαν διακοπή της θεραπείας. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 0,14% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx και στο 0,3% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4). Καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας (συνολικά 3.430 ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx επί έως και 52 εβδομάδες) στην πλειοψηφία των ασθενών), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 47,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,9 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς). Σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 1,2% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,015 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς). Τα ποσοστά λοιμώξεων που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στις μελέτες της ψωρίασης. Ουδετεροπενία Στις κλινικές μελέτες φάσης 3 της ψωρίασης, παρατηρήθηκε ουδετεροπενία πιο συχνά με το secukinumab απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες. Ουδετεροπενία < 1,0 x 10⁹/l (CTCAE Βαθμίο 3) αναφέρθηκε σε 18 από τους 3.430 (0,5%) ασθενείς υπό secukinumab, χωρίς δοσολογία και χρονική συσχέτιση με λοιμώξεις στις 15 από τις 18 περιπτώσεις. Δεν υπήρξαν αναφορές περιπτώσεων πιο σοβαρής ουδετεροπενίας. Μη-σοβαρές λοιμώξεις με συνήθη ανταπόκριση στην καθιερωμένη θεραπεία που δεν είχαν διακοπή του Cosentyx αναφέρθηκαν στις υπόλοιπες 3 περιπτώσεις. Η συχνότητα της ουδετεροπενίας στην ψωριασική αρθρίτιδα και στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα είναι παρόμοια με εκείνη της ψωρίασης. Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ουδετεροπενίας < 0,5x10⁹/l (CTCAE Βαθμίο 4). Αντιδράσεις υπερευαισθησίας Στις κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν κνίδωση και σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης στο Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). **Ανοσοανεπάρκεια** Στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, λιγότερο από 1% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx ανέπτυξε αντισώματα έναντι του secukinumab κατά τη διάρκεια της θεραπείας έως και 52 εβδομάδων. Περίπου τα μισά από τα σχετιζόμενα με τη θεραπεία αντισώματα κατά του φαρμάκου ήταν εξουδετερώνοντα, αλλά αυτά δεν σχετίστηκαν με απώλεια της αποτελεσματικότητας ή με φαρμακοκινητικές αλλαγές. **Ανοσολογικά αποτελέσματα** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 φαξ: + 30 21 06549585 Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **4.9 Υπερδοσολογία** Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας στις κλινικές μελέτες. Δόσεις έως και 30 mg/kg (περίπου 2.000 έως 3.000 mg) έχουν χορηγηθεί ενδοφλέβιως στις κλινικές μελέτες χωρίς δοσοπεριοριστική τοξικότητα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Τριελαόλη 278,14 mg, 1,4-ιστιδίνη Η, 1,4-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοένυδρη L μεσοπική Πολυσορβικό 80[®] Υδρώ για ενέσιμο **6.2 Ασυμβατότητες** Ελλημένες μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής** 18 μήνες. **6.4 Ιδιότητες προφυλάξης κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Φυλάσσετε σε καθαρό, προστατευμένο από το φως, 6.5 Φύση και στατιστικά πορίσματα Το Cosentyx διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσεως τοποθετημένη σε πάνα τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και ετικέτα (πένα *SensoReady*). Η προγεμισμένη σύριγγα στο εσωτερικό της πένας είναι μια γυάλινη σύριγγα του 1 ml με ελαστική κεφαλή εμβόλιου επικαλυμμένη με FluroTec, βελόνα 27G x 1/2" και σκληρό κάλυμμα βελόνας από ελαστικό στυρολιου βουταδιενίου. Το Cosentyx διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμισμένες πένες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες πένες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιότητες προφυλάξης απόρριψης και άλλος χειρισμός** Το Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε προγεμισμένη πένα μιας χρήσης για ατομική χρήση. Μην ανακινείτε τη καψώστρα της πένα. Η πένα πρέπει να βγαίνει από το φύλλο 20 λεπτά πριν από την ένεση προκειμένου να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Πριν από τη χρήση συλλέξτε ο οπτικός έλεγχο της προγεμισμένης πένας. Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο σε ελαφρώς κίτρινο. Μπορεί να δείτε μία μακρή φυσαλίδα αέρα, κάτι που είναι φυσιολογικό. Να μην χρησιμοποιείται εάν το υγρό περιέχει ενδιάκριτα σωματίδια, είναιβολή ή ευκαρινά κοφές. Λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτείται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Novartis Europharm Limited Fribury Business Park, Cambridge GU16 7SR United Kingdom. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΜΕΛΕΤΩΝ** 10/14/980/004 EU/14/980/005 EU/14/980/007 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** 15.01.2015 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 01.04.2016 Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu> **ΜΕΣΥΡΕΥΣΙΑΣ/ΤΙΜΗ** Cosentyx INJ.SOL.PF.P 150mg/1ml B1X2 PF.PENX1.NI.N.T. 967.47€ Α.Τ. 1.197.61€ ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ: Με ψευδοαναγομένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και/ή η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχιστεί και εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναβήστε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Οδηγίες για τους Συγγραφείς

