

Τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα την εποχή της παγκοσμιοποίησης

Παπαρίζος Β.
Παπαρίζου Ε.
Κουρκουντή Σ.

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νοσημάτων «Α. Σηγγρός», Αθήνα

Περίληψη

Οι οικονομικές, κοινωνικές και πολιτισμικές μεταβολές των τελευταίων δεκαετιών που χαρακτήρισαν την παγκοσμιοποίηση, δημιούργησαν ευνοϊκό υπόστρωμα για την ανάπτυξη νέων επιδημιών και την επέκταση ή αναζωπύρωση παλαιότερων.

Στο πλαίσιο των πληθυσμιακών μεταβολών ευνοείται η ταχεία μετακίνηση και διασπορά παθογόνων, μεταξύ των οποίων και σεξουαλικά μεταδιδόμενων.

Η υποβάθμιση των οικονομικών δεδομένων για εκατομμύρια ανθρώπους, η αύξηση της ανεργίας και η ανασφάλεια για το μέλλον συμβάλλουν στην υποβάθμιση της ατομικής φροντίδας υγείας. Οι πολυάριθμοι οικονομικοί μετανάστες συνιστούν ευπαθείς για τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (ΣΜΝ) πληθυσμούς. Η συγκέντρωση πληθυσμού στα μεγάλα αστικά κέντρα διευκολύνει τη συγκρότηση και διόγκωση των σεξουαλικών δικτύων, μέσω των οποίων συντηρούνται, ανανεώνονται και διασπείρονται πολλά ΣΜΝ. Οι μεταβολές στη βιομηχανία του αγοραίου σεξ και στο εμπόριο των ναρκωτικών συμβάλλουν περαιτέρω στην αύξηση της διασποράς τους. Οι τεχνολογικές εξελίξεις (internet, κινητή τηλεφωνία) διευκολύνουν την αναζήτηση ερωτικών συντρόφων ενώ η επιβολή της πολιτισμικής ομοφωνίας οδηγεί συχνά σε απενοχοποίηση και αποδοχή συμπεριφορών υψηλού κινδύνου.

Στα αποτελέσματα των ανωτέρω μεταβολών περιλαμβάνονται η αναζωπύρωση της επιδημίας του HIV/AIDS, η αύξηση της επίπτωσης της σύφιλης και της γονόρροιας που προς το παρόν εντοπίζεται κυρίως σε συγκεκριμένους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου, αλλιά και η ευρύτατη διασπορά ροιμώξεων από χλαμύδια στο γενικό πληθυσμό.

Στη σημερινή εποχή με το δεδομένο οικονομικό και κοινωνικό πλαίσιο, η αναβάθμιση της αντιμετώπισης των ΣΜΝ στις προτεραιότητες της Δημόσιας Υγείας καθίσταται επιβεβλημένη.

Sexually Transmitted Diseases at the Age of Globalization

Paparizos V., Paparizou H., Kourkounti S.

Summary

The economic, social and cultural changes of the last decades that characterized globalization, have created a favorable substrate for the development of new epidemics and the extension or revival of old ones.

In the context of population changes, the rapid movement and dispersion of pathogens is favored, including the sexually transmitted ones.

The downgrading of financial data for millions of people, the augmentation of unemployment and the insecurity about the future contribute to the degradation of the personal health care. The numerous economic immigrants constitute a vulnerable population for the sexually transmitted diseases (STDs). The concentration of population in large urban centers facilitates the formation and expansion of sexual networks, through which a lot of STDs are maintained, renewed and interspersed. Furthermore, the changes in the commercial sex industry and drug trafficking also contribute in the increase of their spreading. The

technological developments (internet, mobile phones) ease the search of sexual partners, while the imposition of cultural unanimity often leads to absolving and accepting high risk behavior.

The results of the above changes include the resurgence of HIV/AIDS epidemic, the increase of syphilis and gonorrhoea incidence, which, for the time being, is detected mostly in specific high risk populations, and, also, the wide dispersion of chlamydia infections in the general population.

Nowadays, with the given economic and social context, it is imperative that the STDs confronting is upgraded as one of the priorities of Public Health.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, παγκοσμιοποίηση, παράγοντες κινδύνου, οικονομία, HIV

KEY WORDS • Sexually transmitted diseases, globalization, risk factor, economy, HIV

Η επιδημιολογική κατανομή των Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων (ΣΜΝ) εξελίσσεται στο πλαίσιο κοινωνικών, οικονομικών και πολιτισμικών συνθηκών που επιδρούν στην διαμόρφωση της συμπεριφοράς ατόμων και πληθυσμιακών ομάδων. Έτσι, οι μεταβολές στις ανωτέρω συνθήκες επηρεάζουν σε άλλοτε άλλο βαθμό την διασπορά των ΣΜΝ στον πληθυσμό.

Η συνεχώς εξελισσόμενη τις τελευταίες δεκαετίες διαδικασία της παγκοσμιοποίησης επέφερε σημαντικές μεταβολές των κοινωνικοοικονομικών συνθηκών και επέδρασε στην πολιτική και στη δημόσια υγεία.

Η ταχεία διασπορά νόσων σε ευρείες περιοχές του κόσμου υπό τη μορφή μεγάλων επιδημιών είναι ιστορικά δεδομένη. Από την ιστορία είναι γνωστά τα παραδείγματα της βουβωνικής πανώλης, του τύφου, της σύφιλης, των διαφόρων τύπων γρίπης κλπ. Στο σύγχρονο κόσμο έχει καταγραφεί ταχύτερη διασπορά της γρίπης των χοίρων, των πουλερικών, της H₁N₁, του SARS, του ιού του Δυτικού Νείλου, των ανθεκτικών στελεχών γονόκοκκου, του AIDS κ.λπ. Τα υπεύθυνα για τις επιδημίες αυτές παθογόνα ακολουθούν συνήθως τις μετακινήσεις των πληθυσμών. Οι παράγοντες που συμβάλλουν στις πληθυσμιακές μετακινήσεις είναι οι οικονομικές και κοινωνικές μεταβολές, η μετανάστευση, ο πόλεμος και τα ταξίδια. Η παγκοσμιοποίηση λειτουργεί ως δραστικός καταλύτης στις επιμέρους αυτές συνιστώσες και τις επιπλοκές τους. Σήμερα, άτομα ή πληθυσμοί μετακινούνται πιο μαζικά αλλά και πιο γρήγορα από το παρελθόν.¹

Η παγκοσμιοποίηση ορίστηκε από το Διεθνές Νομισματικό Ταμείο (ΔΝΤ) ως «η αυξανόμενη οικονομική αλληλεξάρτηση των χωρών παγκόσμια, μέσω του αυξανόμενου όγκου και ποικιλίας των διεθνών

συναλλαγών αγαθών και υπηρεσιών, της ελεύθερης ροής κεφαλαίου και της γρήγορης και ευρείας διάδοσης της τεχνολογίας».²

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Τράπεζα (World Bank) η παγκοσμιοποίηση χαρακτηρίστηκε τις τελευταίες δύο δεκαετίες από:

- A) Έκρηξη στην παγκόσμια ροή κεφαλαίων, η οποία υπερβαίνει κατά πολύ την αντίστοιχη ανταλλαγή αγαθών. Ένας όγκος υψηλής κινητικότητας χρήματος, που αυξήθηκε από 2 τρισεκατομμύρια δολάρια το 1980 σε 20 τρις \$ σήμερα, διακινείται συνεχώς δια μέσου των συνόρων σε αναζήτηση του υψηλότερου βραχυπρόθεσμου κέρδους.³
- B) Μεγαλύτερη συγκέντρωση πλούτου σε λιγότερα χέρια: το 1/3 του συνολικού εμπορίου διεξάγεται μεταξύ θυγατρικών στο εσωτερικό πολυεθνικών εταιρειών. Είναι χαρακτηριστικό ότι μόλις 225 άτομα κατέχουν σήμερα τον συνολικό πλούτο του 47% του παγκόσμιου πληθυσμού.⁴
- Γ) Αυξημένη αστικοποίηση των πληθυσμών, εργασιακή «ευελιξία» και κινητικότητα.

Η αύξηση των μετακινήσεων είναι μόνον ένα από τα στοιχεία της παγκοσμιοποίησης. Η ελεύθερη διακίνηση προσώπων παίρνει συχνά τη μορφή της μετανάστευσης που οδηγεί σε ένταση της αστικοποίησης, με αύξηση της συγκέντρωσης ετερογενών πληθυσμών και μειοτοπιών σε μεγάλα αστικά κέντρα. Η μετανάστευση είναι αποτέλεσμα οικονομικών μεταβολών προς όφελος των πολυεθνικών επιχειρήσεων που οδηγούν επίσης σε διεύρυνση της διαφοράς μεταξύ πλουσίων και φτωχών, σε αύξηση της ανεργίας και της φτώχειας, σε αστάθεια και ανασφάλεια, σε αύξηση της χρήσης ναρκωτικών, σε υποβά-

θμιση της υγείας, σε τοπικές εμφύλιες ή διακρατικές συρράξεις. Οι ανωτέρω παράγοντες συμβάλλουν ουσιαστικά στην αύξηση της διασποράς των ΣΜΝ.⁵

Από τη δεκαετία του 1980, η Παγκόσμια Τράπεζα και το ΔΝΤ υποστήριξαν και χρηματοδότησαν προγράμματα «δομικής προσαρμογής» (Structural Adjustment Programmes, SAPs) σε αναπτυσσόμενες χώρες και σχεδόν τα 3/4 των χωρών της Αφρικής συμμετείχαν σε αυτά.⁶ Ο στόχος των προγραμμάτων αυτών ήταν, θεωρητικά, η δομική ανάπτυξη και η ταχύτερη ενσωμάτωση των χωρών στην Παγκόσμια Αγορά. Τα μέσα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν η απελευθέρωση του εμπορίου, η υποτίμηση του νομίσματος με στόχο την αύξηση της ανταγωνιστικότητας, η ευελιξία στην αγορά εργασίας που υλοποιήθηκε με μειώσεις μισθών και απόσυρση νόμων για την προστασία της εργασιακής ασφάλειας, η μείωση των κοινωνικών δαπανών (Υγεία-Παιδεία) κ.λπ.^{6,7} Στα αποτελέσματα των προγραμμάτων αυτών συμπεριλαμβάνονται:

- A) Η μείωση των παραδοσιακών καλλιεργειών και η αύξηση της φτώχειας στην ύπαιθρο, που σε συνδυασμό με την εγκατάσταση ξένων επιχειρήσεων στα αστικά κέντρα οδήγησε σε αύξηση της μετανάστευσης προς αυτά και προς το εξωτερικό. Συνολικά, οδήγηθηκαν σε αναγκαστική μετανάστευση περισσότερα από 30.000.000 άτομα.^{8,9}
- B) Η μείωση της επίσημης, σταθερής απασχόλησης, ιδιαίτερα μεταξύ χαμηλόμισθων ανειδίκευτων, και αντιστοίχως τη μαζική αύξηση της ανεργίας και της «ανεπίσημης» απασχόλησης, που για τις γυναίκες, σε συνδυασμό με το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο, σήμαινε εξώθηση σε πορνεία.^{6,10} Οι ανωτέρω μεταβολές συσχετίζονται με αύξηση διασποράς των ΣΜΝ και της HIV λοίμωξης.

Το αποτέλεσμα αυτό διευκολύνθηκε επίσης από την απουσία δομών περίθαλψης που θα μπορούσαν να προσφέρουν έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία των ΣΜΝ και να εφαρμόσουν προγράμματα πρόληψης.

Αντίστοιχα προβλήματα προέκυψαν μετά τις θεμελιώδεις πολιτικές και κοινωνικές αλλαγές στις χώρες της Ανατολικής Ευρώπης στα μέσα της δεκαετίας του 1980. Και εκεί υπήρξαν επίσης εμφάνιση και ταχεία διάγκωση ανέχειας, ανεργίας, χρήσης ναρκωτικών, μαζικής μετανάστευσης και πορνείας. Στις χώρες αυτές μετά το 1990 σημειώθηκε κατακόρυφη άνοδος στην επίπτωση της σύφιλης, της γονόρροιας και της HIV λοίμωξης.

ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΥΣΗ

Σε παγκόσμια κλίμακα ο αριθμός των μεταναστών υπερβαίνει σήμερα τα 175-200 εκατομμύρια.¹ Στον αριθμό αυτό περιλαμβάνονται «εθελοντικοί» μετανάστες, που εγκατέλειψαν τη χώρα τους με δική τους επιλογή, συνήθως σε αναζήτηση των μέσων επιβίωσης, και «αναγκαστικοί» μετανάστες, όπως οι πολιτικοί πρόσφυγες, τα θύματα του trafficking και οι βίβια εκτοπισθέντες. Η μετανάστευση μπορεί να είναι μόνιμη, προσωρινή - όπου η μετακίνηση γίνεται για περιορισμένο χρονικό διάστημα και οι μετανάστες επιστρέφουν στη χώρα τους - και εποχιακή, κυρίως για ανεύρεση εργασίας σε αγροτικές περιοχές.

Συνολικά η συσσώρευση μεταναστών στα μεγάλα αστικά κέντρα και η ένταση της αστικοποίησης οδηγεί σε ευχέρεια σχηματισμού και αύξηση της πυκνότητας και της συνοχής των σεξουαλικών δικτύων. Ομάδες μεταναστών συμμετέχουν σε σεξουαλικά δίκτυα υψηλού κινδύνου, με κατανάλωση υπηρεσιών αγοραίου έρωτα. Περαιτέρω, η συγκέντρωση μειονοτήτων (φυλετικών, οικονομικών, θρησκευτικών, πολιτισμικών), απομακρυσμένων από παραδοσιακές εστίες και αξίες, απομονωμένων από τον κοινωνικό περίγυρο, ήθη, έθιμα και πρότυπα, με πρόβλημα γλώσσας και χωρίς πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, διευκολύνει τη συγκρότηση παρόμοιων δικτύων και τη διασπορά των ΣΜΝ σε αυτά.

Σε πολλές περιοχές του κόσμου, επιδημιολογικές μελέτες απέδειξαν αυξημένη επίπτωση των ΣΜΝ και της HIV λοίμωξης σε πληθυσμούς μεταναστών σε σχέση με τους μόνιμους κατοίκους.

Τα χαρακτηριστικά της HIV λοίμωξης, όπως ο μακρός χρόνος επώασης μέχρι την εκδήλωση συμπτωματολογίας AIDS, η σχετικά μικρή λοιμογόνος ισχύς του ιού και η χρόνια πορεία της νόσου καθιστούν τις μετακινήσεις των μολυνθέντων καθοριστικό παράγοντα της περαιτέρω διασποράς της. Πράγματι, αυτό διαπιστώθηκε ότι συνέβη στην Αφρική, την Δ. Ευρώπη και τη Β. και Ν. Αμερική, πριν ακόμη από την καθιέρωση διαγνωστικών διαδικασιών το 1984.¹¹

Στην Ουγκάντα και τη Σενεγάλη, σε σχετικές μελέτες διαπιστώθηκε ότι ο επιπολασμός της HIV λοίμωξης στους μετανάστες ήταν σαφώς υψηλότερος από του ντόπιου πληθυσμού, αποδεικνύοντας ότι η μετανάστευση αποτελεί ανεξάρτητο καθοριστικό παράγοντα διασποράς της νόσου.^{12,13} Στην Ν. Αφρική, στις αρχές της δεκαετίας του 90, το 95% των 350.000 εργαζομένων στα χρυσορυχεία ήταν περιο-

δικοί μετανάστες, προερχόμενοι από αγροτικές περιοχές της χώρας και από τα γειτονικά κράτη (Μποτσουάνα, Μοζαμβίκη, Λεσόθο). Κατά την περίοδο της εργασίας τους διέμεναν σε ξενώνες και έκαναν ευρεία χρήση υπηρεσιών οίκων ανοχής. Διαμορφώθηκαν έτσι σεξουαλικά δίκτυα με επέκταση όχι μόνο στην ύπαιθρο, αλλά και στα αστικά κέντρα. Ως αποτέλεσμα, καταγράφηκε μεγάλη αύξηση του επιπολασμού της HIV λοίμωξης στον πληθυσμό των εργαζομένων στα ορυχεία, που από 1,3% το 1990 ανήλθε σε 20-30% το 1996.^{14,15} Σε πολλά άλλα μέρη του κόσμου επίσης, πληθυσμοί μεταναστών επεδείκνυαν σεξουαλική συμπεριφορά αυξημένου κινδύνου για Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα.^{16,17}

Στην ΝΑ Ασία, η HIV επιδημία ξεκίνησε στην αρχή της δεκαετίας του 1990. Η μετανάστευση στην περιοχή είναι καθεστώς, με ιδιαίτερη αύξηση την τελευταία εικοσαετία, περιλαμβάνοντας πάνω από 22 εκατομμύρια άτομα. Η συχνότητα της HIV λοίμωξης αυξήθηκε ταχύτατα το διάστημα αυτό. Αυξημένοι πληθυσμοί μεταναστών συνέρρευσαν ιδιαίτερα σε περιοχές της Ινδίας και του Νεπάλ, όπως στο Μουμπάϊ, το Πεντζάμπ και το Τσενάϊ. Οι περιοχές αυτές έχουν και τον υψηλότερο επιπολασμό HIV μεταξύ των εκδιδομένων γυναικών.^{18,19}

Οι χώρες της πρώην Σοβιετικής Ένωσης και της Α. Ευρώπης είχαν πριν το 1990 εξαιρετικά χαμηλούς δείκτες HIV και ΣΜΝ. Αν και, κατά ορισμένους, θεωρείται πιθανή η αποσιώπηση πολλών κρουσμάτων, το φαινόμενο αποδίδεται στην περιορισμένη δυνατότητα μετακίνησης των ανθρώπων και επαφής με ξένους.²⁰ Μετά την πτώση του καθεστώτος, τα κοινωνικά και πολιτικά εμπόδια αποσύρθηκαν απότομα και ακολούθησε ταχεία αύξηση στις μετακινήσεις, την πληθυσμιακή ανάμιξη και τη μετανάστευση, με επακόλουθη αύξηση των ΣΜΝ όπως η σύφιλη και η HIV νόσος. Το 2006, ο επιπολασμός του HIV προσέγγισε το 1% του πληθυσμού των ενήλικων σε αναπαραγωγική ηλικία. Καθοριστικοί παράγοντες της εξέλιξης αυτής ήταν οι οικονομική κρίση, η αύξηση της χρήσης ενδοφλεβίων ναρκωτικών και της πορνείας και η απουσία ελέγχου και εκπαίδευσης σχετικά με τα ΣΜΝ.²⁰⁻²²

Οι ΗΠΑ αποτελούν εστία συγκέντρωσης μεταναστών από όλο τον κόσμο και αρκετοί προέρχονται από περιοχές με υψηλό επιπολασμό ΣΜΝ. Εκτεταμένα έχουν μελετηθεί οι πληθυσμοί εποχιακών μεταναστών στις αγροτικές περιοχές του νότιου, που προέρχονται κυρίως από το Μεξικό. Οι μετανάστες αυτοί έχουν συνήθως έχουν μεγαλύτερους αριθμούς

σεξουαλικών συντρόφων, χωρίς σταθερή χρήση προφυλακτικού, και είναι πιθανότερο να κάνουν ενδοφλέβια χρήση ναρκωτικών σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό της χώρας τους. Η φτώχεια, το χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης, η συνεχής μετακίνηση και η αίσθηση της απομόνωσης αποδείχθηκαν καθοριστικοί παράγοντες επικίνδυνης σεξουαλικής συμπεριφοράς.^{23,24}

Σε ομάδες Λατίνων μεταναστών στο Σ. Φρανσίσκο έχουν επίσης ανευρεθεί σε επιδημιολογικές μελέτες αυξημένες αναλογίες σύφιλης και χλαμυδιακών λοιμώξεων σε σχέση με τον μόνιμο πληθυσμό.^{25,26}

ΠΟΛΕΜΟΣ

Η επίδραση των πολεμικών συγκρούσεων στα ΣΜΝ είναι από παλαιά γνωστή, με χαρακτηριστικότερο το παράδειγμα της διασποράς της σύφιλης στην Ιταλία με την εισβολή των δυνάμεων του Καρόλου 8^{ου} το 1496.^{27,28} Ο πόλεμος παραμένει ως παράγων ιδιαίτερης σημασίας στον σημερινό κόσμο. Οι σύγχρονοι πόλεμοι φέρνουν συχνά τις ένοπλες δυνάμεις σε άμεση σύγκρουση και με άμαχο πληθυσμό, οδηγώντας σε συγκερασμό νέων οπλισμένων ανδρών και ανίσχυρων, ευπαθών γυναικών ή άλλων ατόμων.

Η πολιτική αστάθεια, η κοινωνική αποσάθρωση και το γενικότερο χάος που προκύπτει από τον πόλεμο και τα επακόλουθά του έχουν αποδεδειγμένα τις επιπτώσεις τους στην κατάσταση υγείας του πληθυσμού.²⁹ Σε συνθήκες πολέμου, μεγάλες ομάδες στρατιωτικού και παρα-στρατιωτικού προσωπικού μετακινούνται προς την εστία των συγκρούσεων, ενώ αντίστοιχα μεγάλες ομάδες πληθυσμού απομακρύνονται. Συχνά τα άτομα που αποτελούν ή συνοδεύουν το στρατό είναι πελάτες αγοραίου έρωτα, ενώ όχι σπάνια καταφεύγουν σε σεξουαλική βία εναντίον αμάχων. Η αναγκαστική άτακτη φυγή των κατοίκων οδηγεί σε διάρρηξη των τοπικών κοινωνικών και σεξουαλικών δικτύων, απομάκρυνση των μελών οικογενειών και οικονομική παράλυση, που δυνητικά καθιστά την πορνεία ως τη μόνη εφικτή πηγή εσόδων.

Τυπικά είναι τα σχετικά παραδείγματα αύξησης της HIV λοίμωξης, ιδιαιτέρως σε περιοχές με εμφύλιες συγκρούσεις, όπως πρόσφατα το Σουδάν και παλαιότερα η Καμπότζη, η Μιανμάρ (πρώην Βιρμανία), η Ρουάντα, Η ΛΔ του Κονγκό κλπ.³⁰⁻³³

Στο Σουδάν, το Τσάντ, τη Σιέρρα Λεόνε, τη Ρουάντα και αλλού καταγράφηκαν επίσης μαζικοί βιασμοί σε ευρεία κλίμακα. Στον εμφύλιο της Ρουάντα,

υπολογίζεται ότι πάνω από 250.000 γυναίκες υπέστησαν βιασμό. Δεκάδες χιλιάδες από αυτές διαπιστώθηκαν αργότερα ως HIV-θετικές.³⁴

Σε άλλες περιπτώσεις, όπως στον εμφύλιο πόλεμο στη Βοσνία, σημειώθηκε στροφή σε συμπεριφορά υψηλού κινδύνου, με αύξηση στον αριθμό ερωτικών συντρόφων ειδικά μεταξύ νέων ενηλίκων, αλλά και μεταβολές στη δομή και το εύρος των σεξουαλικών δικτύων. Σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου και κίνδυνοι διασποράς ΣΜΝ καταγράφηκαν επίσης και μεταξύ ειρηνευτικών δυνάμεων του ΟΗΕ σε περιοχές της Αφρικής ή της Ασίας.^{35,36}

TO TRAFFICKING

Με τον όρο trafficking αναφέρεται το σύγχρονο, τυπικά παράνομο δουλεμπόριο. Το δουλεμπόριο γυναικών και παιδιών με σκοπό τη σεξουαλική εκμετάλλευση και την αναγκαστική «εργασία» στη βιομηχανία του σεξ, αποτελεί το πιο θλιβερό υποσύνολο του συνολικού εμπορίου ανθρώπων και εργασίας. Το 2004 ο ΟΗΕ υπολόγισε ότι 4.000.000 άτομα κάθε χρόνο πωλούνται και αγοράζονται ως σύγχρονοι σκλάβοι.³⁷ Το 2013 ο αριθμός είχε υπερβεί τα 27.000.000.³⁸ Η αναλογία αυτών που υφίστανται σεξουαλική εμπορική εκμετάλλευση είναι άγνωστη. Το υπουργείο εξωτερικών των ΗΠΑ υπολόγισε τον σχετικό αριθμό σε 18-20.000 άτομα ετησίως.³⁹ Το trafficking έχει συσχετισθεί στενά με ταχεία διασπορά ΣΜΝ και HIV, αν και εκτεταμένες μελέτες δεν είναι δυνατό να διεξαχθούν εξ αιτίας της φύσης αυτής της δραστηριότητας και της κατάστασης των θυμάτων της.

Το γόνιμο υπόστρωμα για την ανάπτυξη του δουλεμπορίου αποτελεί το οικονομικό περιβάλλον της ανέχειας και της εξαθλίωσης. Οι γυναίκες που συνήθως είναι τα θύματα του trafficking στρατολογούνται στις χώρες τους από άτομα που ανήκουν σε εγκληματικά συνδικάτα - επιχειρήσεις. Αν και συνήθως προσελκύονται από απάτηδες υποσχέσεις νόμιμης εργασίας, όπως οικιακής βοήθου, σε πολλές περιπτώσεις γνωρίζουν το ενδεχόμενο να καταναγκασθούν να «εργασθούν» ως εκδιδόμενες.⁴⁰ Στην τελευταία περίπτωση πρόκειται για άτομα που ευρίσκονται συνήθως σε εντελώς απελπιστική οικονομική κατάσταση.⁴¹ Τα θύματα του trafficking οδηγούνται στις χώρες προορισμού είτε με πλαστά έγγραφα, είτε χωρίς αυτά, εντελώς λαθραία, δια μέσου των συνόρων. Μετά την άφιξη στον προορισμό τους, συνήθως πωλούνται σε ιδιοκτήτες οίκων ανοχής.

Οι χώρες προέλευσης των θυμάτων είναι κυρίως αυτές της ΝΑ Ασίας, της Δυτικής Αφρικής, της Λατινικής Αμερικής και της Ανατολικής Ευρώπης. Στις χώρες προορισμού περιλαμβάνονται αυτές της Δυτικής Ευρώπης, της Β. Αμερικής, της Μέσης Ανατολής (Λίβανος, Ισραήλ, Εμιράτα), η Ιαπωνία, η Ινδία, αλλά και χώρες της ΝΑ Ασίας (Ταϊλάνδη, Καμπότζη, Μαλαισία). Η ευρύτατη διασπορά των περιοχών προέλευσης, αλλά και προορισμού καθιστούν το trafficking ουσιαστικά παγκόσμιο φαινόμενο και ταυτοχρόνως, παγκόσμια απειλή για την υγεία.⁴⁰

Η σεξουαλική και η σωματική βία αποτελούν καθολική εμπειρία για τα θύματα του trafficking και επίσης τα επακόλουθα ψυχικά προβλήματα, όπως η κατάθλιψη, η απελπισία, ο φόβος, η χρήση ναρκωτικών, η «μετατραυματική διαταραχή» (Post Traumatic Stress Disorder, PTSD).

Το καθεστώς διαβίωσης των ατόμων αυτών, η διαμονή σε ξένο και αφιλόξενο περιβάλλον, η καταπίεση, η παρανομία και η άγνοια της γλώσσας και των δικαιωμάτων τους καθιστούν την πρόσβαση σε υπηρεσίες Υγείας ουσιαστικά αδύνατη.

Η ακριβής σχέση ΣΜΝ με το trafficking είναι εξαιρετικά δύσκολο να μελετηθεί, εξ αιτίας των συνθηκών λειτουργίας του. Σε μία εργασία επί 350 γυναικών-θυμάτων στο Τελ-Αβίβ διαπιστώθηκε αυξημένη συχνότητα γονοκοκκικής φαρυγγίτιδας (8%) και μάλιστα με υψηλή αναλογία ανθεκτικών στα αντιβιοτικά στελεχών γονόκοκκου.⁴² Σε μελέτη επί 1119 αλλοδαπών εκδιδομένων γυναικών στην Ισπανία (70% από υπο-Σαχάριο Αφρική, 23% από Ν. Αμερική και 7% από Α. Ευρώπη), βρέθηκε υψηλή αναλογία HIV λοίμωξης και μάλιστα από μη-Β κλάδους του ιού, που είναι ο επικρατών κλάδος στην Ευρώπη. Οι μεγαλύτερες συχνότητες βρέθηκαν σε γυναίκες από τη Λιβερία (11,4%), το Εκουαδόρ (7%) και τη Νιγηρία (5%).⁴³

Παρά τις προσπάθειες του ΟΗΕ και τις νομοθετικές ρυθμίσεις πολλών κρατών, που προστατεύουν τα θύματα trafficking από απέλαση ή άλλες ποινές για παράνομες πράξεις και παρέχουν δωρεάν ιατροφαρμακευτική περίθαλψη, η προσέγγιση των θυμάτων παραμένει δυσχερέστατη και τα αποτελέσματα γενικά ανεπαρκή.⁴⁴

ΤΑΞΙΔΙΑ

Περί τα 700 εκατομμύρια ανθρώπων κάθε χρόνο πραγματοποιούν διεθνή ταξίδια, και από αυτούς τουλάχιστον 50 εκατομμύρια προέρχονται από ανε-

πτυγμένες χώρες και ταξιδεύουν σε αναπτυσσόμενες. Τα ταξίδια, βραχυχρόνια ή μακροχρόνια, πραγματοποιούνται για λόγους επαγγελματικών, αναψυχής ή, συχνότερα, και τα δύο.^{45,46}

Σε πολλές εργασίες έχει αποδειχθεί ότι οι ταξιδιώτες, έχοντας λιγότερους κοινωνικούς περιορισμούς σε σχέση με τους μόνιμους κατοίκους, τείνουν να αναπτύσσουν περισσότερες σεξουαλικές δραστηριότητες.⁴⁷⁻⁴⁹ Η απομάκρυνση από τις συνήθεις δεσμεύσεις, η «απόδραση» από τις δεδομένες στο σύνθετο περιβάλλον διαβίωσης αντιλήψεις και κώδικες συμπεριφοράς, η διακοπή του κύκλου «δουλειά-σπίτι», οι νέες γνωριμίες και, ταυτόχρονα, νέες ευκαιρίες και η ευχερέστερη πρόσβαση σε υπηρεσίες ερωτικής διασκέδασης είναι παράγοντες που δρουν ευοδωτικά σε σεξουαλικές περιπέτειες. Περαιτέρω, όπως έχει τεκμηριωθεί στις μελέτες, η χρήση προφυλακτικού από τους ταξιδιώτες είναι συνήθως αραιή, ως αποτέλεσμα γενικώς συμπεριφοράς υποτίμησης των κινδύνων.^{48,49}

Σε μελέτη επί φοιτητών Ιατρικής στο Ηνωμένο Βασίλειο διαπιστώθηκε ότι ενώ το 32% ανέφερε σεξουαλική επαφή με έναν τουλάχιστον νέο σύντροφο κατά τη διάρκεια του τελευταίου ταξιδιού, μόνον το 56% από αυτούς χρησιμοποιούσε σταθερά προφυλακτικό.⁵⁰ Σε άλλη μελέτη επί HIV-οροθετικών ασθενών από τον Καναδά που ταξίδεψαν, το 23,3% είχαν σεξουαλικές επαφές και από αυτούς μόνον το 58,1% έκανε σταθερή χρήση προφυλακτικού. Επιπλέον, το 29,4% εξ αυτών διέκοψαν την αντιρετροϊκή τους θεραπεία κατά τη διάρκεια του ταξιδιού, υποτιμώντας τους επακόλουθους κινδύνους.⁵¹

Η διαπίστωση εντονότερης σεξουαλικής δράσης δεν περιορίζεται μόνο στους βραχυχρόνιους ταξιδιώτες. Άνθρωποι σε μακροχρόνια ταξίδια, όπως εθελοντές σε υπανάπτυκτες χώρες, στρατιωτικό προσωπικό κ.λπ. αναφέρουν γενικώς αυξημένη σεξουαλική δραστηριότητα στο εξωτερικό. Εργασία επί 1080 εθελοντών της Αμερικανικής Ειρηνευτικής Δύναμης στην Α. Αφρική κατέγραψε ότι το 60% είχαν έναν τουλάχιστον νέο ερωτικό σύντροφο κατά την παραμονή τους στο εξωτερικό και μόνον το 30% από αυτούς χρησιμοποίησαν προφυλακτικό.⁴⁸

Ένας πληθυσμός που εκπροσωπεί την ομάδα υψηλότερου κινδύνου είναι οι ταξιδιώτες για σεξ (sex tourism). Πρόκειται για ανθρώπους που τον δεν έχουν απλώς την προσδοκία σεξουαλικής εμπειρίας κατά τη διάρκεια του ταξιδιού, αλλά η αναζήτηση του σεξ αποτελεί τον σκοπό του ταξιδιού τους. Δημογραφικά, πρόκειται για άτομα συνήθως μεγαλύτερης ηλικίας, άγαμους και προερχόμενους από χώρες με

υψηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο.⁴⁵ Η συγκεκριμένη ομάδα έχει συνήθως επαφές με πληθυσμούς υψηλού επιπολασμού ΣΜΝ στις χώρες προορισμού, όπως τα εκδιδόμενα άτομα και, περαιτέρω, με όχι συχνή χρήση προφυλακτικού.^{52,53,54,55}

ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΤΟΥ ΣΕΞ

Οι οικονομικές και κοινωνικές μεταβολές που χαρακτηρίζουν την παγκοσμιοποίηση έχουν επίδραση και στο εμπόριο του σεξ. Η αύξηση της φτώχειας και της ανεργίας, η επέκταση της χρήσης ναρκωτικών, η διεύρυνση των ανισοτήτων και οι μετακινήσεις πληθυσμών οδηγούν σε αυξημένη προσφορά αμειβομένων ερωτικών υπηρεσιών, ενώ η υπερσυγκέντρωση του πλούτου, η αυξημένη διακίνηση κεφαλαίων, ο πολλαπλασιασμός των ταξιδιών, η ανασφάλεια και το αίσθημα απομόνωσης οδηγούν αντίστοιχα σε αυξημένη ζήτηση. Η ραγδαία εξάπλωση των σύγχρονων τεχνολογιών και μέσων διευκολύνει και αυτού του τύπου τις συναλλαγές, μεταβάλλοντας ταυτόχρονα τις δομές και την οργάνωσή του σχετικού εμπορίου. Οι ευκαιρίες και η ζήτηση αγοραίου έρωτα αυξάνονται επίσης με την αύξηση των διαζυγίων, αλλά και την αύξηση του χρόνου που ενήλικοι άνθρωποι ζουν μόνοι τους.⁵⁶

Οι πολιτικές και κοινωνικές αλλαγές στην πρώην Σοβιετική Ένωση επέφεραν μεταξύ άλλων ριζική αναδόμηση στην απασχόληση και αύξηση της ανεργίας. Μέσα σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα, περισσότεροι άνθρωποι έπρεπε να αναζητήσουν εργασία και, σε αδυναμία ανεύρεσης κανονικής, κατέφευγαν σε «εναλλακτική» ή και παράνομη απασχόληση, όπως η πορνεία. Μεγάλος αριθμός γυναικών από την ΕΣΣΔ, αλλά και άλλες ανατολικοευρωπαϊκές χώρες υποχρεώθηκαν να μεταναστεύσουν και να επιβιώσουν ως εκδιδόμενες σε χώρες της Δ. Ευρώπης.⁵⁷⁻⁵⁹

Η αυξημένη προσφορά εκδιδομένων συχνά συμβαδίζει με αυξημένη χρήση των υπηρεσιών τους σε πολλές χώρες. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η αναλογία ανδρών που ανέφεραν χρήση ερωτικών υπηρεσιών εκδιδομένων διπλασιάστηκε μεταξύ 1990-2000.⁶⁰ Σε πολυκεντρική μελέτη υπολογισμού της πελατείας της πορνείας, διαπιστώθηκε ότι, σε πολλές χώρες, τουλάχιστον το 9% των ανδρών ανέφεραν επαφή με εκδιδόμενο άτομο τους τελευταίους 12 μήνες.⁶¹

Στις ΗΠΑ, σε μελέτη των J.Edwards et al διαπιστώθηκε ότι το 3,5% των εφήβων είχαν σεξουαλικές επαφές για χρήματα, με τα 2/3 από αυτούς να είναι

άρρηνες. Οι περισσότεροι ανέφεραν μικρό αριθμό τέτοιων επαφών, έτσι ώστε να μην στοιχειοθετείται συστηματική πορνεία, αλλά περιστασιακή δραστηριότητα που σχετιζόταν με χρήση ναρκωτικών, φυγή από το σπίτι κ.λπ. Η συμπεριφορά αυτή συνδεόταν επίσης με υψηλή αναλογία ΣΜΝ και HIV.⁶² Σε ανάλογα συμπεράσματα κατέληξε νεώτερη έρευνα των Ulloa et al.⁶³

Η διόγκωση της εμπορίας του σεξ αντανακλάται επίσης στην αυξημένη χρήση σεξουαλικών εικόνων στη διαφήμιση, την ταχεία διόγκωση της βιομηχανίας «ενήλικης» διασκέδασης και την ευρεία διαθεσιμότητα της πορνογραφίας στο διαδίκτυο.

Οι μεταβολές στον όγκο και την ποικιλία συναλλαγών στο ερωτικό εμπόριο συμβαδίζουν με διαφοροποιήσεις στην οργάνωσή του. Η εξέλιξη της τεχνολογίας της επικοινωνίας επέτρεψε τη διαφήμιση μέσω internet, χωρίς περιορισμούς πλέον από εθνικά σύνορα ή νομοθεσίες. Μέσω διαδικτύου και κινητής τηλεφωνίας, οι πελάτες σχεδόν παντού μπορούν να βρουν τις υπηρεσίες που αναζητούν ταχύτητα και μπορούν επίσης να διαβάσουν “online” περιγραφές εκδιδόμενων ατόμων και των προσφερόμενων υπηρεσιών.^{64,65}

Αυτές οι ευρείες αλλαγές επέφεραν επίσης τον μετασχηματισμό μερικών από τις προηγούμενες δομές της πορνείας. Με σκοπό την παράκαμψη νομικών και άλλων εμποδίων, σημειώθηκε στροφή σε λιγότερο «ορατές» μεθόδους εργασίας, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος της σύλληψης ή της απέλασης για τις αλλοδαπές εκδιδόμενες. Στην Αγγλία οι εκδιδόμενες εργάζονται σήμερα κυρίως σε ιδιωτικές διευθύνσεις, παραμένοντας όμως σε δίκτυα όπου σωματέμποροι “managers” ρυθμίζουν λειτουργικά προβλήματα και αναλαμβάνουν τη διαπραγμάτευση.⁶⁶ Η γενικευμένη χρήση κινητής τηλεφωνίας και internet οδήγησαν περαιτέρω σε αποσύνθεση παλαιότερων κοινοτήτων εκδιδόμενων σε απομονωμένα άτομα. Στο πλαίσιο αυτό είναι ευχερέστερες και δημογραφικές μεταβολές στον πληθυσμό των εκδιδόμενων ατόμων. Άνδρες και γυναίκες που εκδίδονται προέρχονται συχνά από σαφώς διαφορετικά υπόβαθρο και, ενίοτε, μπορεί να είναι υψηλότερης εκπαίδευσης και κοινωνικού επιπέδου.^{67,68}

Δεδομένου όμως ότι είναι συχνό το φαινόμενο της μετακίνησης των εκδιδόμενων ατόμων για αναζήτηση εργασίας, συχνά συνοδεύεται από σημαντικά προβλήματα. Η «εργασία» σε ένα ξένο περιβάλλον, σε καθεστώς παρανομίας, συχνά χωρίς γνώση της γλώσσας ή των δικαιωμάτων τους, καθιστά τα άτομα αυτά εύκολο στόχο βίας και εκμετάλλευσης. Παλαιά

πρότυπα αλληλεγγύης και υποστήριξης μεταξύ εκδιδόμενων εξασθενούν και παραδοσιακές αντιλήψεις, συμπεριλαμβανομένων αυτών για την υγεία ή τις ασφαλείς πρακτικές, τελικώς καταργούνται.⁶⁴

Αν και η νόμιμη, επαγγελματική πορνεία στις ανεπτυγμένες χώρες δεν αποτελεί κεντρικό άξονα διασποράς ΣΜΝ και HIV, σε πολλές περιπτώσεις τα παράνομα και ανεξέλεγκτα εκδιδόμενα άτομα αποτελούν ομάδες εξαιρετικά υψηλού κινδύνου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

Η υπόθεση ότι η Παγκοσμιοποίηση θα απέδιδε σημαντικά πλεονεκτήματα στη Δημόσια Υγεία ως αποτέλεσμα της ταχείας οικονομικής ανάπτυξης και της επακόλουθης μείωσης της φτώχειας, αποδείχθηκε εσφαλμένη.⁶⁹

Η Παγκοσμιοποίηση διευκόλυνε την ταχεία διάδοση νέων τεχνολογιών που βελτίωσαν τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση σε πλήθος νοσημάτων. Διευκόλυνε επίσης τη διάδοση της σύγχρονης πληροφόρησης σε θέματα υγείας και την πρόσβαση των λειτουργιών υγείας σε αυτήν. Εν τούτοις, συνολικά όχι μόνον δεν συνεισέφερε σε βελτίωση της Δημόσιας Υγείας, αλλά σε πολλές περιπτώσεις οδήγησε σε επιδείνωσή της. Αφενός μεν η διεύρυνση των οικονομικών και κοινωνικών ανισοτήτων συνετέλεσε σε επίταση των ανισοτήτων και στην Υγεία,⁶⁹ αφετέρου δε συνέβαλε σε διασπορά νοσηρότητας, κατά μείζονα δε λόγο και των Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων.⁷⁰⁻⁷²