Οι οδηγίες προς συγγραφείς υπάρχουν online στην ιστοσελίδα του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός»: <http://www.sygros-hosp.gr>. Επιλέγοντας το εικονίδιο του Περιοδικού, είναι διαθέσιμες οι πληροφορίες για το περιοδικό «Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας Αφροδισιολογίας».

Author guidelines are available online at the site of “Andreas Syggros” Hospital: <http://www.sygros-hosp.gr>. By clicking on the Journal’s Cover, detailed information for the Journal “Hellenic Dermato-Venerological Review” are available.

Υποβολή άρθρων

Η υποβολή των άρθρων γίνεται:

- Ηλεκτρονικά: Γεωργία Κόκλα, e-mail: grgkokla@yahoo.gr
- Ταχυδρομικά, στη διεύθυνση:

Για το περιοδικό

**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ**

Υπόψη κας Γεωργίας Κόκλα

Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”

Ι. Δραγούμη 5, 161 21 Αθήνα

Η εργασία υποβάλλεται σε ένα (1) αντίγραφο, καθώς και σε δισκέτα ή CD. Οι εικόνες και οι πίνακες υποβάλλονται σε δύο (2) αντίγραφα και μπορούν να είναι και έγχρωμα. Στο πίσω μέρος των εικόνων να αναγράφεται ο τίτλος της εργασίας. Τα χειρόγραφα των εργασιών που δημοσιεύονται δεν επιστρέφονται στους συγγραφείς.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ

1. Άρθρα σύνταξης

Σύντομα άρθρα σε επίκαιρα και αμφιλεγόμενα θέματα, που γράφονται με την προτροπή της Συντακτικής Επιτροπής. Όταν εκφράζουν συλλογικά τη Σύνοψη του περιοδικού, είναι ανυπόγραφα. Στις άλλες περιπτώσεις είναι ενυπόγραφα.

2. Ανασκοπήσεις

Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων,

στις οποίες υπογραμμίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες απόψεις, περίπου 3000-5000 λέξεων. Γίνονται δεκτές ανασκοπήσεις γραμμένες από έναν ή το πολύ δύο συγγραφείς.

3. Ερευνητικές εργασίες

Κλινικές δοκιμές ή κλινικές παρατηρήσεις και πειραματικές έρευνες προοπτικού ή αναδρομικού χαρακτήρα, που πραγματοποιήθηκαν με βάση ερευνητικό πρωτόκολλο, το οποίο θα περιγράφεται αναλυτικά στη μεθοδολογία. Περιέχουν πρωτοδημοσιεύσιμα αποτελέσματα. Να έχουν έκταση περίπου 3000 λέξεων.

4. Θεραπευτικές εργασίες

Πρόκειται για εργασίες πρωτότυπες ή ανασκοπήσεις με σκοπό να εξαχθούν θεραπευτικά αποτελέσματα.

5. Κλινικοεργαστηριακές μελέτες

Πρόκειται για εργασίες οι οποίες αφορούν σε μικρό ή μεγάλο αριθμό ασθενών, όπου συνδυάζεται η κλινική παρατήρηση και εμπειρία με την επιλεγμένη εργαστηριακή διερεύνηση, προκειμένου να εξαχθούν διαγνωστικά συμπεράσματα.

6. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

Γίνονται δεκτά άρθρα, εφόσον αφορούν σε νέα ή πολύ σπάνια νοσήματα ή εφαρμόστηκαν νέα διαγνωστικά κριτήρια και έχει ακολουθηθεί νέα θεραπευτική μεθόδευση με ελεγμένο το αποτέλεσμα.

7. Ιατρική επικαιρότητα και ειδικά άρθρα

Σύντομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων πάνω σε συγκεκριμένο θέμα (highlights). Συγγραφή μικρού αριθμού 3-4 σελίδων πάνω σε εξειδικευμένο θέμα. Βραχείες ενημερωτικές δημοσιεύσεις.

8. Γενικά θέματα

Θέματα που σχετίζονται με τις επιστήμες της

υγείας και δεν εμπίπτουν στις άλλες κατηγορίες άρθρων του περιοδικού. Ιατροκοινωνικά θέματα και οικονομικές αναλύσεις που αφορούν στη Δημόσια Υγεία.

9. Δερματοχειρουργική

Άρθρα τα οποία δίνουν έμφαση στη χειρουργική σκοπιά της Δερματολογίας.

10. Γράμματα προς τη Σύntαξη

Περιέχουν κρίσεις για δημοσιευμένα άρθρα, πρόδρομα αποτελέσματα εργασιών, παρατηρήσεις για ανεπιθύμητες ενέργειες, κρίσεις για το περιοδικό κλπ. Δημοσιεύονται ενυπόγραφα.

11. Ιστοπαθολογία – Δερματολογία

Άρθρα τα οποία αναφέρονται στην ιστολογική εικόνα των δερματοπαθειών.

12. Αυτο-αξιολόγηση γνώσεων

Είναι γνωστή η μέθοδος της αυτο-αξιολόγησης και γίνεται με βάση τα διεθνή πρότυπα (βλ. American Academy of Dermatology).

13. Επιλεγμένη βιβλιογραφική ενημέρωση

Αφορά στην καταχώρηση περιλήψεων άρθρων, τα οποία έχουν ιδιαίτερη σπουδαιότητα ή πραγματική χρησιμότητα για την ιατρική πράξη και προέρχονται από το διεθνή ιατρικό τύπο. Στόχος είναι η ιατρική πληροφόρηση όσο το δυνατόν ευρύτερου ιατρικού κοινού, που δεν έχει τη δυνατότητα προσπέλασης στο διεθνή ιατρικό τύπο. Πρότυπο: *Experta Medica*.

14. Βιβλιοκριτική

15. Διατριβές

16. Διεθνής ενημέρωση

Ορισμένα από τα τεύχη του περιοδικού μπορούν να είναι μονοθεματικά και εκδίδονται από έναν ή δύο προσκεκλημένους, από τη Συντακτική Επιτροπή του περιοδικού, εκδότες (guest-editors), οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τα τεύχη αυτά.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΝ

Τα άρθρα που υποβάλλονται για δημοσίευση γράφονται στη δημοτική. Πρέπει να είναι δακτυλογραφημένα από τη μία πλευρά των σελίδων, με διπλό διάστημα σε λευκό χαρτί.

Περιλαμβάνουν τίτλο, περίληψη ελληνική και αγγλική, λέξεις ευρετηρίου στα ελληνικά και στα αγγλικά, δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων, κείμενο, βιβλιογραφία, πίνακες και εικόνες.

Το ονοματεπώνυμο του/των συγγραφέα/ων να γράφεται ολόκληρο στην ονομαστική. Ακολουθεί η κλινική, το ίδρυμα ή το εργαστήριο, από το οποίο προέρχεται η εργασία, και η διεύθυνση, το τηλέφωνο, και η ηλεκτρονική διεύθυνση του/της συγγραφέως που είναι υπεύθυνος/η για την επικοινωνία.

Οι οδηγίες προς τους συγγραφείς αναθεωρούνται συνεχώς και δημοσιεύονται στο πρώτο τεύχος κάθε χρόνου.

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

Είναι ευθύνη των συγγραφέων να δηλώνουν την παρουσία ή απουσία σύγκρουσης συμφερόντων στην σελίδα τίτλου του άρθρου.