Σήμερα είναι πλέον σαφές ότι η παγκοσμιοποίηση δεν αφορά μόνο στο εμπόριο, τη μετανάστευση ή την τεχνολογία, αλλά επίσης στη νοσηρότητα και ιδιαιτέρως τις λοιμώξεις. Η αυξανόμενη διασύνδεση των σεξουαλικών δικτύων είναι καλά τεκμηριωμένη, με τυπικό το παράδειγμα των δικτύων ομοφυλόφιλων ανδρών σε διαφορετικές πόλεις της Ασίας.⁷³

Η διασπορά των ΣΜΝ είναι στενά συνδεδεμένη με την επιδείνωση των οικονομικών συνθηκών και τις κοινωνικές αναστατώσεις. Στη χώρα μας, όπως και παγκόσμια, η οικονομική κρίση προάγει την κοινωνική αστάθεια, πολλαπλασιάζει τα ατομικά αδιέξοδα και αποτελεί ευνοϊκό υπόστρωμα αύξησης της επίπτωσης των ΣΜΝ και της HIV λοίμωξης. Η εξέλιξη αυτή έχει ήδη αρχίσει να αναδεικνύεται⁷⁴ και αναμένεται να επιδεινωθεί στο άμεσο μέλλον. Έναντι αυτού, η αναδιοργάνωση της μεθοδολογίας και των υπηρεσιών πρόληψης και η ενίσχυση των δομών παρ-

οχής περίθαλψης για τα ΣΜΝ καθίσταται σημαντική προτεραιότητα για τη Δημόσια Υγεία στη χώρα μας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Beyrer C, Baral SD, Zenilman JM. STDs, HIV/AIDS, and migrant populations. In: KK Holmes, Sexually Transmitted Diseases, 4th edition, McGraw-Hill 2008, p.257-268.
- International Monetary Fund: "Meeting the Challenges of Globalization in the Advanced Economies", in the World Economic and Financial Surveys, 1997, p. 45, <http://www.imf.org/external/pubs/WEOMAY/Weocon.htm>
- World Bank. The world development report 1999/2000. Entering the 21st century: the changing development landscape. World Bank, 1999. http://wdronline.worldbank.org/worldbank/a/c.html/world_development_report_1999_2000/
- United Nations Development Programs, UNDP. Human development report 1998. Oxford: Oxford University Press, 1998.
- Shashmanesh MA, Shashanesh MO, Miller R. AIDS and globalisation. Sex Transm Infect 2000; 76(3): 154-5.
- Lowenson R. Structural adjustment and health policy in Africa. Int J Health Serv 1993; 23: 717-30.
- Lurie P, Hintzen P, Lowe RA. Socioeconomic obstacles to HIV prevention and treatment in developing countries: the role of the International Monetary Fund and the World Bank. AIDS 1995; 9:539-46.
- Mabey D, Mayaud P. Sexually transmitted diseases in mobile populations. Genitourin Med 1997; 73: 18-22.
- WHO. Trade, foreign policy, diplomacy and health. Structural Adjustment Programmes (SAPs). <http://www.who.int/trade/glossary/story084/en/index.html>
- Sanders D, Sambo A. AIDS in Africa: the implication of economic recession and structural adjustment. Health Policy and Planning 1991; 6: 157-65.
- Holmes KK. Human ecology and behavior and sexually transmitted bacterial infections. Proc Natl Acad Sci U S A 1994; 91(7): 2448-2455.
- Decosas J, Kane F, Anarfi JK, et al. Migration and AIDS. Lancet 1995; 346(8978): 826-828.
- Kane F, Alary M, Ndoye I, et al. Temporary expatriation is related to HIV-1 infection in rural Senegal. AIDS 1993; 7(9): 1261-1265.
- Campbell C. Migrancy, masculine identities and AIDS: the psychosocial context of HIV transmission on the South African gold mines. Soc Sci Med 1997; 45(2): 273-281.
- Jochelson K, Mothibeli M, Leger JP. Human immunodeficiency virus and migrant labor in South Africa. Int J Health Serv 1991; 21(1): 157-173.
- Ganczak M, Czubinska G, Korzen M, Svyck Z. A Cross-Sectional Study on Selected Correlates of High risk Sexual Behavior in Polish Migrants Resident in the United Kingdom. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(4). pii: E422.
- Norris AH, Loewenberg WY, Wiles M, Ickovics JR. Prevalence of sexually transmitted infections among Tanzanian migrants: a cross-sectional study. Int J STD AIDS. 2017;956462416685486. doi: 10.1177/0956462416685486.
- Furber AS, Newell JN, Lubben MM. A systematic review of current knowledge of HIV epidemiology and of sexual behaviour in Nepal. Trop Med Int Health 2002; 7(2): 140-148.
- Poudel KC, Jimba M, Okumura J, Sharma M, Poudel Tandukar K, Wakai S. Migration in far western Nepal: A time bomb for a future HIV/AIDS epidemic? Trop Doct 2004; 34(1): 30-31.
- Field MG. HIV and AIDS in the Former Soviet Bloc. N Engl J Med 2004; 351(2): 117-120.
- Shakarishvili A, Dubovskaya LK, Zohrabyan LS, et al. Sex work, drug use, HIV infection, and spread of sexually transmitted infections in Moscow, Russian Federation. Lancet 2005; 366(9479): 57-60
- Wall M, Schmidt E, Sarang A, Atun R, Renton A. Sex, drugs and economic behaviour in Russia: a study of socio-economic characteristics of high risk populations. Int J Drug Policy. 2011; 22(2):133-9.
- Randa-Naranjo B, Gaskins S. HIV/AIDS in migrant and seasonal farm workers. J Assoc Nurses AIDS Care 1998; 9(5): 80-83.
- Randa-Naranjo B, Gaskins S, Bustamante L, Lopez LC, Rodriquez J. La desesperacion: migrant and seasonal farm workers living with HIV/AIDS. J Assoc Nurses AIDS Care 2000; 11(2): 22-2.
- Fernandez MI, Collazo JB, Hernandez N, et al. Predictors of HIV risk among Hispanic farm workers in South Florida: women are at higher risk than men. AIDS Behav 2004; 8(2): 165-174.
- HIV/STD Risk Factors: Mexican Migrants (From a CDC Satellite Broadcast on November 15, 2007) https://www2.cdc.gov/podcasts/media/pdf/HIV7_11-07-ckd.pdf
- McGough LJ. Historical Perspectives on Sexually Transmitted Diseases: Challenges for Prevention and Control. In: Holmes KK et al: Sexually Transmitted Diseases, 4th edition, McGraw-Hill 2008, chapter 1, p.3-12
- Arrizabalaga J, Henderson J, French R. The Great Pox: The French Disease in Renaissance Europe. New Have: Yale University Press, 1997.
- Spiegel PB. HIV/AIDS among conflict-affected and displaced populations: dispelling myths and taking action. Disasters 2004; 28(3): 322-339.
- Beyrer C, Razak MH, Labrique A, et al. Assessing the magnitude of the HIV/AIDS epidemic in Burma. J Acquir Immune Defic Syndr 2003; 32(3): 311-317.
- Das P. Infectious disease surveillance update. Lancet Infect Dis 2002;2(12): 716.
- Beyrer C. Burma and Cambodia: Human rights, Social disruption, and the spread of HIV/AIDS. Health Hum Rights 1998; 2(4): 84-97.
- Mulanga C, Bazepeo SE, Mwamba JK, et al. Political and socioeconomic instability: how does it affect HIV? A case

- study in the Democratic Republic of Congo. *AIDS* 2004; 18(5): 832-834.
34. Donovan P. Rape and HIV/AIDS in Rwanda. *Lancet* 2002; 360(Suppl): s17-s18.
 35. Tripodi P, Patel P. HIV/AIDS, peacekeeping and conflict crises in Africa. *Med Confl Surviv* 2004; 20(3): 195-208.
 36. United Nations. HIV Testing Policy for Uniformed Peace keepers. Report. UN, 2001.
 37. Beyrer C. Global child trafficking. *Lancet* 2004; 364 (Suppl): s16-s17.
 38. U.S.A. Department of State. Trafficking in Persons Report, June 2013. <https://www.state.gov/documents/organization/210737.pdf>
 39. US Department of State. Victims of Trafficking and Violence Protection Act of 2000: Trafficking in Persons Report. www.state.gov/j/tip/rls/tiprpt/2005/
 40. Zimmerman C, Yun K, Watts C. The Health Risks and Consequences of Trafficking in Women and Adolescents: Findings from a European Study. 37. Report. London: London School of Hygiene and Tropical Medicine, 2003.
 41. Stachowiak JA, Sherman S, Konakova A, et al. Health risks and power among female sex workers in Moscow. *SIECUS Rep* 2005; 33(2): 18-25.
 42. Dan M, Poch F, Sheinberg B. High prevalence of high-level ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in Tel Aviv, Israel: correlation with response to therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46(6): 1671-1673.
 43. Gutierrez M, Tajada P, Alvarez A, et al. Prevalence of HIV-1 non-B subtypes, syphilis, HTLV, and hepatitis B and C viruses among immigrant sex workers in Madrid, Spain. *J Med Virol* 2004; 74(4): 521-527.
 44. International Organization for Migration. The Palermo Protocol against the Smuggling of Migrants by Land, Sea and Air. Report. Palermo: UN, 2004.
 45. Rogstad KE. Sex, sun, sea, and STIs: sexually transmitted infections acquired on holiday. *BMJ* 2004; 329(7459): 214-217.
 46. Memish ZA, Osoba AO. Sexually Transmitted Diseases and travel. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21: 131-134.
 47. Carter S, Horn K, Hart G, et al. The sexual behaviour of international travellers at two Glasgow GUM clinics. *Glasgow genitourinary medicine. Int J STD AIDS* 1997; 8(5): 336-338.
 48. Matteelli A, Carosi G. Sexually transmitted diseases in travelers. *Clin Infect Dis* 2001; 32(7): 1063-1067.
 49. Abdullah AS, Ebrahim SH, Fielding R, Morisky DE. Sexually transmitted infections in travelers: implications for prevention and control. *Clin Infect Dis* 2004; 39(4): 533-538.
 50. Finney H. Contraceptive use by medical students whilst on holiday. *Fam Pract* 2003; 20(1): 93.
 51. Salit IE, Sano M, Boggild AK, Kain KC. Travel patterns and risk behaviour of HIV-positive people travelling internationally. *CMAJ* 2005; 172(7): 884-888.
 52. Herold ES, Van Kerkwijk C. AIDS and sex tourism. *AIDS Soc* 1992; 4(1): 1-8.
 53. Marrazzo JM. Sexual tourism: implications for travelers and the destination culture. *Infect Dis Clin North Am* 2005; 19(1): 103-120.
 54. Crawford G, Lobo R, Macri C, Smith H, Maycock B. HIV, Other Blood-Borne Viruses and Sexually Transmitted Infections amongst Expatriates and Travellers to Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(12). pii: E1249.
 55. Matteelli A1, Schlagenhauf P, Carvalho AC, Weld L, Davis XM, Wilder-Smith A, et al. Travel-associated sexually transmitted infections: an observational cross-sectional study of the GeoSentinel surveillance database. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(3):205-13.
 56. Aral SO, Ward H. Modern day influences on sexual behaviour. *Inf Dis Clin North Am* 2005; 19: 297-309.
 57. World Bank. From transition to development. A country economic memorandum for the Russian federation, Report No 32308-RU. March, 2005.
 58. Milanovic B. Income, equality and poverty during the transition from planned to market economy. Washington, DC: World Bank, 1998: 41.
 59. Vandepitte J, Lyerla R, Dallabetta G. Estimates of the number of female sex workers in different regions of the world. *Sex Transm Infect* 2006; 82: iii18-iii25.
 60. Ward H, Mercer C, Wellings K et al. Who pays for sex? an analysis of the increasing prevalence of female commercial sex contacts among men in Britain. *Sex Transm Infect* 2005; 81: 467-71.
 61. Carael M, Slaymaker E, Lyerla R et al. Clients of sex workers in different regions of the world: hard to count. *Sex Transm Infect* 2006; 82: iii26-iii33.
 62. Edwards JM, Iritani BJ, Hallfors DD. Prevalence and correlates of exchanging sex for drugs or money among adolescents in the United States. *Sex Transm Infect* 2006; 82: 354-8.
 63. Ulloa E, Salazar M, Monjaras L. Prevalence and Correlates of Sex Exchange Among a Nationally Representative Sample of Adolescents and Young Adults. *J Child Sex Abus*. 2016;25(5):524-37.
 64. Ward H, Aral SO. Globalisation, the sex industry, and health. *Sex Transm Infect*. 2006; 82(5): 345-347.
 65. Allen JE, Mansrgh G, Mimiaga MJ, Herbst JH. Mobile Phone and Internet Use Mostly for Sex-Seeking and Associations With Sexually Transmitted Infections and Sample Characteristics Among Black/African American and Hispanic/ Latino Men Who Have Sex With Men in 3 US Cities. *Sex Transm Dis*. 2017; 44(5):284-289.
 66. Cooper K, Day S, Green A, Ward H. Maids, migrants and occupational health in the London sex industry. *Anthropol Med* 2007; 14(1): 41-53.
 67. Aral SO, Lawrence JS. The ecology of sex work and drug use in Saratov Oblast, Russia. *Sex Transm Dis* 2002; 29: 798-805.
 68. Aral SO, Lawrence JS, Dyatlov R et al. Commercial sex work, drug use, and sexually transmitted infections in St Petersburg, Russia. *Soc Sci Med* 2005; 60: 2181-90.
 69. Schrecker T, Labonte R, DeVogli R. Globalization and health: the need for a global vision. *Lancet* 2008; 372 (6950): 1670-6.

70. D R Holtgrave, R A Crosby. Social capital, poverty, and income inequality as predictors of gonorrhoea, syphilis, chlamydia and AIDS case rates in the United States. *Sex Transm Infect* 2003; 79 (1): 62-4 dx.doi.org/10.1136/sti.79.1.62.
71. Biello KB, Pettigrew MM, Niccolai LM. Multiple chlamydia infection among young women: comparing the role of individual- and neighbourhood-level measures of socioeconomic status. *Sex Transm Infect.* 2011 Dec; 87(7): 560-2. doi: 10.1136/sextrans-2011-050185.
72. Guy Harling, SV Subramanian, Till Børnighausen. Socioeconomic disparities in Sexually Transmitted Infections among young adults in the United States: examining the interaction between income and race/ethnicity. *Sex Transm Dis.* 2013 Jul; 40(7): 575-581. doi: 10.1097/OLQ.0b013e31829529cf
73. Piot P. STIs and HIV: learning from each other for the long-term response? 17th annual meeting of the International Society for Sexually Transmitted Diseases Research, 2007, Seattle, USA
74. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ.): Δελτίο Επιδημιολογικής Επιτήρησης HIV/AIDS 2011. http://www.keelpno.gr/Portals/0/%CE%91%CF%81%CF%87%CE%B5%CE%AF%CE%B1/HIV/EPIDIMIOLOGIKO%20HIV_2011.pdf

Αññññογραφία: B. Παπαρίζος

Δερματολόγος-Αφροδισιοιόγος

Διευθυντής Ε.Σ.Υ.

Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Τηλ. 210 7265121, Fax. 2107294241

e-mail: vpaparizos@yahoo.gr

Nourisil™ MD



Προηγμένη θεραπεία για ουλές

Η γέλη σιλικόνης Nourisil™ MD μειώνει τις νέες και παλαιές ουλές, είτε προκλήθηκαν από κάποιο ατύχημα, χειρουργική επέμβαση, εγκαύματα, καισαρική τομή, χειρουργική επέμβαση στήθους, ακμή ή κοψίματα.

Η Nourisil™ MD βοηθάει να:

- λειανθούν, μαλακώσουν και εξομαλυνθούν οι ουλές με οίδημα
- ανακουφιστεί ο κνησμός που συνδέεται με τις ουλές
- μειωθεί η ερυθρότητα και ο αποχρωματισμός

- προληφθεί ο μη φυσιολογικός και υπερβολικός σχηματισμός ουλών

Περιέχει ένα μοναδικό μείγμα από πέντε σιλικόνες και βιταμίνη E για τη διατήρηση της ισορροπίας της υγρασίας του δέρματος μειώνοντας παράλληλα την ουλή.

Πλεονεκτήματα της Nourisil™ MD

- Σχηματίζει ένα αόρατο στρώμα που ενυδατώνει και προστατεύει τις ουλές
- Μπορούν να εφαρμοστούν αντιηλιακά και καλλυντικά μετά τη χρήση
- Εύκολη εφαρμογή στις ουλές σε

όλες τις περιοχές του δέρματος, συμπεριλαμβανομένου και του προσώπου και των αρθρώσεων, όταν το δέρμα είναι άθικτο

- Κατάλληλο για χρήση σε όλους τους τύπους δέρματος καθώς και στα παιδιά

Η Nourisil™ MD διατίθεται σε κατάλληλο και εύχρηστο περιέκτη χωρητικότητας 30 g.

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε να συμβουλευτείτε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας ή επισκεφτείτε τον ιστότοπο fagron.gr.

Παιδιατρική Δερματολογία

Επιμέλεια - Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης
Ανδρέας Κατσάμπας
Αλέξανδρος Στρατηγός
Γεώργιος Χρούσος

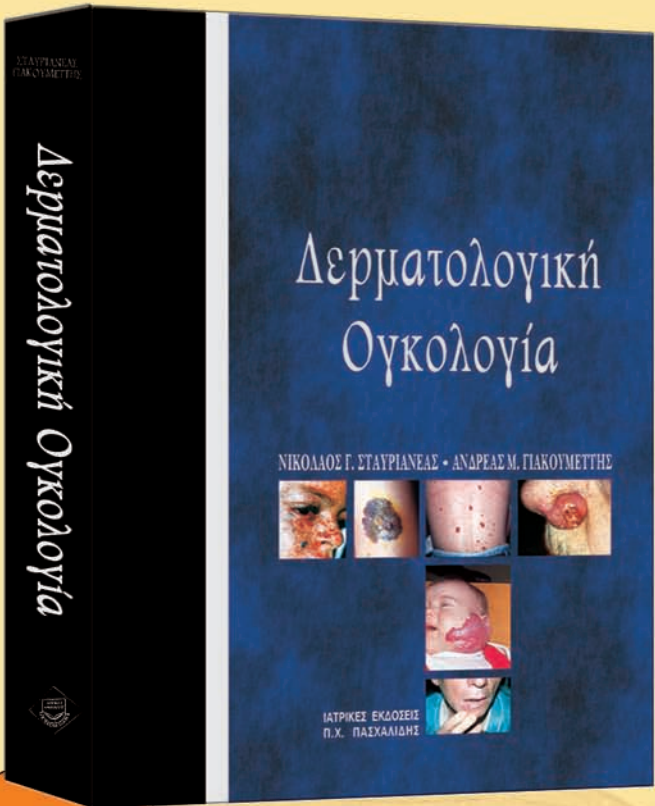
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ
 ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΟ ΝΕΟΓΝΟ • ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ • ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΕΚ ΣΠΑΡΓΑΝΩΝ ΚΑΙ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ ΤΩΝ ΣΠΑΡΓΑΝΩΝ • ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ • ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΝΟΣΟΙ ΤΩΝ ΣΜΗΓΜΑΤΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΦΟΡΩΝ ΚΑΙ ΛΕΜΦΟΦΟΡΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΩΝ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΧΟΡΙΑΚΟΙ ΟΓΚΟΙ • ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΜΕΛΑΓΧΡΩΣΗΣ • ΝΕΥΡΟΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ • ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΑΓΓΕΙΤΙΔΑ ΕΞ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ • ΦΩΤΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΦΩΤΟΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ • ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΟΛΛΑΓΟΝΟΥ ΙΣΤΟΥ • ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΔΕΡΜΑ • ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΔΙΚΤΥΟΕΝΔΟΘΗΛΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ • ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΟ ΡΙΚΕΤΣΙΑ • ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΜΟΛΥΝΣΕΙΣ ΜΕΣΩ ΥΔΑΤΟΣ • ΔΗΓΜΑΤΑ ΕΝΤΟΜΩΝ ΚΑΙ ΜΟΛΥΝΣΕΙΣ