Προηγούμενη ταυτόχρονη δημοσίευση

Τα άρθρα που υποβάλλονται στο περιοδικό θεωρείται ότι μπορούν να δημοσιευτούν, με την προϋπόθεση ότι τα αποτελέσματα ή το ίδιο το κείμενο δεν έχουν δημοσιευτεί και δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό. Δημοσιεύονται όμως τελικά αποτελέσματα εργασιών που δημοσιεύτηκαν ως πρόδρομες ανακοινώσεις. Ο συγγραφέας πρέπει οπωσδήποτε να αναφέρει στη συνοδευτική επιστολή αν η εργασία έχει υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό ή αν έχει –κατά οποιονδήποτε τρόπο– δημοσιευτεί μερικά ή ολικά. Στην τελευταία περίπτωση, πρέπει να συνοψίζονται αντίγραφα των δημοσιεύσεων αυτών, για να εκτιμάται ορθότερα το θέμα της διπλής δημοσίευσης.

Ό,τι δημοσιεύεται σε περιοδικό του εξωτερικού, μπορεί να αναδημοσιευτεί με γραπτή έγκριση του διευθυντή σύνταξης.

Περίληψη

Η περίληψη και στις δύο γλώσσες (ελληνικά, αγγλικά) να περιλαμβάνει τα μηνύματα της εργασίας το πολύ σε 200 λέξεις.

Λέξεις – κλειδιά

3-6 λέξεις – κλειδιά στα ελληνικά και τα αγγλικά.

Βιβλιογραφία

Οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο να αριθμούνται με αύξοντα αριθμό, ανάλογα με τη σειρά που εμφανίζονται. Στο βιβλιογραφικό κατάλογο αναγράφονται μόνο αυτές που εμφανίζονται στο κείμενο, ως εξής:

α. Περιοδικά. Γράφονται τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων όλων των συγγραφέων, εφόσον είναι μέχρι τρεις (για πάνω από τρεις να αναγράφεται η ένδειξη και συν ή et al). Ακολουθεί ο τίτλος του άρθρου, το περιοδικό στην καθιερωμένη του συντομογραφία, το έτος, ο τόμος, η πρώτη και η τελευταία σελίδα του άρθρου, π.χ. Scarborough D, Bisaccia E, Schven W et al. Anesthesia for the dermatologic surgeon. *Int J Dermatol* 1989; 28:629-637.

Όταν πρόκειται για συμπλήρωμα, αναφέρεται αμέσως μετά το έπος, π.χ. 1989; 28 (Suppl 1): 629-630.

β. Βιβλία. Γράφεται το επώνυμο και το αρχικό του ονόματος του συγγραφέα/ων, ο τίτλος του βιβλίου, η έκδοση, ο τόπος έκδοσης, ο εκδότης, το έτος· π.χ., Rook A, Wilkinson DS, Edling FJC et al. *Textbook of Dermatology*. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1986.

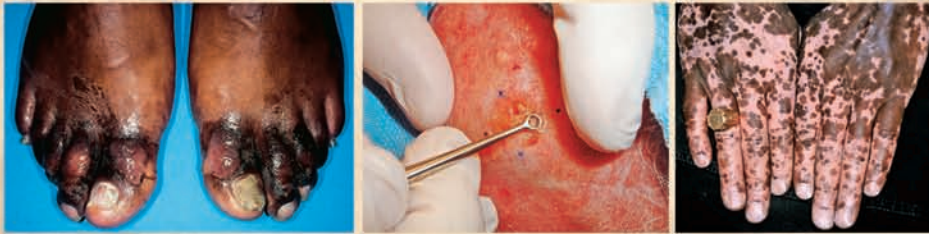
Όταν αναφέρεται ένα κεφάλαιο από ένα βιβλίο, γράφεται ως εξής: Επώνυμο, αρχικά ονόματος συγγραφέα, τίτλος κεφαλαίου. Στο /In: Συγγραφείς βιβλίου, τίτλος βιβλίου, τόπος έκδοσης, εκδότης, έτος, σελίδες· π.χ., Goltz R. Paget's disease, mammary and extra mammary. In: Chun AC, Edelson RL (eds) *Malignant tumors of the skin*. London: Arnold, 1999: p 294-300.