€120

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΠΑΚΟΥΜΕΤΤΗΣ

Δερματολογική Ογκολογία



€250

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ
 Ιστολογία Δέρματος • Εξαρτήματα Δέρματος • Ογκογένεση Καρκίνων Δέρματος • Καρκινογένεση • Φωτοκαρκινογένεση Δέρματος • Η Τεκμηρίωση στην Ογκολογία Δέρματος • Η Ανοσοιστοχημεία στη Διάγνωση των Όγκων Δέρματος • Ογκογόνοι Ιοί HPV • Καλοήθεις Όγκοι Επιδερμίδας • Σμηγματορροϊκές Υπερκερατώσεις • Κερατοακάνθωμα • Όγκοι εξ Εναπόθεσης - Ξανθελόματα • Πολυκεντρική Δικτυοϊσοκυττάρωση • Νευροϊνωμάτωση • Τεντοεπιτρίτιδες, Υμενικές Κύστες, Ορογόνο Θήλακο, Γάγγλια, Οζίδια/Τόφοι • Προκαρκινικές Βλάβες • Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα • Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα • Καρκίνωμα από Κύτταρο του Merkel • Μελάνωμα • Σάρκωμα του Kaposi • Κυτταροκίνες και Αυξητικοί Παράγοντες • Νεότερα Δεδομένα στη Διάγνωση και Πρόγνωση των Λεμφοειδών Εξερρασιών Δέρματος • Παραφωρίση με Μεγάλες Πλάκες • Λεμφοματώδης Βλατίδωση • Σύνδρομο Sezary • Σπογγιοειδής Μυκτιάση • Λανγκερναιόσεις • Όγκοι των Εξαρτημάτων Δέρματος • Μελαγχρωματικό Σηρόδερμα • Αιμαγγείωματα και Αγγειακές Δυσπλασίες Δέρματος • Ακτινοθεραπεία του Καρκίνου Δέρματος • Η Ακτινοθεραπεία των Κακοήθων Παθήσεων Δέρματος • Δερματικές Βλάβες από Ακτινοθεραπεία • Laser: Τεχνολογία - Φυσική - Είδη • Τα Παλμικά Laser της Επίλεκτικής Φωτοθεραπείας στη Θεραπεία Αγγειακών και Μελαγχρωματικών Όγκων Δέρματος • Χειρουργικές Εφαρμογές Laser CO₂ και ND: YAG Laser • Προφύλαξη στις Εφαρμογές των Laser • Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα και Δινητική Παρανεοπλασματικές Δερματικές Εκδηλώσεις • Δερματομυοσάιδη-Πολυμυοσάιδη: Ο.π. Νεότερο • Βιοψία Όγκων Δέρματος • Mohs Micrographic Surgery • Χειρουργική Θεραπεία Προκαρκινικών και In Situ Κακοήθων Δερματικών • Βλαβών της Επιδερμίδας • Ειδική Χειρουργική Θεραπεία Καρκίνου Δέρματος • Χειρουργική Θεραπεία: Καρκίνου του Τραχητού της Κεφαλής και του Μετώπου - Νεοπλασιών των Βλεφάρων - Καρκίνου της Μύτης - Καρκίνου του Έξω Οτίου - Καρκίνου του Χειλούς • Ο Καρκίνος της Παιδείας και του Τραχήλου • Όγκοι και Ογκομορφοί Σχηματισμοί των Μαλακών Μορίων των Άνω Άκρων • Χειρουργική Αντιμετώπιση του Καρκίνου του Δέρματος: στον Κορμό - στο Κάτω Άκρο - των Έξω Γεννητικών Οργάνων Άρρενων - των Έξω Γεννητικών Οργάνων του Θήλεος • Ρινόμορμα: Χειρουργική Αντιμετώπιση • Γίνανταίοι Μελαγχρωματικοί Σπύλοι • Χειρουργική Θεραπεία του Μελανώματος του Δέρματος • Ανοσοθεραπεία του Μελανώματος • Η Χημειοθεραπεία του Γενικευμένου Μελανώματος • Λεμφαδενικός Καθαρισμός της Τραχηλικής Χώρας • Μαχαλιαίο Λεμφαδενικός Καθαρισμός • Λαγνομυορροβουβική Λεμφοδεκτομή • Η Χειρουργική Αντιμετώπιση των Δερματοιναιμμάτων, των Προεχόντων Δερματοϊνοσαρκομάτων και των Σαρκομάτων των Μαλακών Μορίων με Συμμετοχή του Δέρματος • Χημειοθεραπεία Καρκίνου Δέρματος

Οι τιμές των βιβλίων μπορούν να τροποποιηθούν χωρίς προειδοποίηση.

ΕΚΔΟΣΕΙΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες
 Εκδόσεις Επιστημών
 Τετραπολέως 14 Αμπελόκηποι, Τ.Κ. 115 27
 Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012,
 Fax.: 210 7759 141
 e-mail: info@inbooks.gr
 site: www.inbooks.gr

Ποροκεράτωση: Σύγχρονη Κλινική Κατάταξη και Θεραπεία

Μαζιώτη Μ.

Γεροχρήστου Μ.

Γεροδήμιου Μ.

Χριστοφίδου Ε.

Χασάπη Β.

Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων “Α. Συγγρός”

Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων “Α. Συγγρός”

Παν/κή Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων “Α. Συγγρός”

Παθολογοανατομικό Τμήμα, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων “Α. Συγγρός”

Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων “Α. Συγγρός”

Περίληψη

Η ποροκεράτωση αποτελεί μια μορφή διαταραχής της κερατινοποίησης, χαρακτηριζόμενη από την παρουσία ατροφικών κηλίδων ή πλάκων, περιβαλλόμενων από έναν επηρμένο υπερκερατωσικό δακτύλιο, ο οποίος περιγράφεται με τον όρο κεράτινο πέταλο (cornoid lamella). Στη βιβλιογραφία αναφέρονται διάφορες κλινικές μορφές της νόσου, ενώ κακοήθης εξαήλαση των βηθαιών έχει παρατηρηθεί σε μικρό ποσοστό ασθενών. Παρότι η τακτική κλινική παρακολούθηση είναι επαρκής για την έγκαιρη διάγνωση ανάπτυξης κακοήθειας, οι ασθενείς με ποροκεράτωση συχνά αναζητούν θεραπευτικές παρεμβάσεις κυρίως για αισθητικούς λόγους και λιγότερο για την αντιμετώπιση συμπτωμάτων όπως ο κνησμός και το άθροισμα.

Σκοπός του παρόντος άρθρου αποτελεί η βιβλιογραφική ανασκόπηση της παθογένειας, των κλινικών εκδηλώσεων, της διάγνωσης και της αντιμετώπισης της ποροκεράτωσης.

Porokeratosis: Current Classification and Management

Mazioti M., Gerochristou M., Gerodimou M., Christofidou E., Chasapi V.

Summary

Porokeratosis is a benign dermatosis characterized by atrophic macules or patches surrounded by cornoid lamella which is a hyperkeratotic ridge – like border, attributed to the proliferation of abnormal epidermal keratinocytes. Multiple clinical variants have been described, all of which share the common and distinctive feature of cornoid lamella. Although the underlying pathways are still being elucidated, genetic and environmental factors have been incriminated in its pathogenesis. Accumulating evidence supports the central role of ultraviolet radiation, but a definite causal relationship can not still be established. Malignant transformation is infrequent but it has been reported in the literature and squamous cell carcinoma is the most common associated malignancy. Despite the fact that symptoms like pruritus and pain are mentioned by a small number of patients, intense research has oriented towards the development of treatment modalities, ranging from topical agents to invasive procedures, because of the cosmetic concern caused by porokeratosis. Until now the results are encouraging but they still need to be verified by future clinical and epidemiological studies.

ΛΕΞΕΣ ΚΕΥ • Ποροκεράτωση, ταξινόμηση, θεραπεία

KEY WORDS • Porokeratosis, classification, treatment.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ποροκεράτωση αποτελεί μια καλοήθη δερματοπάθεια χαρακτηριζόμενη από την παρουσία ατροφικών κηλίδων ή πλακών, περιβαλλόμενων από κεράτινο πέταλο, το οποίο αποτελεί έναν περιφερικό και υπερκερατωσικό δακτύλιο, οφειλόμενο στον πολυπλασιασμό ανώμαλων κερατινοκυττάρων της επιδερμίδας. Έχουν περιγραφεί ποικίλες κλινικές μορφές της νόσου, που όλες διαθέτουν το κοινό και ιδιαίτερο χαρακτηριστικό του κεράτινου πετάλου. Μολονότι τα υποκείμενα παθογενετικά μονοπάτια είναι ακόμα υπό διερεύνηση, γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες έχουν ενοχοποιηθεί για την παθογένεια της νόσου. Αυξανόμενος αριθμός δεδομένων τονίζει τον κεντρικό ρόλο που διαδραματίζει η υπεριώδης ακτινοβολία, χωρίς ωστόσο να μπορεί να τεκμηριωθεί η αιτιολογική συσχέτιση. Η κακοήθης εξαλλαγή της νόσου δεν είναι συνήθης αλλά έχει αναφερθεί στην βιβλιογραφία, με το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα να αποτελεί την πιο συχνά σχετιζόμενη κακοήθεια. Παρά το γεγονός πως συμπτώματα όπως κνησμός και άλγος αναφέρονται από ένα μικρό αριθμό ασθενών, η έρευνα έχει προσανατολιστεί στην ανάπτυξη θεραπευτικών επιλογών, οι οποίες ποικίλουν, από την χρήση τοπικών παραγόντων έως την εφαρμογή επεμβατικών μεθόδων. Τα έως σήμερα αποτελέσματα είναι μεν ενθαρρυντικά, ωστόσο θα πρέπει να επιβεβαιωθούν στο μέλλον από κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Οι κύριες μορφές της ποροκεράτωσης είναι:

- Επιπολής διάσπαρτη ακτινική ποροκεράτωση (ΕΔΑΠ)
- Επιπολής διάσπαρτη μη-ακτινική ποροκεράτωση (ΕΔΜΑΠ)
- Κλασική ποροκεράτωση του Mibelli (ΚΠ)
- Γραμμοειδής ποροκεράτωση (ΓΠ)
- Διάσπαρτη ποροκεράτωση παλαμών – πελμάτων (ΔΠΠΠ)
- Συκτική ποροκεράτωση (ΣΠ)

Άλλες μορφές ποροκεράτωσης είναι η πτυχοτροπική, η αδενική και η έντονα κνησμώδης και βλατιδώδης ποροκεράτωση. Επιπρόσθετα μπορεί να αποτελεί μέρος του συνδρόμου κρανιοσυστοστέωσης - πρωκτικών διαταραχών – ποροκεράτωσης.¹

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ/ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ (ΕΔΑΠ)

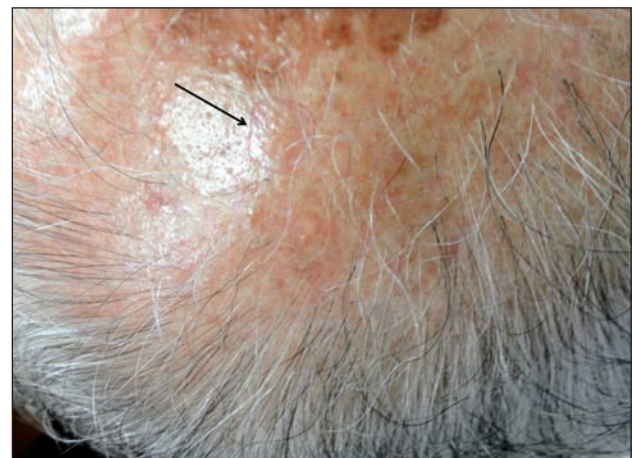
1. Επιπολής διάσπαρτη ακτινική ποροκεράτωση

Αποτελεί την πιο συχνή μορφή ποροκεράτωσης. Εμφανίζεται κυρίως στο γυναικείο φύλο (♀/♂ 1.8:1) και η έναρξη της συνήθως παρατηρείται στην τρίτη με τέταρτη δεκαετία της ζωής. Είναι χαρακτηριστικό πως οι ασθενείς με ΕΔΑΠ έχουν ιστορικό αυξημένης έκθεσης σε φυσική ή τεχνητή υπεριώδη ακτινοβολία.¹

Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από κηλίδες (ερυθηματώδεις, στο χρώμα του δέρματος ή υπερμελαγχρωματικές) με σαφή όρια και διάμετρο <1 εκ, περιβαλλόμενες στην περιφέρεια από λεπτό κεράτινο πέταλο (Εικόνα 1). Οι βλάβες εντοπίζονται σε βραχιόνες, κάτω άκρα, ώμους, κορμό και σε μικρότερο ποσοστό σε παλάμες και πέλματα. Η εμφάνιση βλαβών στο πρόσωπο είναι λιγότερο συχνή και παρατηρείται περίπου στο 15% των ασθενών. Κατά τους καλοκαιρινούς μήνες μπορεί να παρατηρηθεί επιδείνωση της κλινικής εικόνας. Οι ασθενείς συνήθως είναι ασυμπτωματικοί αν και ένα σημαντικό ποσοστό από αυτούς αναφέρει κνησμό και αίσθημα νυγμού.¹

2. Επιπολής διάσπαρτη μη ακτινική ποροκεράτωση (ΕΔΜΑΠ)

Οι βλάβες της συγκεκριμένης μορφής εμφανίζουν σημαντικές ομοιότητες με εκείνες της ΕΔΑΠ,



Εικόνα 1 – Βλάβη ακτινικής ποροκεράτωσης σε τριχωτό κεφαλή, όπου διακρίνεται το χαρακτηριστικό κεράτινο πέταλο.

αλλά διαφοροποιούνται ως προς την κατανομή δεδομένου ότι μπορούν να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος ανεξάρτητα από την έκθεση στην ακτινοβολία. Η ΕΔΜΑΠ συνήθως εμφανίζεται κατά την παιδική ηλικία (5-10 έτη).²

3. Κλασική ποροκεράτωση του Mibelli (ΚΠ)

Η ΚΠ αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη μορφή ποροκεράτωσης, προσβάλλοντας το ανδρικό φύλο σε σχεδόν διπλάσιο ποσοστό από το γυναικείο. Η νόσος συνήθως εμφανίζεται κατά την παιδική ηλικία, ενώ η έναρξη της κατά την ενήλικη ζωή έχει συσχετιστεί με τη συνύπαρξη ανοσοκαταστολής.¹

Οι βλάβες εμφανίζονται ως μικρές, ασυμπτωματικές ή ελαφρά κνησμώδεις βλατίδες οι οποίες αυξάνονται με αργό ρυθμό με την πάροδο των ετών. Ταχύτερος ρυθμός ανάπτυξης μπορεί να παρατηρηθεί σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς. Οι βλάβες της ΚΠ κυρίως εντοπίζονται στα άκρα, αν και μπορεί να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε άλλη θέση όπως παλάμες, πέλματα, γεννητικά όργανα και βλεννογόνους. Επίσης η ΚΠ μπορεί να εμφανιστεί με τη μορφή συρρευουσών, υπερκερατωσικών ή μυρμηκιδωδών πλακών. Με τον όρο γιγαντιαία ποροκεράτωση χαρακτηρίζεται η ΚΠ όταν η διάμετρος των βλαβών, είναι 10 - 20 εκ.^{1,3,4}

4. Γραμμοειδής ποροκεράτωση (ΓΠ)

Η γραμμοειδής ποροκεράτωση αποτελεί μια σπάνια μορφή, η οποία μπορεί να εμφανιστεί στα πλαίσια της ΕΔΑΠ ή της ΕΔΜΑΠ. Οι βλάβες συνήθως εμφανίζονται κατά την νηπιακή ή την πρώιμη παιδική ηλικία και περιστασιακά κατά την ενήλικη ζωή. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με ΓΠ είναι γυναίκες.⁵

Χαρακτηριστικό γνώρισμα της νόσου αποτελεί η γραμμοειδής διάταξη των βλαβών ακολουθώντας τις γραμμές του Blaschko. Η ΓΠ μπορεί να εμφανιστεί με δυο μορφές, την εστιακή όπου μια ή περισσότερες πλάκες εμφανίζονται σε ένα άκρο και την γενικευμένη μορφή όπου οι βλάβες εντοπίζονται σε περισσότερα από ένα άκρα ή στον κορμό.⁵

5. Διάσπαρτη ποροκεράτωση παλαμών - πελμάτων (ΔΠΠΠ)

Η ΔΠΠΠ αποτελεί μια σπάνια μορφή ποροκεράτωσης που μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Οι βλάβες συνήθως εμφανίζονται για πρώτη

φορά στην εφηβεία και κατά την πρώιμη ενηλικίωση.⁶

Η κλινική εικόνα αφορά πολλαπλές, μικρές κηλίδες με ήπια υπερμελάγχρωση, ατροφικό κέντρο και επηρμένο όχθο, που εμφανίζονται σε παλάμες ή /και πέλματα με αποτέλεσμα συχνά να προκαλούν άλγος κατά τη βόδιση. Στον κορμό και στα άκρα, οι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν βλάβες ανάλογες με εκείνες της ΕΔΑΠ και της ΕΔΜΑΠ.⁷ Επίσης η νόσος μπορεί να εμφανιστεί με την μορφή πολλαπλών μικρών οπαλιοειδών δακτυλίων με υπεραιμικά άκρα στον στοματικό βλεννογόνο.⁸ Η ΔΠΠΠ συνήθως είναι ασυμπτωματική, αν και ορισμένοι ασθενείς αναφέρουν κνησμό.

6. Στικτή ποροκεράτωση (ΣΠ)

Η ΣΠ, η οποία από πολλούς ερευνητές θεωρείται ότι αναπτύσσεται στα πλαίσια της ΔΠΠΠ, χαρακτηρίζεται από πολλαπλές, μικρές, υπερκερατωσικές κηλίδες σε παλάμες και πέλματα.⁹

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Με βάση τα έως σήμερα δεδομένα, ο πολλαπλασιασμός ανώμαλων κερατινοκυττάρων της επιδερμίδας θεωρείται η κύρια αιτία που οδηγεί στην κλινική εικόνα της ποροκεράτωσης. Το βιολογικό μονοπάτι που καταλήγει στις βλάβες παραμένει αδιευκρίνιστο, αν και ποικίλοι παράγοντες, όπως η γενετική προδιάθεση, η υπερϊώδης ακτινοβολία και η ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς, πιθανότατα να συμβάλλουν στην παθογένεια της νόσου.⁵

1. Γενετικοί παράγοντες

Η γενετική προδιάθεση διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της ποροκεράτωσης, καθώς από οικογενείς μελέτες ασθενών με ΕΔΑΠ, ΕΔΜΑΠ και ΔΠΠΠ, έχει αναδειχθεί κληρονομικότητα της νόσου με αυτοσωματικό επικρατούντα τύπο 10. Για την εμφάνιση της ΕΔΑΠ έχουν ενοχοποιηθεί γενετικές ανωμαλίες σε 4 χρωμοσωματικές θέσεις (12q23.2-24.1, 15q25.1-26.1, 1p31.3-p31.1, 16q24.1-24.3), ενώ για την ΕΔΜΑΠ και ΔΠΠΠ οι πιθανές γενετικές διαταραχές εντοπίζονται στις θέσεις 18p11.3 και 12q24.1-24.2 αντίστοιχα.¹⁰⁻¹² Οι ΚΠ και ΓΠ θεωρούνται εκδήλωση μωσαϊκισμού, γεγονός που ερμηνεύει την εμφάνιση των συγκεκριμένων μορφών σε ασθενείς με ΕΔΑΠ κατόπιν απώλει-

ας της ετεροζυγωτίας λόγω σωματικών μεταλλάξεων.¹⁰

2. Υπεριώδης ακτινοβολία

Η συμβολή της υπεριώδους ακτινοβολίας στην παθογένεια της ποροκεράτωσης δεν έχει ακόμα πλήρως αποσαφηνιστεί. Η εντόπιση των βλαβών της ΕΔΑΠ σε ηλιοεκτεθειμένα σημεία του σώματος ή σε περιοχές που έχουν υποβληθεί σε χορήγηση τεχνητής υπεριώδους ακτινοβολίας ενισχύει την άποψη πως η ακτινοβολία αποτελεί πιθανό παθογενετικό παράγοντα. Αντίθετα η βελτίωση των βλαβών της ΕΔΑΠ κατόπιν θεραπείας με PUVA ή το μικρό ποσοστό εμφάνισης βλαβών στο πρόσωπο εγείρουν σημαντικά ερωτήματα για τον ακριβή ρόλο της ακτινοβολίας στην εμφάνιση ποροκεράτωσης.^{2,13}