Φωτογραφίες

Οι φωτογραφίες θα πρέπει να αποστέλλονται σε ξεχωριστά αρχεία .jpeg ή .tiff μορφή. Σε περίπτωση που μπορεί να αναγνωριστεί η ταυτότητα του ασθενούς θα πρέπει να αποστέλλεται **φόρμα συγκατάθεσης φωτογραφιών**. Οι λεζάντες των φωτογραφιών να παρέχονται στα ελληνικά και στα αγγλικά.

Συνοδευτική επιστολή παραχώρησης copyright

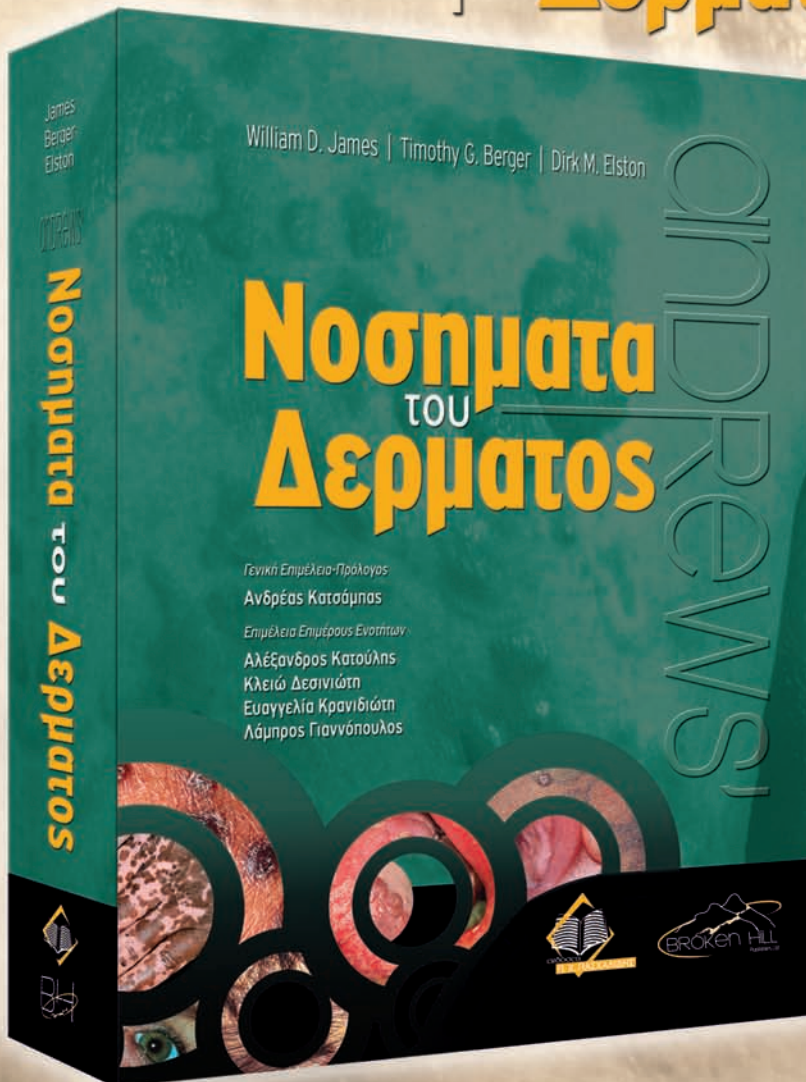
Όλα τα χειρόγραφα να συνοδεύονται από επιστολή που να υπογράφεται από τον υπεύθυνο για την αλληλογραφία συγγραφέα. Η **συνοδευτική επιστολή** πρέπει να περιλαμβάνει δήλωση ότι τα χειρόγραφα έχουν εγκριθεί από όλους τους συγγραφείς, καθώς και ότι ο συγγραφέας μεταβιβάζει το copyright της εργασίας και των φωτογραφιών στη Σύntαξη του περιοδικού.