3. Ανοσοκαταστολή

Αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ποροκεράτωσης φαίνεται να εμφανίζουν οι ασθενείς με νεοπλασίες λόγω της ανοσοκαταστολής που προκύπτει είτε από τη νόσο, είτε από την φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνεται. Η επίπτωση της ποροκεράτωσης σε ανοσοκατεσταλμένους μεταμοσχευμένους ασθενείς κυμαίνεται από 1% έως 11%.⁵ Η εμφάνιση βλαβών σε σημεία μακροχρόνιας εφαρμογής τοπικών κορτικοστεροειδών και η υποχώρηση των βλαβών κατόπιν διακοπής της ανοσοκατασταλτικής αγωγής, ενισχύουν τον πιθανό παθογενετικό ρόλο της ανοσοκαταστολής στην ποροκεράτωση.^{14,15} Από τις κλινικές μορφές της νόσου εκείνες που συσχετίζονται σε μεγαλύτερο βαθμό με ανοσοκαταστολή, είναι η ΕΔΜΑΠ και η ΚΠ.¹ Η εμφάνιση τους μπορεί να παρατηρηθεί 4 μήνες έως και 14 χρόνια μετά την έναρξη της ανοσοκαταστολής.⁵

4. Άλλοι Παράγοντες

Επιπρόσθετοι παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με την ποροκεράτωση είναι η ακτινοθεραπεία, ο τραυματισμός, οι ηπαιτικές παθήσεις, η νόσος Crohn και οι κακοήθεις συμπαγείς όγκοι.¹

ΔΕΡΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Η δερματοσκόπηση βλαβών ποροκεράτωσης, αποκαλύπτει το λευκό κεντρικό τμήμα της βλάβης στο

οποίο παρατηρούνται ερυθρά στίγματα και γραμμοειδή αγγεία. Στην περιφέρεια αναδεικνύεται το κεράτινο πέταλο το οποίο είναι λεπτό και λευκωπό.¹⁶

Στην παθολογοανατομική εξέταση των βλαβών, παρατηρείται κοίλανση της επιδερμίδας, η οποία καλύπτεται από κερατίνη και περιέχει μια στήλη παρακερατωσικών κυττάρων που αντιπροσωπεύουν το κεράτινο πέταλο. Η κορυφή της στήλης απομακρύνεται από το κέντρο υπό γωνία, ενώ στη βάση παρατηρείται απώλεια της κοκκώδους στοιβάδας και παρουσία δυσκερατωσικών κυττάρων (Εικόνες 2,3). Στο θηλώδες χόριο μπορεί να παρατηρηθεί μέτρια λεμφοκυτταρική διήθηση, ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν τοπικές εναποθέσεις αμυλοειδούς.⁵

Είναι απαραίτητο να τονιστεί πως ενώ το κεράτινο πέταλο αποτελεί το κύριο χαρακτηριστικό γνώρισμα της ποροκεράτωσης δεν αποτελεί ωστόσο ειδικό παθολογοανατομικό εύρημα, καθώς η παρουσία του έχει αναφερθεί και σε σμηγματορροϊκές και ακτινικές υπερκερατώσεις, κοινές μυρμηκικές, βασικοκυτταρικό και ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση της ΕΔΑΠ και της ΕΔΜΑΠ περιλαμβάνει

- Πολλαπλές ακτινικές υπερκερατώσεις
- Επίπεδες σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις

Η διαφορική διάγνωση της ΚΠ περιλαμβάνει

- Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα in situ
- Δερματοφυτία
- Δακτυλιοειδές κοκκίωμα
- Απλός λειχήνας
- Περιγεγραμμένη υποκεράτωση παλαμών – πελμάτων

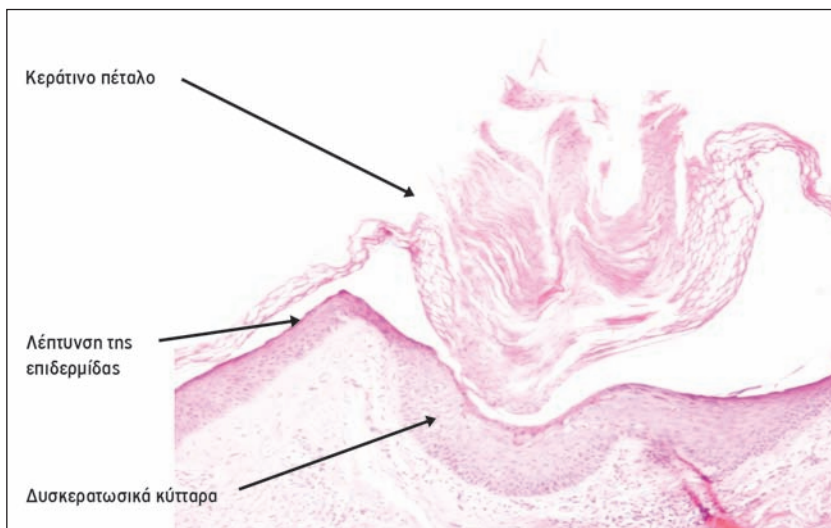
Η διαφορική διάγνωση της ΓΠ περιλαμβάνει

- Γραμμοειδείς μυρμηκίες
- Γραμμοειδής νόσος Darrier
- Γραμμοειδής ομαλός λειχήνας
- Φλεγμονώδης γραμμοειδής επιδερμικός σπίλος

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Χωρίς θεραπευτική αντιμετώπιση οι βλάβες της ποροκεράτωσης μπορεί να παραμείνουν επί μακρόν, ενώ η αυτόματη υποχώρηση τους είναι σπάνια.⁵ Ιδιαίτερο ενδιαφέρον αποκτά η πιθανότητα κακοή-

Εικόνα 2 – Χρώση αιματοξυλίνης-πρωσίνης. Παρατηρείται κοίλανση της επιδερμίδας στο κέντρο της οποίας υπάρχει στήλη παρακερατωσικών κυττάρων που αντιπροσωπεύει το κεράτινο πέταλο. Η επιδερμίδα εμφανίζει léπτυνση και είναι χαρακτηριστική η παρουσία δυσκερατωσικών κυττάρων. (Συλλογή παθολογοανατομικού εργαστηρίου, Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”).

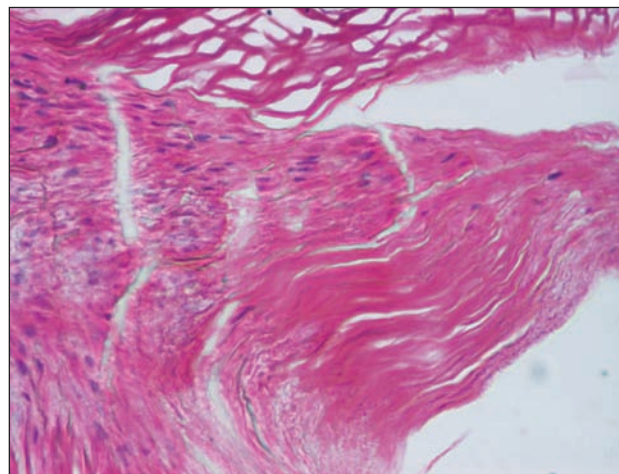


θους εξαλλαγής προς ακανθοκυτταρικό ή βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, το οποίο μπορεί να παρατηρηθεί στο 7,5 - 11% των ασθενών, μετά την πάροδο περίπου τριών δεκαετιών από την έναρξη της ποροκεράτωσης και αφορά όλες τις μορφές της με εξαίρεση τη ΣΠ.¹ Η γραμμική και η γιγαντιαία ποροκεράτωση συχνά οδηγούνται προς κακοήθη εξαλλαγή, ενώ αυτό σπάνια παρατηρείται στην ΕΔΑΠ. Παράγοντες κινδύνου για κακοήθη εξαλλαγή είναι το μεγάλο μέγεθος των βλαβών, η εντόπιση τους στα άκρα και η μακροχρόνια εμφάνιση τους.^{1,18}

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία της ποροκεράτωσης μπορεί να είναι τοπική ή συστηματική. Η τοπική αγωγή περιλαμβάνει την εφαρμογή επί των βλαβών 5-φθοριο-ουρακίλης, η οποία παρέχει σε σύντομο χρονικό διάστημα ικανοποιητικά αποτελέσματα σε διάφορες μορφές όπως οι ΕΔΑΠ, ΕΔΜΑΠ, ΚΠ, ΓΠ.¹⁹ Αποτελεσματική έχει αναδειχθεί και η τοπική εφαρμογή ιμικουϊμόδης 5% σε περιπτώσεις ΕΔΑΠ, ΚΠ, ΓΠ, ΔΠΠΠ 20, αν και η πρόκληση έντονης φλεγμονώδους αντίδρασης αποτελεί σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια για την αποφυγή της οποίας συστήνεται η εφαρμογή της 3 φορές εβδομαδιαίως. Τα ανάλογα βιταμίνης D όπως η καλσιποτριόλη ή τακαλιτολίη έχουν δοκιμαστεί στην αντιμετώπιση της ΕΔΑΠ, παρέχοντας σημαντική βελτίωση έως και πλήρη εξάλειψη των βλαβών στο 86% των ασθενών.²¹ Για να παρατηρηθεί ανταπόκριση στη χορήγηση τους απαι-

τείται συνήθως η πάροδος 6 εβδομάδων, ενώ η πλήρης θεραπεία μπορεί να διαρκέσει έως και 19 μήνες. Επίσης η τοπική χρήση ρετινοειδών (κρέμα 0,05% ή γέλη 0,1% τρετινοΐνης, αδαπαλένη, ταζαροτένη) έχει οδηγήσει σε ενθαρρυντικά αποτελέσματα ιδιαίτερα σε περιπτώσεις ΓΠ.²² Η τοπική χρήση ρετινοειδών επάγει μικρότερου βαθμού φλεγμονή και ερεθισμό συγκριτικά με την 5-φθοριο-ουρακίλη και την ιμικουϊμόδη, ωστόσο η επίτευξη της κλινικής βελτίωσης απαιτεί τη καθημερινή εφαρμογή για μεγάλο χρονικό διάστημα (4-6 μήνες). Παρότι οι συνδυα-



Εικόνα 3 – Χρώση αιματοξυλίνης-πρωσίνης. Στη βάση του κερατινίου πετάλου, η κοκκώδης στοιβάδα απουσιάζει, τα κερατινοκύτταρα παρουσιάζουν διαταραχή του προσανατολισμού και ομογενοποιημένους πυκνωτικούς βασεόφιλους πυρήνες (Συλλογή παθολογοανατομικού εργαστηρίου, Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”).

στικές θεραπείες δεν έχουν μελετηθεί πλήρως, υπάρχουν αναφορές πως η χορήγηση ρετινοειδών 2-3 εβδομάδες πριν την εφαρμογή 5-φθοριο-ουρακίλης ή ιμικουϊμόδης οδηγεί στη μεγαλύτερη διείσδυση των τελευταίων και συνεπώς σε καλύτερη ανταπόκριση. Επιπρόσθετα σε ασθενή με βλάβες ΕΔΑΠ για περισσότερα από 10 έτη, η τοπική χρήση αλοιφής καλσιποτριόλης 0,005% το πρωί και τζελ αδαπαλένης 0,1% το βράδυ οδήγησε σε εξάλειψη των βλαβών χωρίς να αναφερθούν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.²³ Τα αποτελέσματα της συγχορήγησης 5-φθοριο-ουρακίλης και ιμικουϊμόδης έχουν μελετηθεί σε ασθενή με ΚΠ, ο οποίος εμφάνισε κλινική βελτίωση κατόπιν χορήγησης της 5-φθοριο-ουρακίλης μια φορά ημερησίως με ταυτόχρονη τοπική εφαρμογή ιμικουϊμόδης δυο φορές ημερησίως.²⁴ Ικανοποιητικά αποτελέσματα έχουν αναφερθεί από το συνδυασμό 5-φθοριο-ουρακίλης ή ιμικουϊμόδης με σαλικυλικό οξύ, αν και η επίτευξη του επιθυμητού αποτελέσματος παρατηρείται μετά από την επί μακρόν εφαρμογή τους.²⁵ Επιπρόσθετα για την θεραπεία της ποροκεράτωσης έχει χορηγηθεί γέλν 3% δικλοφαινάκης, αλλά η αποτελεσματικότητα της δεν έχει καταδειχθεί πλήρως δεδομένου ότι σε μια σειρά μικρών μελετών αναφέρεται πως η χορήγηση της επέφερε διακοπή της εξέλιξης των βλαβών 26, ενώ σε άλλη κλινική μελέτη μόνο ένας από τους οχτώ ασθενείς εμφάνισε μερική βελτίωση κατόπιν θεραπείας 6 μηνών.²⁷ Επίσης δυο ασθενείς με ΚΠ εμφάνισαν εξάλειψη των βλαβών τους κατόπιν τοπικής χρήσης κανθαριδίνης.²⁸

Άλλες τοπικές θεραπείες αποτελούν η κρυοθεραπεία, η ηλεκτροκαυτηρίαση και η δερμοαπόξεση, οι οποίες έχουν επιφέρει μέτρια αποτελέσματα σε ασθενείς με μονήρεις ή λίγες βλάβες.¹ Αποτελεσματική έχει αναφερθεί και η θεραπευτική αντιμετώπιση με τη χρήση lasers. Η χρήση CO₂ laser ήταν αποτελεσματική στη ΓΠ και ΚΠ,²⁹ των fractional laser, Q switched ruby laser και Nd-Yag laser στην ΕΔΑΠ και ΕΔΜΑΠ,³⁰⁻³² ενώ έχει παρατηρηθεί μόνο σε ένα ασθενή με ΓΠ βελτίωση της κλινικής του εικόνας με Pulse Dye laser.³³

Σε σοβαρότερες μορφές ποροκεράτωσης συνιστάται η συστηματική χορήγηση ρετινοειδών (ασιτρετίνη ή ισοτρετινοΐνη) για χρονικό διάστημα μηνών. Η συστηματική θεραπεία έχει επιφέρει εξάλειψη των βλαβών σε ασθενείς με ΕΔΑΠ, ΚΠ, ΓΠ και ΔΠΠΠ.³⁴ Αξίζει να σημειωθεί πως παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα που έχουν αναφερθεί με τη συστηματική χορήγηση ρετινοειδών, ερωτηματικά εγείρονται σχετικά με την πιθανή επανεμφάνιση της νόσου μετά

την διακοπή τους, ενώ στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί η περίπτωση ενός ασθενούς που εμφάνισε επιδείνωση των βλαβών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ετρετινάτη 35.

Η επιλογή της χειρουργικής ή άλλης επεμβατικής εξαίρεσης των βλαβών είναι υπό συζήτηση καθώς το όφελος είναι ελάχιστο σε περιπτώσεις μεγάλου αριθμού βλαβών χαμηλού κινδύνου, ενώ η εξαίρεση εκείνων υψηλού κινδύνου για κακοήθη εξαλλαγή μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη ουλών.¹

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η ποροκεράτωση αποτελεί μια διαταραχή της κερατινοποίησης, η οποία ωστόσο εμφανίζει πιθανότητα κακοήθους εξαλλαγής. Οι ασθενείς θα πρέπει να υποβάλλονται σε κλινική εξέταση ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Οι θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν την τοπική εφαρμογή ποικίλων παραγόντων, τη χορήγηση συστηματικής αγωγής και την χειρουργική ή επεμβατική καταστροφή των βλαβών. Δεδομένου ότι μέχρι σήμερα δεν έχουν πραγματοποιηθεί συγκριτικές μελέτες που να αποδεικνύουν την υπεροχή κάποιας θεραπείας έναντι των υπολοίπων, τα κριτήρια επιλογής της κατάλληλης θεραπευτικής αντιμετώπισης, είναι το μέγεθος και η εντόπιση των βλαβών, η αισθητική ανομοιομορφία που προκαλούν και οι προσδοκίες εκ μέρους του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sertznig P, von Felbert V, Megahed M. Porokeratosis: present concepts. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2012;26:404-12.
2. Schwarz T, Seiser A, Gschnait F. Disseminated superficial "actinic" porokeratosis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1984;11:724-30.
3. Raychaudhury T, Valsamma DP. Giant porokeratosis. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology* 2011;77:601-2.
4. Koley S, Sarkar J, Choudhary S, et al. Different morphological variants of hypertrophic porokeratosis and disseminated lesions of porokeratosis of Mibelli: a rare co-existence. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology* 2011;77:199-202.
5. Kanitakis J, Euvrard S, Faure M, et al. Porokeratosis and immunosuppression. *European journal of dermatology: EJD* 1998;8:459-65.
6. Leow YH, Soon YH, Tham SN. A report of 31 cases of porokeratosis at the National Skin Centre. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore* 1996;25:837-41.

7. Sakas EL, Gentry RH. Porokeratosis punctata palmaris et plantaris (punctate porokeratosis). Case report and literature review. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1985;13:908-12.
8. Patrizi A, Passarini B, Minghetti G, et al. Porokeratosis palmaris et plantaris disseminata: an unusual clinical presentation. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1989;21:415-8.
9. Barnes L, Mimouni F, Lucky AW. Solitary nodule on the arm of an infant. Infantile myofibromatosis (IM). *Archives of dermatology* 1986;122:89-90, 2-3.
10. Murase J, Gilliam AC. Disseminated superficial actinic porokeratosis co-existing with linear and verrucous porokeratosis in an elderly woman: Update on the genetics and clinical expression of porokeratosis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2010;63:886-91.
11. Wei S, Yang S, Lin D, et al. A novel locus for disseminated superficial porokeratosis maps to chromosome 18p11.3. *The Journal of investigative dermatology* 2004;123:872-5.
12. Wei SC, Yang S, Li M, et al. Identification of a locus for porokeratosis palmaris et plantaris disseminata to a 6.9-cM region at chromosome 12q24.1-24.2. *The British journal of dermatology* 2003;149:261-7.
13. Neumann RA, Knobler RM, Jurecka W, et al. Disseminated superficial actinic porokeratosis: experimental induction and exacerbation of skin lesions. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1989;21:1182-8.
14. Yazkan F, Turk BG, Dereli T, et al. Porokeratosis of Mibelli induced by topical corticosteroid. *Journal of cutaneous pathology* 2006;33:516-8.
15. Tsambaos D, Spiliopoulos T. Disseminated superficial porokeratosis: complete remission subsequent to discontinuation of immunosuppression. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1993;28:651-2.
16. Zaballos P, Puig S, Malveyh J. Dermoscopy of disseminated superficial actinic porokeratosis. *Archives of dermatology* 2004;140:1410.
17. Wade TR, Ackerman AB. Cornoid lamellation. A histologic reaction pattern. *The American Journal of dermatopathology* 1980;2:5-15.
18. Sasson M, Krain AD. Porokeratosis and cutaneous malignancy. A review. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]* 1996;22:339-42.
19. Shelley WB, Shelley ED. Disseminated superficial porokeratosis: rapid therapeutic response to 5-fluorouracil. *Cutis* 1983;32:139-40.
20. Arun B, Pearson J, Chalmers R. Disseminated superficial actinic porokeratosis treated effectively with topical imiquimod 5% cream. *Clinical and experimental dermatology* 2011;36:509-11.
21. Abe M, Yokoyama Y, Ishikawa O. Successful treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis with tacalcitol lotion. *The Journal of dermatology* 2010; 37: 913-5.
22. Agrawal SK, Gandhi V, Madan V, et al. Topical tretinoin in Indian male with zosteriform porokeratosis. *International journal of dermatology* 2003;42:919-20.
23. Nakamura Y, Yamaguchi M, Nakamura A, et al. Calcipotriol and adapalene therapy for disseminated superficial actinic porokeratosis. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology* 2014;80:373-4.
24. Venkatarajan S, LeLeux TM, Yang D, et al. Porokeratosis of Mibelli: Successful treatment with 5 percent topical imiquimod and topical 5 percent 5-fluorouracil. *Dermatology online journal* 2010;16:10.
25. Erbagci Z, Tuncel AA, Erbagci I. Successful treatment of porokeratosis with topical imiquimod in 2 immunosuppressed cases. *Journal of drugs in dermatology: JDD* 2006; 5:668-71.
26. Marks S, Varma R, Cantrell W, et al. Diclofenac sodium 3% gel as a potential treatment for disseminated superficial actinic porokeratosis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 2009; 23:42-5.
27. Vlachou C, Kanelleas AI, Martin-Clavijo A, et al. Treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis with topical diclofenac gel: a case series. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV* 2008;22:1343-5.
28. Levitt JO, Keeley BR, Phelps RG. Treatment of porokeratosis of Mibelli with cantharidin. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2013;69:e254-5.
29. Hunziker T, Bayard W. Carbon dioxide laser in the treatment of porokeratosis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1987;16:625.
30. Chrastil B, Glaich AS, Goldberg LH, et al. Fractional photothermolysis: a novel treatment for disseminated superficial actinic porokeratosis. *Archives of dermatology* 2007; 143:1450-2.
31. Lolis MS, Marmur ES. Treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP) with the Q-switched ruby laser. *Journal of cosmetic and laser therapy: official publication of the European Society for Laser Dermatology* 2008; 10:124-7.
32. Liu HT. Treatment of lichen amyloidosis (LA) and disseminated superficial porokeratosis (DSP) with frequency-doubled Q-switched Nd:YAG laser. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]* 2000;26:958-62.
33. Alster TS, Nanni CA. Successful treatment of porokeratosis with 585 nm pulsed dye laser irradiation. *Cutis* 1999; 63:265-6.
34. Goldman GD, Milstone LM. Generalized linear porokeratosis treated with etretinate. *Archives of dermatology* 1995;131:496-7.
35. Knobler RM, Neumann RA. Exacerbation of porokeratosis during etretinate therapy. *Acta dermato-venereologica* 1990;70:319-22.

Αλληλογραφία: *M. Γεροχρήστου*

Κρατική Δερματολογική Κλινική

Νοσ. "Ανδρέας Συγγρός"

Τηλ:2107265242

e-mail: gerochristou.maria@gmail.com

Moducare® & ΑΝΟΣΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ



ΡΥΘΜΙΣΗ: Η ΛΕΞΗ ΚΛΕΙΔΙ ΓΙΑ ΤΟ ΑΝΟΣΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Αρ. ΕΟΦ: 55561
90 Κάψουλες



Αρ. ΕΟΦ: 20933 / 30 Ταμπλέτες
Ελεγχόμενης Αποδέσμευσης



Αρ. ΕΟΦ: 22110
60 Μασώμενες Καραμέλες



MODUCARE MODULLON, MODUCARE RETARD & MODUCARE KIDS

Η απορρύθμιση του ανοσιακού έχει ως αποτέλεσμα ο οργανισμός μας:

- α) Να μη μπορεί ν' αντιμετωπίσει τα συχνά κρυολογήματα και τις ιώσεις.
- β) Να προσβάλλεται και να συντηρεί αυτοάνοσες και χρόνιες ιογενείς και μικροβιακές καταστάσεις.

Το Moducare είναι παγκόσμια κατοχυρωμένη σύνθεση (patent No EP 0 509 656 B1) στερολών και στερολινών. Συγκεκριμένα περιέχει β-αιτοστερόλη 20mg και 0,20mg β-D-γλυκοζίτη της β-αιτοστερόλης. Παράγεται από συγκεκριμένο είδος καρπού κωνοφόρων της νοτίου Αφρικής με μεγάλη περιεκτικότητα σε στερόλες.

Το Moducare έχει αποδειχθεί ότι δρα στα T λεμφοκύτταρα ρυθμίζοντας τις κυτταροκίνες που παράγονται και από τους δύο τύπους των T λεμφοκυττάρων (Th1-Th2). Αυτή η δράση ρυθμίζει το ανοσιακό σύστημα, όταν αυτό έχει διαταραχθεί και προλαμβάνει κυτταρικές διαταραχές που οδηγούν σε διάφορες αυτοάνοσες και χρόνιες ιογενείς και μικροβιακές καταστάσεις.

Λόγω του συνδυασμού β-αιτοστερόλης και του β-D γλυκοζίτη της β-αιτοστερόλης επιτυγχάνεται:

- ✓ Μεγαλύτερη υδατοδιαλυτότητα
- ✓ Επαρκής εστεροποίηση των μορίων της στερόλης
- ✓ Μεγάλη απορρόφηση δια του γαστρεντερικού συστήματος απουσία ζωικών λιπαρών ουσιών (κενό στομάχι)
- ✓ Βέλτιστη αποτελεσματικότητα σε μικρές δόσεις χωρίς καμία ανεπιθύμητη ενέργεια

Το προϊόν δοκιμάστηκε αποκλειστικά ως ανοσορρυθμιστικό με εξειδικευμένες μετρήσεις διεθνώς και στην Ελλάδα σε άτομα με αλλεργία, σύνδρομο χρόνιας κόπωσης HPV, HIV και άλλες χρόνιες αυτοάνοσες και ιογενείς καταστάσεις. Από μελέτες έχει αποδειχθεί ότι το Moducare δεν έχει ούτε ανεπιθύμητες ενέργειες, ούτε αλληλεπιδράσεις με φάρμακα. Το Moducare δεν αντικαθιστά κανένα φάρμακο. Δίδεται ως συμπλήρωμα με σκοπό να βοηθήσει στην ισορροπημένη ανοσιακή απάντηση του οργανισμού. Πολλές κλινικές μελέτες έγιναν και συνεχίζονται σε όλο τον κόσμο (πολλές από αυτές διαθέσιμες στο διαδίκτυο).

Κλινικές μελέτες στην Ελλάδα πραγματοποιήθηκαν: α) Σε συνεργασία Πρώτης και Τρίτης Παιδιατρικής Κλινικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης για την χρόνια αλλεργική ρινίτιδα σε παιδιά και εφήβους, β) HPV στο Νοσοκομείο Α. Συγγρός: Το Moducare στα κονδυλώματα. Αντίτυπα των μελετών διαθέσιμα για όσους ενδιαφέρονται.

Το Moducare είναι μοναδικό προϊόν για τη ρύθμιση του ανοσιακού συστήματος και απαραίτητο για ευαίσθητα και ευάλωτα άτομα όλων των ηλικιών.

Προστατεύει από ιώσεις σε περιόδους έξαρσης άτομα:

- που αρρωσταίνουν συχνά
- με ιστορικό αυτοάνοσων νοσημάτων
- με χρόνια ιογενή
- με χρόνιες λοιμώξεις αναπνευστικού και ουροποιητικού συστήματος, φυματίωση, προστατίτιδες, ηπατίτιδα C και άλλα.



Ερυθρομελαλγία: Νόσος ή σύμπτωμα

Τσανάκας Μ.

Μαργέτη Ν.

Σταυρόπουλος Π.Γ.

Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Περίληψη

Η ερυθρομελαλγία είναι μία νευροαγγειακή πάθηση που επηρεάζει τα άκρα. Η σπανιότητα της νόσου οδήγησε σε έντονες διαφωνίες την ιατρική κοινότητα, όσον αφορά την κατάταξη, την παθογένεια και την κλινική της εικόνα, από τα τέλη του 19^{ου} αιώνα όταν πρωτοστοιχειοθετήθηκε, έως και σήμερα. Επιδημιολογία, μοριακή βιολογία και κλινική εμπειρία συνεργάζονται, ώστε να διαφωτίσουν κατά πόσον πρόκειται για ιδιαίτερη νοσολογική οντότητα ή σύμπτωμα άλλων νοσημάτων της εσωτερικής παθολογίας.

Erythromelalgia: A Disease or a Symptom?

Tsanakos M., Margeti N., Stavropoulos P.G.

Summary

Erythromelalgia is a neurovascular disease that affects the extremities. The rarity of the disease led to intense debates amongst members of the medical community, concerning the classification, the pathogenesis and the clinical manifestation of the disease. Beginning from the late 19th century, when it was first introduced, until nowadays. Epidemiology, molecular biology and clinical experience are combined to reveal whereas it is a distinctive nosologic entity, or a symptom of other diseases of internal pathology.

ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ • Ερυθρομελαλγία, ερυθερμαλγία, ακρομεγαλία, νευροαγγειακή νόσος

KEY WORDS • Erythromelalgia, erythermalgia, acromelalgia, neurovascular disease

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ερυθρομελαλγία είναι μία σπάνια νευροαγγειακή πάθηση που επηρεάζει τα άκρα, συννηθέστερα τα κάτω σε σχέση με τα άνω, και παρουσιάζει έντονη καυσαλγία, ερυθρότητα και αυξημένη θερμοκρασία. Έχει περιοδικές εξάρσεις και υφέσεις, οι οποίες μπορεί να πυροδοτηθούν από την αύξηση της θερμοκρασίας των άκρων, της εφαρμοζόμενης πίεσης σε αυτά, αυξημένης σωματικής δραστηριότητας ή

stress. Μπορεί να εμφανιστεί σαν πρωτοπαθής (οικογενής ή σποραδική) ή σαν δευτεροπαθής, κυρίως ως εκδήλωση υποκείμενου νοσήματος.

ΙΣΤΟΡΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ο όρος ερυθρομελαλγία εισήχθη για πρώτη φορά από τον Silas Veir Mitchell το 1878 για να περιγράψει εξέρυθρα άκρα με έντονο συνοδό άλγος (ερυθρό+μέ-

λος+άλγος=ερυθρομελαλγία), διαχωρίζοντας τη νόσο από τα επώδυνα ερυθρά μέλη των ασθενών με ουρική ή ρευματοειδή αρθρίτιδα.³⁵ Τα πρώτα διαγνωστικά κριτήρια προτάθηκαν από τον Thompson το 1979 και είναι τα εξής:

- Κausαλγία σε άκρα
- Επιδείνωση του άλγους με την αύξηση της θερμοκρασίας
- Υποχώρηση του άλγους με την μείωση της θερμοκρασίας
- Ερυθρότητα του προσβεβλημένου δέρματος
- Αυξημένη θερμοκρασία του προσβεβλημένου δέρματος

ΚΑΤΑΤΑΞΗ

Η ερυθρομελαλγία χωρίζεται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Η πρωτοπαθής μπορεί να είναι οικογενής ή σποραδική και να έχει έναρξη είτε στην εφηβική (πριν τα 20 έτη και συχνά πριν τα 10 έτη) είτε στην ενήλικη ζωή. Η δευτεροπαθής μορφή οφείλεται κυρίως σε υποκείμενα νοσήματα, τα οποία κατά κύριο λόγο είναι μυελοϊπερπλαστικά (κυρίως θρομβοκυτταραιμία, αληθής πολυκυτταραιμία) και άλλα νοσήματα όπως υπερχοληστερολαιμία, αυτοάνοσα νοσήματα, περιφερική νευροπάθεια, νόσος Fabry, δηλητηρίαση από υδράργυρο, αποφρακτική υπνική άπνοια και ισχιαλγία. Έχει αναφερθεί και επιδημική δευτεροπαθής μορφή σε μαθητές της επαρχιακής Κίνας το 1987, από φαρμακικά επιχρίσματα των οποίων απομονώθηκε ένας ροχνίριος (στέλεχος *ectromelia virus*).^{7,8,9,10,12,13,14} Βέβαια, λόγω έλλειψης περαιτέρω στοιχείων, η αιτιολογική συσχέτιση δεν έχει αποσαφηνιστεί. Αξίζει να αναφερθούμε στην εμφάνιση ερυθρομελαλγίας μετά από κατανάλωση μανιταριών *Clitocybe acromelalga*-Ιαπωνία¹⁵ και *Clitocybe amoepolens*-Γαλλία,^{16,17} όπου τα συμπτώματα μπορεί να διαρκέσουν από 8 ημέρες μέχρι και 5 μήνες από τη λήψη τους. Τέλος, ερυθρομελαλγία είναι δυνατόν να προκληθεί και από λήψη φαρμάκων όπως οι φθοριοκινολόνες, οι αναστολείς διαύλων Ca (νιφεδιπίνη, βεραπαμίλη) και τα παράγωγα εργοταμίνης (βρωμοκρυπίνη, περγολίδη).

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η επίπτωση της ερυθρομελαλγίας στις ΗΠΑ έχει βρεθεί να είναι 1,3/100.000 ανά έτος, ενώ η επίπτωση στις γυναίκες βρέθηκε υψηλότερη από αυτή των

ανδρών (2/100.000 έναντι 0,6/100.000 ανά έτος, αντίστοιχα). Η μέση ηλικία διάγνωσης είναι τα 61 έτη, ενώ μόνο το 5% των ασθενών εμφανίζει την πρωτοπαθή μορφή της νόσου.^{1,2,33,34,35}

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η παθογένεια της ερυθρομελαλγίας δεν είναι πλήρως κατανοητή και μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την υποκείμενη πάθηση. Σε ασθενείς με θρομβοκυτταραιμία, θεωρείται ότι στην εμφάνιση ερυθρομελαλγίας συμβάλλει τόσο η αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων, όσο και κάποιες ανωμαλίες στην λειτουργία τους. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι, σε αυτήν την περίπτωση, η έλλειψη ανταπόκρισης σε θεραπεία με ηπαρίνη και βαρφαρίνη οφείλεται στο γεγονός ότι δεν χρειάζεται η ενεργοποίηση της θρομβίνης για τη δημιουργία των μικροθρόμβων.

Σε άλλους τύπους ερυθρομελαλγίας, έχουν ενοχοποιηθεί αλλαγές στα αγγειακά δυναμικά, οι οποίες οδηγούν σε:

- Αυξημένη αιματική ροή στις αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις, με αποτέλεσμα την μείωση της αιματικής ροής στα τροφοφόρα αγγεία και τελικά σε υποξία
- Αγγειοσυσπασση τύπου φαινομένου Raynaud, στην οποία έχουμε παρατεταμένη φάση υπεραιμίας
- Απελευθέρωση αγγειοδραστικών ουσιών και χημικών διαμεσολαβτών του πόνου, οι οποίοι απελευθερώνονται με την αύξηση της θερμοκρασίας

Πρόσφατα, σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς οικογενούς ερυθρομελαλγίας, έχουν βρεθεί μεταλλάξεις στο γονίδιο SCN9A (στο χρωμόσωμα 2q31-32), που κωδικοποιεί την α-υπομονάδα του τασεοελεγχόμενου διαύλου Na 1,7 (NAN 1,7).^{4,5,6} Οι μεταλλάξεις αυτές είναι κληρονομούμενες με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο. Οι δίαυλοι NAN 1,7, είναι υπεύθυνοι για τον ουδό ενεργοποίησης των αισθητικών νευρώνων, συμπεριλαμβανομένων και των νευρικών απολήξεων του πόνου3. Οι δίαυλοι Na 1,7 εκφράζονται κυρίως στις C ίνες των οπισθίων ριζιτιδικών γαγγλίων και των συμπαθητικών νευρώνων.²⁰ Η μετάλλαξη στο NAN 1,7 οδηγεί στην μείωση του ουδού ενεργοποίησης και έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της αίσθησης του πόνου και την μείωση της ανταπόκρισης στους συμπαθητικούς νευρώνες.^{18,19,21,22,23,24,25,26,27,28} Αυτό κλινικά μεταφράζεται σε έντονο

άλγος και μειωμένη αγγειοσύσπαση, άρα ερυθρότητα και θερμότητα στην πάσχουσα περιοχή. Ωστόσο, έχουν βρεθεί και περιπτώσεις οικογενούς ερυθρομελαλγίας, όπου δεν υπάρχει η συγκεκριμένη μετάλλαξη, υποδηλώνοντας έτσι γονιδιακή ετερογένεια.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η νόσος χαρακτηρίζεται από καυσαλγία, ερύθημα και οίδημα των πασχόντων άκρων. Το άλγος εμφανίζεται στα μαλακά μόρια και μπορεί να είναι διαξιφιστικό ή/και κατά ώσεις. Εμφανίζεται συνήθως αργά μέσα στην περίοδο του 24ώρου και ιδιαίτερα τις νυκτερινές ώρες, ενώ συχνά διακόπτεται τον ύπνο. Τα συμπτώματα είναι διαλλείποντα, αλλά μπορεί σπανιότερα να είναι και συνεχή. Μπορεί να εμφανιστούν με σταδιακή επιδείνωση, ενώ κάποιες φορές περνούν αρκετά χρόνια μέχρι να γίνουν τόσο έντονα, ώστε οι ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική βοήθεια. Σε άλλες όμως περιπτώσεις, τα συμπτώματα εμφανίζονται με μεγάλη ένταση εξ αρχής. Τα κάτω άκρα προσβάλλονται στο 90% των ασθενών, ενώ τα άνω άκρα στο 25% αυτών. Σπάνια μπορεί να υπάρχει προσβολή της κεφαλής και του τραχήλου (κυρίως στη δευτεροπαθή μορφή). Στη δευτεροπαθή μορφή, τα επεισόδια μπορεί να προηγούνται, αλλά και να επιδεινώνονται από την υποκείμενη πάθηση. Στην πρωτοπαθή μορφή, τα επεισόδια μπορεί να διαρκέσουν από 1 ώρα έως μήνες και με άλλοτε διαφορετική συχνότητα, έως και πολλαπλές φορές τη μέρα. Στη μορφή που σχετίζεται με την θρομβοκυτταραιμία, μπορεί να υπάρχει ετερόπλευρη προσβολή των άκρων και συσχετίζεται συχνότερα με εξέλιξη σε ισχαιμική νέκρωση. Αντιθέτως, ο ιδιοπαθής τύπος είναι πιθανότερο να είναι αμφοτερόπλευρος. Η έκκλιση του άλγους πυροδοτείται από μικρή άνοδο της θερμοκρασίας μεταξύ 32°C και 36°C. Άλλοι εκλυτικοί παράγοντες περιλαμβάνουν την άσκηση, την ορθοστασία, το περπάτημα, τον πυρετό, τη χρήση δεκανικίου, την εφαρμογή πίεσης ή/και την θέρμανση των άκρων, την κατανάλωση αλκοόλης ή καφεΐνης, ακόμα και την κατανάλωση τροφών πλούσιων σε γλυκόζη (π.χ. πεπόνι). Η μείωση της θερμοκρασίας και η τοποθέτηση των μελών σε ανάρροπη θέση ανακουφίζουν από τα συμπτώματα. Πολλοί ασθενείς μάλιστα αποφεύγουν τη χρήση καλτσών ή/και υποδημάτων, καθώς η χρήση τους μπορεί να προκαλέσει έξαρση. Άλλα ευρήματα περιλαμβάνουν την ακροκυάνωση, την δικτυωτή πελίδνωση, την ερυθρότητα προσώπου (flashing), την δερματική νέκρω-

ση και εξέλκωση. Συχνά συνυπάρχει και φαινόμενο Raynaud.¹¹ Σε πάνω από 40% των ασθενών το άκρο έχει φυσιολογική όψη μεταξύ των επεισοδίων. Η παρατεταμένη παραμονή σε νερό μπορεί να οδηγήσει σε δημιουργία ρωγμών, οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να οδηγήσουν σε εξέλκωση. Η πρόγνωση της νόσου ποικίλλει. Σε μία μελέτη παρατηρήθηκε ότι σε βάθος χρόνου το 30% των ασθενών είχε επιδείνωση, το 30% είχε βελτίωση και το 30% καμία μεταβολή, ενώ το 10% ανέφερε πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων.