William D. James | Timothy G. Berger | Dirk M. Elston

ANDREWS'

Νοσηματα του Δερματος



Διάσταση: 21x28

Σελίδες: 1121

Isbn: 978-960-489-158-0

Τιμή: 300 €

ΠΕΡΙΧΟΜΕΝΑ

- κεφ. 1 Δέρμα Βασική Δομή και Λειτουργία
- κεφ. 2 Δερματικά Σημεία και Διάγνωση
- κεφ. 3 Δερματοπάθειες που Προκαλούνται από Φυσικούς Παράγοντες
- κεφ. 4 Κνησμός και Νευροδερματικές Δερματοπάθειες
- κεφ. 5 Ατοπική Δερματίτιδα, Έκζεμα και Μη Λοιμώδεις, Διαταραχές Ανοσοαντιδράσεως
- κεφ. 6 Δερματίτιδα Εξ Επαφής και Φαρμακευτικά Εξανθήματα
- κεφ. 7 Ερύθημα και Κνίδωση
- κεφ. 8 Νοσήματα του Συνδετικού Ιστού
- κεφ. 9 Βλεννιτώσεις
- κεφ. 10 Σμηγματορροϊκή Δερματίτιδα, Ψωρίαση, Επίμονα Παλαμοπελμάτια Εξανθήματα, Φλυκταινώδης Δερματίτιδα και Ερυθροδερμία
- κεφ. 11 Ροδόχρους Πτυρίαση, Ερυθρά Ιόνθιος Πτυρίαση και Άλλες Βλατιδολεπιτώδεις και Υπερκερατωσικές Νόσοι
- κεφ. 12 Ομαλός Λειχήνας και Σχετικές Καταστάσεις
- κεφ. 13 Ακμή
- κεφ. 14 Βακτηριακές Λοιμώξεις
- κεφ. 15 Παθήσεις που Οφείλονται σε Μύκητες και Ζυμομύκητες
- κεφ. 16 Μυκοβακτηριακές Ασθένειες
- κεφ. 17 Νόσος του Hansen
- κεφ. 18 Σύφιλη
- κεφ. 19 Ιογενείς Λοιμώξεις
- κεφ. 20 Παρασιτισμός, Τσιμπήματα και Δαγκώματα
- κεφ. 21 Χρόνια Φλυκταινώδης Δερματοπάθεια
- κεφ. 22 Διατροφικές Συνήθειες
- κεφ. 23 Παθήσεις του Υποδόριου Λίπους
- κεφ. 24 Ασθένειες Ενδοκρινικού Συστήματος
- κεφ. 25 Δερματικές Ανωμαλίες του Συνδετικού και Ελαστικού Ιστού
- κεφ. 26 Διαταραχές του Μεταβολισμού
- κεφ. 27 Γενοδερματοπάθειες και Συγγενείς Ανωμαλίες
- κεφ. 28 Όγκοι του Χορίου και του Υποδόριου Ιστού
- κεφ. 29 Επιδερμικοί Σπίλοι, Νεοπλάσματα και Κύστεις
- κεφ. 30 Μελανοκυτταρικοί Σπίλοι και Νεοπλάσματα
- κεφ. 31 Νοσήματα Μονοκύτταρω/Μακροφάγων
- κεφ. 32 Δερματική Λεμφοειδής Υπερπλασία, Δερματικό Λέμφωμα από Τ Κύτταρα, Άλλα Κακόηθη Λεμφώματα και Σχετικά Νοσήματα
- κεφ. 33 Παθήσεις των Εξαρτημάτων του Δέρματος
- κεφ. 34 Παθήσεις των Βλεννογόνων
- κεφ. 35 Αγγειακά Νοσήματα του Δέρματος
- κεφ. 36 Διαταραχές της Μελάγχρωσης
- κεφ. 37 Δερματολογική Χειρουργική
- κεφ. 38 Δερματική Εγχείρηση με Λέιζερ

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες
Εκδόσεις Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αθήνα 115 27
Τηλ.: 210 7789125, 210 7793012, Fax: 210 7759141
email: info@inbooks.gr
site: www.inbooks.gr

ΕΚΔΟΣΕΙΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

BROKEN HILL
Publishers Ltd

Καρδιά και Δέρμα

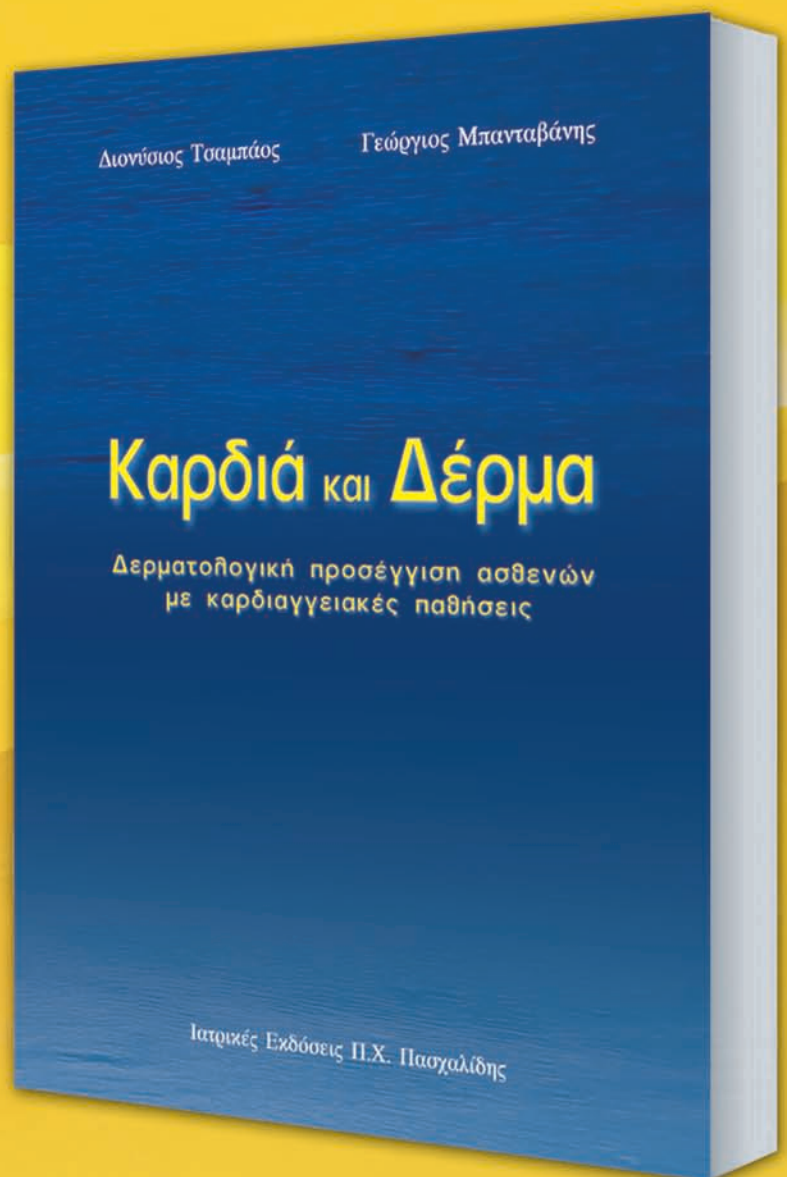
Δερματολογική Προσέγγιση Ασθενών με Καρδιακές Παθήσεις

Χαρτόδετο • 583 σελίδες • ISBN: 978-960-399-667-5

Τιμή: €100

*Διονύσιος Τσαμπάος
Γεώργιος Μπανταβάνης*

Η καρδιολογία
και η Δερματολογία,
δύο εκ πρώτης όψεως
άσχετες μεταξύ τους
ειδικότητες,
στην πραγματικότητα
έχουν πολλαπλά σημεία
επαφής κυρίως
σε κλινικό επίπεδο.



*Για Πληροφορίες-Παραγγελίες
Εκδόσεις Επιστημών*

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, τ.κ. 115 27
Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012
Fax: 210 7759 141
email: info@inbooks.gr,
site: www.inbooks.gr

ΕΚΔΟΣΕΙΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



BROKEN HILL
Publishers Ltd

DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ ΛΕΞΙΚΟ
ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ



ΒΗ

DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ ΛΕΞΙΚΟ

ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ-ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Κ. ΚΑΤΟΥΛΗΣ



Σκληρό εξώφυλλο

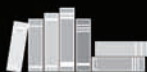
Διαστάσεις: 17 x 24 cm

Σελίδες: 1124

isbn: 960-7398-21-1

Τιμή: 70 €

ΕΚΔΟΣΕΙΣ



ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες
Εκδόσεις Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αθήνα 115 27
Τηλ.: 210 7789125, 210 7793012, Fax: 210 7759141
email: info@inbooks.gr
site: www.inbooks.gr