Οι βιοψίες δεν φαίνεται να είναι απαραίτητες για τη διάγνωση της νόσου, καθώς δεν υπάρχουν παθολογνομονικά ευρήματα.²⁹ Η διάγνωση προκύπτει κυρίως από το ιστορικό και την κλινική εικόνα του ασθενούς.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το περιοχικό σύνδρομο χρονίου πόνου μπορεί μερικές φορές να έχει χαρακτηριστικά παρόμοια με την ερυθρομελαλγία. Αυξημένη θερμοκρασία του άκρου, ερύθημα και καυσαλγία μπορούν να παρατηρηθούν και στα δύο, αλλά στο περιοχικό σύνδρομο χρονίου πόνου δεν υπάρχει η στενή συσχέτιση με τη θερμοκρασία και τείνει να είναι συνεχές και όχι επεισοδιακό. Επίσης, σπάνια εμφανίζεται αμφοτερόπλευρα, σε αντίθεση με την ερυθρομελαλγία. Η περιφερική νευροπάθεια μπορεί να προκαλεί αίσθημα αιμωδίας και καύσου και πιθανόν να χρειαστεί να διαφοροδιαγνωστεί μέσω νευροδιαβιβαστικών δοκιμασιών. Επιπλέον, η ερυθρομελαλγία πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από αποφρακτικές αγγειακές παθήσεις, όπως η θρομβοφλεβίτιδα του Buerger.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Παρόλο που έχουν αναφερθεί πολλές θεραπείες, καμία δεν έχει αποδειχθεί αρκετά αποτελεσματική και πολλά περιστατικά είναι δύσκολο να αντιμετωπιστούν. Πολύτιμη είναι η συμβολή ειδικών χρονίου πόνου. Διάφορες μέθοδοι ψύξης των άκρων, όπως υγρές κομπρέσες, παγοκύστες σε πετσέτες, ανεμιστήρες κ.ά., φαίνεται ότι ανακουφίζουν και έχουν ήδη δοκιμαστεί από τους περισσότερους ασθενείς, ακόμα και πριν τη διάγνωση. Ωστόσο, η εμπύθυνση σε κρύο νερό θα πρέπει να αποφεύγεται, λόγω δημιουργίας ρωγμών, επιμολύνσεων, εξελκώσεων και νεκρώσεων. Η ανάρροπη θέση ποδιών ανακου-

φίζει από τον πόνο και μειώνει το οίδημα, ενώ η ανάρτησή τους θα πρέπει να αποφεύγεται. Η χρήση απλών αναλγητικών είναι βοηθητική. Η ασπιρίνη είναι θεραπευτικά αποδοτική στην περίπτωση συσχέτισης με θρομβοκυτταραιμία. Έχουν χρησιμοποιηθεί έμπλαστρα καψαϊκίνης 10% ή λιδοκαΐνης, κεταμίνη σε τοπική κρέμα, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs), αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (SNRIs), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά (γκαμπαπεντίνη), μαγνήσιο, τραμαδόλη, αμιτριπτιλίνη,³⁰ αναστολείς διαύλων Ca, αναστολείς διαύλων Na, ανάλογα προσταγλανδινών (μισοπροστόλη). Σε σοβαρότερες καταστάσεις έχουν δοθεί και ενδοφλέβιες αγωγές με νιτροπρωσσικό Na, προσταγλανδίνη E₁ ή/και λιδοκαΐνη, μόνες τους ή σε συνδυασμό με μεξιλετίνη per os, ακόμα και επισκληρίδια έγχυση οπιοειδών ή μπουπιβακαΐνης και οσφυϊκή συμπαθεκτομή.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Λόγω της σπανιότητας της νόσου, η κατάταξη των διαφόρων τύπων της ερυθρομελαλγίας αποτέλεσε αντικείμενο διαφωνιών από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα έως σήμερα. Εναλλακτικές ονομασίες όπως ερυθραλγία, ερυθερμαλγία και ακρομελαλγία προτάθηκαν ώστε να περιγραφεί γενικότερα ή ακριβέστερα η νόσος.^{38,42,43,44,45} Το 1994 οι Drenth, Van Genderen και Michiels πρότειναν το διαχωρισμό της ερυθρομελαλγίας από την ερυθερμαλγία, βάσει της θεραπευτικής ανταπόκρισης στην ασπιρίνη, και την ταξινομήσαν σε τρεις κατηγορίες: Τύπος I (ερυθρομελαλγία που σχετίζεται με θρομβοφιλία και ανταποκρίνεται στην λήψη ασπιρίνης), Τύπος II (ερυθερμαλγία ιδιοπαθούς αιτιολογίας), Τύπος III (ερυθερμαλγία δευτεροπαθής λόγω άλλης νόσου από θρομβοφιλία).^{37,39,40} Κάποιοι χρησιμοποίησαν την κατηγοριοποίηση της ερυθρομελαλγίας σε 3 τύπους, χωρίς όμως να ασπαστούν τον όρο ερυθερμαλγία. Εξαιτίας της σύγχυσης που προκαλούσε η ονοματολογία και η κατάταξη αυτή, έγινε μια προσπάθεια απλούστευσης από τους Norton, Zager και Grady το 1998.⁴¹ Έτσι, η ερυθρομελαλγία χωρίστηκε σε πρωτοπαθή/ιδιοπαθή και σε δευτεροπαθή. Στην πρωτοπαθή μορφή της νόσου δεν υπάρχει συσχέτιση με άλλη πάθηση και μπορεί να εμφανιστεί είτε στην παιδική/εφηβική ηλικία, είτε στην ενήλικη ζωή. Στην δευτεροπαθή μορφή από την άλλη, η νόσος φαίνεται να συσχετίζεται με κάποιο συστηματικό νό-

σημα, κατά κύριο λόγο μυελουπεριπλαστικό, αλλά και μια πληθώρα αγγειακών, νευρολογικών, ρευματολογικών και μεταβολικών νοσημάτων. Όμως, ακόμα και σε αυτήν την κατηγοριοποίηση, δεν συμπεριλαμβάνεται η ερυθρομελαλγία από τη χρήση φαρμάκων (όχι την πυροδότηση προϋπάρχουσας νόσου, αλλά την εμφάνισή της από την χρήση φαρμακευτικής αγωγής, όπως και την υποχώρησή της με την διακοπή της λήψης των φαρμάκων) ή την κατανάλωση ματιναριών που προαναφέρθηκε. Από κάποιους δεν θεωρείται δευτεροπαθής μορφή της νόσου, αλλά συμπτωματολογία που ομοιάζει με τη νόσο (erythromelgia -like symptoms). Από τα παραπάνω γίνεται φανερό ότι υπάρχουν ακόμα πολλά άγνωστα μεταβολικά μονοπάτια που σχετίζονται με την ερυθρομελαλγία έτσι, ώστε να απαντηθεί εάν πρόκειται για ένα νόσημα με ποικιλία υποτύπων ή ένα σπάνιο σύμπτωμα μίας υποκείμενης παθολογίας. Τα μέχρι τώρα στοιχεία συνηγορούν υπέρ και των δύο θέσεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Robert Kelly and Christopher Baker."Erythromelalgia",In Dermatology. Bologna, Jean L.; Jorizzo Joseph L.; Schaffer, Julie V.;et al. Dermatology (third edition). ELSEVIER SAUNDER 2012; p.1751-1753
2. James, William D.; Berger, Timothy G.; Elston, Dirk M.; et al., Cutaneous Vascular Diseases (section 35). "Erythromelalgia", In Andrews' Diseases of the Skin: clinical Dermatology. (eleventh edition). ELSEVIER SAUNDER 2011; p.803-804
3. Waxman, Stephan G.; Dib-Hajj, Sulayman D. (June 2005). "Erythromelalgia: A hereditary pain syndrome enters the molecular era". Annals of Neurology. 2005;57 (6): 785-788.
4. Yang Y, Wang Y, Li S, et al. (2004). "Mutations in SCN9A, encoding a sodium channel alpha subunit, in patients with primary erythromelalgia" J. Med. Genet. 2004; 41(3): 171-174.
5. Cox, James J.; Reimann, Frank; Nicholas, Adeline K.; et al (2006). "An SCN9A channelopathy causes congenital inability to experience pain". Nature.2006; 444 (7121): 894-898.
6. Novella SP, Hisama FM, Dib-Hajj SD, Waxman SG (2007). "A case of inherited erythromelalgia". Nature Clinical Practice Neurology. 2007; 3 (4): 229-234.
7. Zheng ZM, Hu JM, Liu SF, (1987). "Survey of epidemic erythromelalgia in Hanchuan and Puqi of Hubei Province" Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology.1987; 1: 34-39.
8. He J, Zhao L, Wang B, et al. (1995). "Outbreak of epidemic erythromelalgia in Fujian Province." Chinese Journal of Zoonoses.1995; 11: 54-55.
9. Long T, Yang Z, Wang H, Jin D, Qin M (2005).

- "Epidemiology study of an outbreak of epidemic erythromelalgia. *Occupation and Health*". 21: 713-714.
- 9a. Xie F, Ning H, Lei Y, Lei S (2010). "A brief report of an outbreak epidemic erythromelalgia." *Practical Preventive Medicine* 2010;17: 1922.
 10. Berlin AL, Pehr K (March 2004). "Coexistence of erythromelalgia and Raynaud's phenomenon". *J. Am. Acad. Dermatol.* 2004;50 (3): 456-460.
 11. Zheng, Z.M.; Zhang, J.H.; Hu, J.M.; et al. (1988). "Poxviruses isolated from epidemic erythromelalgia in China". *Lancet*.1988; 1 (8580): 296.
 12. Zheng, Z.M.; Specter, S.; Zhang, J.H.; et al. (1992). "Further characterization of the biological and pathogenic properties of erythromelalgia-related poxviruses". *The Journal of general virology*. 1992; 73 (8): 2011-2019.
 13. Zhang JH, Zheng ZM, Zhu WP, Cai AM (1990). "Investigation and virus isolation of reappeared epidemic erythromelalgia in Wuhan". *Wuhan Medical Journal*. 1990; 14: 41-42.
 14. Ichimura, J (1918). "A new poisonous mushroom". *Bot Gaz (Tokyo)*.1918; 65: 10911.
 15. Saviuc PF, Danel VC, Moreau PA, et al (2001). "Erythromelalgia and mushroom poisoning". *J. Toxicol Clin Toxicol.* 2001;39 (4): 403-407.
 16. Diaz, James H. (February 2005). "Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings". *Critical Care Medicine*. 2005;33 (2): 427-436.
 17. Dib-Hajj SD, Rush AM, Cummins TR, et al. (2005). "Gain-of-function mutation in Nav1.7 in familial erythromelalgia induces bursting of sensory neurons". *Brain*. 2005; 128 (Pt 8): 1847-1854.
 18. Rush AM, Dib-Hajj SD, Liu S, et al (2006). "A single sodium channel mutation produces hyper- or hypo-excitability in different types of neurons". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2006;103 (21): 8245-8250.
 19. Harty TP, Dib-Hajj SD, Tyrrell L, et al. (2006). "Na(V)1.7 mutant A863P in erythromelalgia: effects of altered activation and steady-state inactivation on excitability of nociceptive dorsal root ganglion neurons". *J. Neurosci.* 2006; 26 (48): 12566-12575.
 20. Han C, Lampert A, Rush AM, et al. (2007). "Temperature dependence of erythromelalgia mutation L858F in sodium channel Nav1.7". *Molecular Pain*. 2007; 3 (1): 3
 21. Lee MJ, Yu HS, Hsieh ST, Stephenson DA, Lu CJ, Yang CC (2007). "Characterization of a familial case with primary erythromelalgia from Taiwan". *J. Neurol.* 2007; 254 (2): 210-214.
 22. Drenth JP, te Morsche RH, Guillet G et al (2005). "SCN9A mutations define primary erythromelalgia as a neuropathic disorder of voltage gated sodium channels". *J. Invest. Dermatol.* 2005;124 (6): 1333-1338
 23. Choi JS, Dib-Hajj SD, Waxman SG (2006). "Inherited erythromelalgia: limb pain from an S4 charge-neutral Na channelopathy". *Neurology*.2006; 67 (9): 1563-1567.
 24. Sheets PL, Jackson JO, Waxman SG, et al (2007). "A Nav1.7 channel mutation associated with hereditary erythromelalgia contributes to neuronal hyperexcitability and displays reduced lidocaine sensitivity". *J. Physiol. (Lond.)*.2007; 581 (Pt 3): 1019-1031.
 25. Michiels JJ, te Morsche RH, Jansen JB, et al (2005). "Autosomal dominant erythromelalgia associated with a novel mutation in the voltage-gated sodium channel alpha subunit Nav1.7". *Arch. Neurol.*2005; 62 (10): 1587-1590.
 26. Lampert A, Dib-Hajj SD, Tyrrell L, et al (2006). "Size matters: Erythromelalgia mutation S241T in Nav1.7 alters channel gating". *J. Biol. Chem.*2006; 281 (47): 36029-36035.
 27. Cummins TR, Dib-Hajj SD, Waxman SG (2004). "Electrophysiological properties of mutant Nav1.7 sodium channels in a painful inherited neuropathy". *J. Neurosci.* 2004 ;24(38): 8232-8236.
 28. Han C, Rush AM, Dib-Hajj SD, et al. (2006). "Sporadic onset of erythromelalgia: a gain-of-function mutation in Nav1.7". *Ann. Neurol.* 2006;59 (3): 553-558.
 29. Davis MD, Weenig RH, Genebriera J, et al (Sep 2006). "Histopathologic findings in primary erythromelalgia are nonspecific: special studies show a decrease in small nerve fiber density.". *J Am Acad Dermatol.* 2006;55 (3): 519-22.
 30. Sandroni P, Davis MD (March 2006). "Combination gel of 1% amitriptyline and and 0.5% ketamine to treat refractory erythromelalgia pain: a new treatment option?". *Arch Dermatol.* 2006;142 (3): 283-286.
 31. Cohen, JS (November 2000). "Erythromelalgia: new theories and new therapies.". *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2000;43 (5 Pt 1): 841-847.
 32. Liu, T; Zhang, Y; Lin, H; et al (30 March 2015). "A large temperature fluctuation may trigger an epidemic erythromelalgia outbreak in China.". *Scientific Reports.* 2015;5: 9525.
 33. Kalso, OM; Seem, E; Kvernebo, K (September 1997). "Erythromelalgia: a clinical study of 87 cases.". *Journal of internal medicine.* 1997;242 (3): 191-197.
 34. Reed, KB; Davis, MD (January 2009). "Incidence of erythromelalgia.A population-based study in Olmsted County, Minnesota.". *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV.* 2009;23 (1): 13-15
 35. Alhadad, A; Wollmer, P; Svensson, A; Eriksson, KF (January 2012). "Erythromelalgia: Incidence and clinical experience in a single centre in Sweden.". *VASA. Zeitschrift fur Gefasskrankheiten.* 2012;41 (1): 43-48.
 36. Mitchell, Silas Weir (July 1878). "On a rare vasomotor neurosis of the extremities and on maladies with which it may be confounded". *American Journal of the Medical Sciences.* 1878;76 (2): 36.
 37. Michiels, JJ; van Joost, T (January 1990). "Erythromelalgia and thrombocytopenia: a causal relation." *Journal of the American Academy of Dermatology.* 1990; 22 (1): 107-111.
 38. Smith, L.A.; Allen, F.V. (1938). "Erythromelalgia (erythromelalgia) of the extremities. A syndrome characterized by redness, heat and pain.". *Am Heart J.* 1938; 16:136-141.

39. Drenth, JP; van Genderen, PJ; Michiels, JJ (June 1994). "Thrombocythemetic erythromelalgia, primary erythromelalgia, and secondary erythromelalgia: three distinct clinicopathologic entities.". *Angiology*. 1994;45 (6): 451-453.
40. Michiels, JJ; Drenth, JP; Van Genderen, PJ (February 1995). "Classification and diagnosis of erythromelalgia and erythromelalgia.". *International Journal of Dermatology*. 1995;34(2): 97-100.
41. Norton, JV; Zager, E; Grady, JF (1998). "Erythromelalgia: diagnosis and classification.". *The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*. 38 (3): 238-241.
42. Gerhardt, Carl Jakob Adolf Christian (1892). "Über erythromelalgie". *Berliner Klinische Wochenschrift*. 1892; 29: 1125.
43. Lewis, Thomas (1933). "Clinical observations and experiments relating to burning pain in the extremities, and to so-called "erythromelalgia" in particular". *Clinical Science*. 1933;1: 175-211.
44. Huizinga J (1957). "Hereditary acromelalgia or restless legs.". *Acta genetica et statistica medica*. 1957;7 (1): 121-123.
45. Shaw, HB (21 March 1903). "The morbid anatomy of erythromelalgia based upon the examination of the amputated extremities of three cases". *British Medical Journal*. 1903;1 (2203): 662-663.

Αθήνηλογραφία: Π.Γ. Σταυρόπουλος

Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδίσιας Νόσων

Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Τηλ 2107293395, Fax 2107211122

Email: pgstavr@med.uoa.gr



Μακροχρόνια Εμπιστοσύνη

Αυτό είναι το δέρμα της
Τόσο καθαρό...

Αυτή είναι η ζωή της
Τόσο διαφορετική....

Αυτό είναι το Cosentyx

Όλες οι φράσεις βασίζονται σε καταγεγραμμένα κείμενα από εμπειρίες Δερματολόγων με μεμονωμένους ασθενείς και δεν αντιπροσωπεύουν το σύνολο των ασθενών

COS_THATS_ADV_032_Apr_2017 GR1704632229



▼ 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 Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας*
2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 150 mg secukinumab* σε 1 ml. * Το secukinumab είναι ένα ανασυνδυασμένο πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα εκλεκτικό για την υπερλευκίνη 17A. Το secukinumab ανήκει στην IgG1/k κατηγορία και παράγεται σε κύτταρα Ιοθικών Κινεζικών Κριτικού (CHO). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας (σένσα 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 τις Εβδομάδες 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση κατά 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 συνυπόστασια μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας ή που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (IR), η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση με αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από μηνιαία δοσολογία 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 με αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση που ξεκινάει την Εβδομάδα 4. **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση με αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2 και 3, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης 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 μερική ανταπόκριση πιθανόν να εμφανίσουν στη συνέχεια βελτίωση με συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων. **Ειδικά πληθυσμιακά χαρακτηριστικά ασθενών (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 πληθυσμιακούς ασθενείς. Δεν μπορεί να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία. **Παιδιατρικά πληθυσμιακά** 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 εκριτικό, 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, ο ιατρός θα πρέπει να διασφαλίζει την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες ώστε να είναι στην 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 στην 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 Λοιμώξεων** Το Cosentyx δυνητικά μπορεί να αυξήσει 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 βαρύνουσες λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, και δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σχετιζόμενες με τον μηχανισμό δράσης του Cosentyx, μη-σοβαρές βλενογονογονιδιακές καντινιαιικές λοιμώξεις αναφέρθηκαν πιο συχνά με το secukinumab απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης (3,55 ανά 100 έτη ασθενών για το secukinumab 300 mg έναντι 1,00 ανά 100 έτη 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 απομείωση της λοίμωξης. Δεν αναφέρθηκαν 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 σπάνιες 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. **Αυτοάνοση κατάσταση** Το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει εμφάνιση νέων του Cosentyx περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Δεν έχει ανιχνευθεί μέχρι σήμερα φυσικό ελαστικό λάτεξ στο αραφισμένο κατάκ. Ωστόσο, η χρήση των προγεμισμένων συσκευών τύπου πένας του Cosentyx σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει δυνητικός κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας ο οποίος δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. **Εμβολιασμοί** Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Cosentyx. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx μπορούν ταυτόχρονα να εμβολιαστούν με εμβόλια αδρανιστικών ή μη ζώντων μικροοργανισμών. Σε μία μελέτη, μετά από εμβολιασμούς με μηνιγγιδοκόκκο (*meningococcal*) και με αδρανιστικό 0 γρίπης (*influenza*), παρόμοια ποσοστά υγιών εμβολίων είτε υπό θεραπεία με 150 mg secukinumab είτε υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ανέπτυξαν επαρκή ανοσολογική απόκριση με τουλάχιστον τετραπλάσιασμα των τίτλων ανοσοαίματος κατά του μηνιγγιδοκόκκου και της γρίπης. Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Cosentyx δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απόκριση στα εμβόλια του μηνιγγιδοκόκκου και της γρίπης. **Ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική θεραπεία** Στις μελέτες της ψωριασικής, δεν έχουν αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του Cosentyx σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φθοροπράσινα (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Δεν θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων 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 εξομάλυνση των επιπέδων CYP450 με επακόλουθη χαμηλότερη έκθεση στα συγχρησιμοποιούμενα φάρμακα που μεταβολίζονται μέσω του CYP450. Συνεπώς, δεν μπορεί να αποκλειστεί η κλινικά 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 τέτοιου τύπου, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης της θεραπείας. Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση όταν το Cosentyx συγχρησιμοποιήθηκε με μεθοτρεξάτη (MTX) και/ή κορτικοστεροειδή στις μελέτες των αρθρίτιδων (περιλαμβανομένων ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα). **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Γυναικές σε αναπαραγωγική ηλικία** Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν μία αποτελεσματική 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 προτιμότεμο να αποφεύγεται η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ανοσοφάρμακες απεκκρίνονται 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 αποφασιστεί 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 φάσμα 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** **Παρακολούθηση του προφίλ ασφαλείας** Συνολικά 6.804 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Cosentyx σε τυποποιημένες και ανοικτού σχεδιασμού μελέτες σε διάφορες ενδείξεις (ψωριασική 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 έτη ασθενών. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωριασική κατά πλάκας** Τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III στην ψωριασική κατά πλάκας ομαδοποιήθηκαν 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 (692 ασθενείς σε 150 mg, 690 ασθενείς σε 300 mg και 694 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο). Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού (συμπεριλαμβανομένων ρινοφαρυγγίτιδας, ρινίτιδας). Τα περισσότερα συμβατικά ήταν ήπια ή μέτριας σοβαρότητας. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωριασική αρθρίτιδα** Το Cosentyx μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες

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 συνεπές με το προφίλ ασφαλείας στην ψωριασική. **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 συνεπές με το προφίλ ασφαλείας στην ψωριασική. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες στην ψωριασική, την ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα καθώς επίσης και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά (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), πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές μελέτες* και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία

Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
	Συχνές	Επιρριτική λοίμωξη του στόματος
	Όχι συχνές	Καντινιαιία του στόματος Τριχροφυτία των ποδιών Εξωτερική ωτίτιδα
Μη γνωστές		Καντινιαιία βλενογονίου και δερμάτιας (συμπεριλαμβανομένης της καντινιαιίας του σισοφάγου)
		Καντινιαιία του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιπερικριτίδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Ρινορραγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνίδωση

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

Παρακολούθηση επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Λοιμώξεις Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών στην ψωριασική 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 μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, οι οποίες δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σημειώθηκε αύξηση των καντινιαιώσεων των βλενογονίων ή του δέρματος, συμβατή με τον μηχανισμό δράσης, αλλά τα περισσότερα ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας, μη σοβαρά, ανταποκρινόμενα στην καθεμερινή θεραπεία και δεν έρχονταν διακοπής 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 την περίοδο θεραπείας (συνολικά 3.430 ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx επί έως και 52 εβδομάδες για την πληθυσμιακή (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 ψωριασικής. Ουδετεροπενία Στις κλινικές μελέτες φάσης 3 της ψωριασικής, παρατηρήθηκε ουδετεροπενία πιο συχνά με το secukinumab απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες. Ουδετεροπενία <1,0-0,5x10⁹/l (CTCAE Βαθμού 3) αναφέρθηκε σε 18 από τους 3.430 (0,5%) ασθενείς υπό secukinumab, χωρίς δοσολογική και χρονική συσχέτιση με λοιμώξεις στις 15 από τις 18 περιπτώσεις. Δεν υπήρξαν αναφορές περιπτώσεων στο σοβαρό ουδετεροπενίας. Μη-σοβαρές λοιμώξεις με συνήθη ανταπόκριση στην καθεμερινή θεραπεία που δεν έρχονταν διακοπής του Cosentyx αναφέρθηκαν στην υπόλοιπη 3 περιπτώσεις. Η συχνότητα της ουδετεροπενίας στην ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα είναι παρόμοια με εκείνη της ψωριασικής. Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ουδετεροπενίας <0,5x10⁹/l (CTCAE Βαθμού 4). Αντιδράσεις υπερευαισθησίας Στις κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν κνίδωση και σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης στο Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). **Ανοσογονικότητα** Στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, λιγότερο από 1% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx ανέπτυξε αντισώματα έναντι του secukinumab κατά τη διάρκεια διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Περίπου το μισό από τα σχετιζόμενα με τη θεραπεία αντισώματα κατά του φαρμάκου ήταν εξουδετερωτικά, αλλά αυτά δεν σχετίζονται με απώλεια της αποτελεσματικότητας ή με φαρμακοκινητικές ανωμαλίες. **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 οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείου 284 GR-15562 Χολοκράς, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Διεύθυνση: http://www.eof.gr **4.9 Υπερδοσολογία** Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας στις κλινικές μελέτες. Λόσες έως και 300 mg/kg (περίπου 2.000 έως 3.000 mg) έχουν χορηγηθεί ενδοφλέβια στις κλινικές μελέτες χωρίς δυσμενή αποτελέσματα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και άμεση άρνηση κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Τριχλωρή διυδροχλωρική L ισοδίνη L ισοδίνη υδροχλωρική μονοϋδροχλωρική L μεβονίνη Πολυορθόβο 80 Υδρω για ενέσιμο **6.2 Αλληλεπιδράσεις** Ελλείψει 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 Βιολογικές πληροφορίες κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Φυλάσσεται σε ψυγείο (2° C - 8° C). Μη καταψύξετε. Φυλάσσετε τις πένες στην αρχική συσκευασία για να προστατευθούν από το φως. **6.5 Φύση και ουσιαστικό του περιεχτή** Το Cosentyx διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσεως τοποθετημένη σε πένα τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και ετικέτα (έναντι SensoReady). Η προγεμισμένη σύριγγα στο εσωτερικό της πένας είναι μια γυάλινη σύριγγα του 1 ml με ελαστική κεφαλή εμβόλου επικαλυμμένη με FluroTec, βελόνα 27G x 1/2" και σκληρό κάλυμμα βελόνας από ελαστικό στρωλικό βουτυλαίου. 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 Βιολογικές πληροφορίες απόρριψης και άλλος χειρισμός** Το Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε προγεμισμένη πένα μιας χρήσης για ατομική χρήση. Μη ανακινείτε ή καταψύξετε την πένα. Η πένα πρέπει να βγαίνει από το ψυγείο 20 λεπτά πριν από την ένεση προκειμένου να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Πριν από τη χρήση συστατικά οπτικά ελεγχονται της προγεμισμένης πένας. Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. Μπορεί να δείτε μία μικρή ποσότητα αερα, και που είναι φυσιολογικό. Να μην χρησιμοποιείται εάν το υγρό περιέχει ελαφριά ελαφριά σωματίδια, είναι θολό ή ερωδωκό φασκ. Απορριπτετέ τις πένες με τη χρήση προετοιμασμένου στο φύλλο οδηγιών χρήσης κάθε χρησιμοποιημένου φαρμακευτικού προϊόν ή υπολείμματός πρέπει να απορριπτετέ σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Novartis Europharm Limited Frlmly Business Park, Cambridge GU16 7SR United Kingdom **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/14/980/004 EU/1/14/980/005 EU/1/14/980/007 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ 15.01.2015 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΡΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ 22.03.2017 Απαιτείται φαρμακοεπιστημονικά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων http://www.ema.europa.eu **ΣΥΣΤΕΛΜΑ/ΤΙΜΗ** Cosentyx INJ.SOL.PF 150mg/1ml BTX2, PF.PENX1ml.N.T.936.626, A.T. 1.59.44 € Cosentyx INJ.SOL.PF 150mg/1ml BTX1, PF.PENX1ml.N.T.485.936, A.T. 618.72€ **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και/ή έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχιστεί και εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού. (Μερισμός/Προμήθεια: 15/02/2017 - σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή, συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει)

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφάρτε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώστε την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Έρπητας ζωστήρας: Επιδημιολογία, παθοφυσιολογία, κλινικά χαρακτηριστικά, επιπλοκές, θεραπεία, πρόληψη

**Γεωργίου Σ.
Ζάρας Α.**

*Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Δερματολογίας Πανεπιστημίου Πατρών
Ειδικευόμενος Ιατρός Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας, Δερματολογική Κλινική Παν/μίου Πατρών,
Νοσοκομείο Ρίου*

Κυριάκου Γ.

*Ειδικευόμενος Ιατρός Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας, Δερματολογική Κλινική Πανεπιστημίου
Πατρών, Νοσοκομείο Ρίου????*

Περίληψη

Ο έρπητας ζωστήρας (ΕΖ) προκαλείται από την επανενεργοποίηση του πανθάνοντος ιού ανεμευλογιάς -έρπητα ζωστήρα (VZV), και εμφανίζεται κυρίως σε ηλικιωμένα και ανοσοκατεσταλμένα άτομα.

Στην αιτιοπαθογένεια συμμετέχουν η έλλειψη της ειδικής για τον VZV ανοσοεπαγρύπνσης, διαταραχή ενδογενών κυτταρικών μηχανισμών του ξενιστή που αποκαθιστούν την γονιδιακή σιγή του ιού, η ανοσογήρανση και η ανοσοκαταστολή.

Κλινικά χαρακτηρίζεται από πρόδρομη νευραλγία κατά μήκος ενός ή περισσότερων δερματομίων και από ομαδοποιημένες ερπητόμορφες φουσαλίδες επι ερυθματώδους βάσεως. Εμφανίζονται κλινικές παραλληλές της νόσου, ενώ η μεθερπητική νευραλγία (ΜΕΝ) αποτελεί την συχνότερη επιπλοκή. Η χορήγηση ασικλοβίρης και παραγώγων της είναι αποτελεσματική για την αντιμετώπιση της οξείας νόσου και την πρόληψη της ΜΕΝ, ενώ ο εμβολιασμός για τον ΕΖ σε άτομα ηλικίας 60 ετών ή μεγαλύτερα προφυλάσσει ή μειώνει την σοβαρότητα της νόσου.

Herpes Zoster: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Features, Complications, Treatment, Prevention

Georgiou S., Zarras A., Kyriakou G.

Summary

Herpes zoster (HZ) is caused by endogenous reactivation of latent varicella-zoster virus (VZV) and is mainly observed in the elderly and immunocompromised individuals.

The lack of VZV-specific immune surveillance, abnormalities of host endogenous cellular events-induced silencing of VZV gene expression, immunosenescence and immunosuppression have been implicated in HZ pathogenesis.

Clinically, it is characterized by prodromal pain along one or more skin dermatomes and grouped herpetiform vesicles on an erythematous base. Many clinical variations are possible and postherpetic neuralgia (PHN) is the most common complication of HZ.

Acyclovir and its derivatives are effective in treating active disease and preventing PHN, and VZV vaccine is used for prevention or attenuation of HZ in patients aged 60 years and older.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΟΥ • Έρπητας ζωστήρας, ιός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα, μεθερπητική νευραλγία, ασικλοβίρη, εμβόλιο

KEY WORDS • Herpes zoster, VZV, postherpetic neuralgia, acyclovir, vaccine

ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΙΟΥ ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑΣ - ΕΡΠΗΤΑ ΖΩΣΤΗΡΑ

Δομή

Ο ιός ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα (VZV) απο-

τελεί μέλος της οικογένειας των Herpesviridae, της υποοικογένειας των Alphaviridae, και ειδικότερα της 8μελούς ομάδας των ανθρώπινων ερπιτοϊών, με μοναδικό γνωστό ξενιστή τον άνθρωπο¹ (Πίνακας 1).

Το ώριμο σωματίο του ιού έχει σχήμα σφαιρικό

με διάμετρο 180-200 nm.² Περιέχει γραμμικό DNA διπλής έλικας με 125000 ζεύγη βάσεων το οποίο:

- Κωδικοποιεί 70 διαφορετικά προϊόντα έκφρασης γονιδίων.³
- Περικλείεται σε ένα εικοσαεδρικό πρωτεϊνικό καψίδιο με 162 καψομερίδια.²

Το τελευταίο περιβάλλεται από καλυπτήρια σιβάδα συνιστάμενη από πρωτεΐνες οι οποίες συμμετέχουν στην έναρξη του κύκλου αναδιπλασιασμού του ιού στα προσβεβλημένα κύτταρα, και από ένα εξωτερικό λιπιδιακό περίβλημα με γλυκοπρωτεΐνες στην επιφάνειά του. Αυτές καθορίζουν τις αντιγονικές ιδιότητες του ιού, διεγείρουν την ανοσολογική απόκριση, συνδέονται με υποδοχείς της μεμβράνης του κυττάρου - ξενιστή και επιδρούν στον κυτταρικό τροπισμό με αποτέλεσμα την έναρξη της λοίμωξης.⁴

Η ανεμευλογιά αποτελεί κλινική εκδήλωση της πρωτοπαθούς λοίμωξης από τον VZV. Συνήθως εμφανίζεται στην παιδική ηλικία, χαρακτηρίζεται από ιαμμία και διάχυτο φυσαλιδοφυκταινώδες εξάνθημα με ταυτόχρονη παρουσία όλων των εξελικτικών σταδίων των δερματικών αλλοιώσεων και εγκατάσταση του ιού σε πολλαπλά αισθητικά γάγγλια όπου παραμένει ισοβίως σε λανθάνουσα κατάσταση.⁵

Ο έρπητας ζωστήρας (EZ) αποτελεί μία λοιμώδη αυτοπεριοριζόμενη νόσο, η οποία οφείλεται στην ενδογενή επανενεργοποίηση του λανθάνοντος VZV στα γάγγλια των κρανιακών νεύρων ή των οπισθίων ριζών του νωτιαίου μυελού, στα πλαίσια καταστολής κυρίως του κυτταρικού σκέλους της ανοσίας.⁶

Κατά την εισβολή του ιού στα κύτταρα - στόχους, το ιικό DNA απελευθερώνεται από το καψίδιο στον πυρήνα του προσβεβλημένου κυττάρου όπου μετατρέπεται σε κυκλικό και εκφράζονται 3 τάξεις γονιδίων του ιού: α. Τα άμεσα-πρώιμα γονίδια β. Τα πρώιμα γονίδια και γ. Τα όψιμα γονίδια.¹

Πίνακας 1	Ανθρώπινοι έρπητοϊοί
HHV-1	Ιός απλού έρπητα 1 (HSV 1)
HHV-2	Ιός απλού έρπητα 2 (HSV 2)
HHV-3	Ιός ανεμευλογιάς- έρπητα ζωστήρα (VZV)
HHV-4	Epstein-Barr (EBV)
HHV-5	Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)
HHV-6	Συνδεόμενος με το αιφνίδιο εξάνθημα
HHV-7	Συνδεόμενος με την ροδόχρου πιτυρίαση
HHV-8	Συνδεόμενος με το σάρκωμα Kaposi

Τα **άμεσα-πρώιμα γονίδια εκφράζονται** εντός των πρώτων ωρών της λοίμωξης και ρυθμίζουν ανοδικά την μεταγραφή των άλλων δύο τάξεων γονιδίων.^{2,7}

Τα **πρώιμα γονίδια** εκφράζονται πριν την έναρξη αντιγραφής του ιικού DNA και κωδικοποιούν πρωτεΐνες απαραίτητες για την αντιγραφή του, στις οποίες περιλαμβάνονται η DNA πολυμεράση, συνθετάσες νουκλεοτιδίων, ριβονουκλεοτιδικές ρεδοκτάσες και κινάσες όπως η κινάση της θυμιδίνης.⁷

Τα **όψιμα γονίδια** κωδικοποιούν τις δομικές πρωτεΐνες του καψιδίου και τις μικρές γλυκοπρωτεΐνες, οι οποίες συμμετέχουν στην δημιουργία των σωματίων του ιού και αναστέλλονται από αναστολείς της σύνθεσης του DNA.²

Το γονιδίωμα του VZV παραμένει σχετικά σταθερό ως προς την δομή του και έως το 1995 ήταν γνωστός μόνον ένας ορότυπος του ιού. Τα τελευταία χρόνια με βάση πολυμορφισμούς μονών νουκλεοτιδίων έχουν διαπιστωθεί 5 υπότυποι του αγρίου - τύπου VZV, συμπεριλαμβανομένου του στελέχους Oka που περιέχεται στα 2 διαθέσιμα εμβόλια, της ανεμευλογιάς και του EZ.^{8,9}

Βιολογικές ιδιότητες

Ο VZV παρουσιάζει χαρακτηριστικές βιολογικές ιδιότητες στις οποίες περιλαμβάνονται:

I. Ο ιστικός τροπισμός σε:

- CD3+ T-λεμφοκύτταρα, στους υποπληθυσμούς CD4+, CD8+, CD4+CD8+ και CD45RO, κυρίως των αμυγδαλών και του λοιπού λεμφικού ιστού συμπεριλαμβανομένου του δακτυλίου Waldeyer.¹⁰
- Αντιγονοπαρουσιαστικά, επιθηλιακά κύτταρα του δέρματος και βλεννογόνων, και ινοβλάστες.^{1,11}
- Νευρικά κύτταρα των αισθητικών γαγγλίων¹.

II. Η ικανότητα παραμονής του ισοβίως σε λανθάνουσα κατάσταση στα αισθητικά γάγγλια των κρανιακών νεύρων και των οπισθίων ριζών του ξενιστή μετά την πρωτοπαθή λοίμωξη και επανενεργοποίησής του σε υγιή και ανοσοκατεσταλμένα άτομα.¹²

Ανοσολογικές διαταραχές

Σε ανοσολογικό επίπεδο η λοίμωξη από τον VZV προκαλεί διαταραχή της εγγενούς και επίκτητης ανοσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από:

- Καταστολή της εγγενούς** ανοσολογικής απόκρισης στα προσβεβλημένα κύτταρα με αποτέλεσμα αναστολή της παραγωγής ιντερφερόνης α & β σε αυτά.¹³

2. **Επαγωγή της εγγενούς** ανοσολογικής απόκρισης στα παρακείμενα μη προσβεβλημένα κύτταρα με παραγωγή ιντερφερόνης α & β, οι οποίες αναστέλλουν τον αναδιπλασιασμό του ιού κατά την πρωτοπαθή λοίμωξη.^{7,14}
3. **Ενεργοποίηση των Natural Killer κυττάρων** με παραγωγή ιντερφερόνης γ, η οποία προάγει την κλωνική επέκταση των ειδικών για τα ιικά αντιγόνα T-λεμφοκυττάρων.¹⁵
4. **Παραγωγή από τα B λεμφοκύτταρα ειδικών για τον VZV IgA, IgM και IgG αντισωμάτων**,¹⁶ τα οποία ασκούν εξουδετερωτική δράση στα λοιμώδη σωματίδια του ιού στις περιοχές ενοφθαλμισμού σε περίπτωση επανέκθεσης του ξενιστή, χωρίς όμως να επηρεάζουν την εκδήλωση του ΕΖ.⁷
5. **Επαγωγή της ειδικής για τον VZV T- κυτταρικής ανοσίας**, με αύξηση των κυτταροτοξικών CD8+ λεμφοκυττάρων τα οποία αναγνωρίζουν ιικές πρωτεΐνες-στόχους και ασκούν λυτική δράση, και των CD4+ T λεμφοκυττάρων τα οποία παράγουν κυτταροκίνες.^{7,17} Η ειδική VZV T- κυτταρική ανοσία συμβάλλει στον περιορισμό της πρωτοπαθούς λοίμωξης, και παρεμποδίζει τόσο την επανεργοποίηση του ιού στους νευρώνες όσο και την εκδήλωση συμπτωματικής νόσου μετά από εξωγενή επανέκθεση του ξενιστή (ανοσία μνήμης).⁷ Κατά την διάρκεια της ζωής προκαλείται περιοδική ενίσχυση της ειδικής κυτταρικής ανοσίας, “ενδογενής” ως απόκριση σε υποκλινική επανεργοποίηση του λανθάνοντος VZV ή εκδήλωση έρπητα ζωστήρα και ‘εξωγενής’ ως απόκριση κατά την έκθεση σε ασθενείς με ανεμευλογιά.¹⁵
6. **Επαγωγή της αντιαποπτωτικής πρωτεΐνης σουρβαΐβίνης**, η οποία αναστέλλει την απόπτωση των επιθηλιακών κυττάρων των τριχικών θυλάκων που αποτελούν και τις αρχικές θέσεις αναδιπλασιασμού του ιού στο δέρμα.¹⁰

Μετάδοση

Η μετάδοση του VZV σε ένα ανοσολογικά ευάλωτο άτομο είναι εύκολη και γίνεται μέσω:

- α. Σταγονιδίων αερογενώς από στοματοφαρυγγικές εκκρίσεις.¹⁸
- β. Άμεσης επαφής με τον ιό από δερματικές αλλοιώσεις ανεμευλογιάς ή έρπητος ζωστήρας, οι οποίες είναι μολυσματικές μέχρι την εφελεκτιδοποίησή τους.¹⁹

Η εμφάνιση ανεμευλογιάς σε ποσοστό 15,5% και 71,5% των ανοσολογικά ευάλωτων ατόμων που

έχουν εκτεθεί σε πάσχοντες από έρπητα ζωστήρα και ανεμευλογιά αντίστοιχα, υποδηλώνει την μικρότερη μολυσματικότητα του ΕΖ.⁷

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ ΤΟΝ ΙΟ ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑΣ -ΕΡΠΗΤΑ ΖΩΣΤΗΡΑ

Πρωτοπαθής VZV λοίμωξη - Ανεμευλογιά

Ο VZV εισέρχεται στον οργανισμό μετά από ενοφθαλμισμό στα κύτταρα του ανώτερου αναπνευστικού επιθηλίου, ή του βλεννογόνου του επιπεφυκότος, όπου αλληλεπιδρά με και προσβάλλει τα δενδριτικά κύτταρα και κυρίως τα CD4+ T-λεμφοκύτταρα, των επιχωρίων και παρακείμενων λεμφικών ιστών.²⁰ Τα τελευταία εκφράζουν μεμβρανικούς δείκτες ενεργοποίησης και πρωτεΐνες εποικισμού του δέρματος, όπως το δερματικό λευκοκυτταρικό αντιγόνο (CLA) και τον χημειονικό υποδοχέα 4 (CCR-4).^{7,20} Μέσω της κυκλοφορίας, και της προκαλούμενης αιμίας, τα ενεργοποιημένα CD4+ λεμφοκύτταρα μεταφέρονται στο δέρμα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία του χαρακτηριστικού φυσαλιδώδους εξανθήματος της ανεμευλογιάς, λόγω κυτταρόλυσης από την επαγόμενη από κυτταροκίνες φλεγμονή (IL-1, IL-6, IL-8, IFN-α και TNF-α)^{7,14} και από την έκφραση των λυτικών πρωτεϊνών του ιού.^{4,7}

Λανθάνουσα VZV λοίμωξη αισθητικών γαγγλίων

Η λανθάνουσα VZV λοίμωξη των αισθητικών γαγγλίων δημιουργείται κατά την διάρκεια της πρωτοπαθούς λοίμωξης, και οφείλεται σε:

1. Αιματογενή διασπορά του ιού κατά την T λεμφοκυτταρική αιμία.¹⁶
2. Άμεση προσβολή των αισθητικών νευρικών ινών του χορίου του δέρματος από τα ελεύθερα κυττάρων σωματίδια του ιού, τα οποία συσσωρεύονται σε μεγάλες ποσότητες εντός των φυσαλίδων.^{10,16} Μέσω κεντρομόλου αξονικής μεταφοράς εγκαθίστανται στον πυρήνα των νευρικών κυττάρων όλων των αισθητικών γαγγλίων, τόσο στα σώματα των νευρικών κυττάρων όσο και στα δορυφόρα νευρογλοιακά κύτταρα που περιβάλλουν τα πρώτα.¹⁰ Η λανθάνουσα λοίμωξη δεν είναι μολυσματική, εμφανίζεται σε ποσοστό 1-7% των αισθητικών νευρώνων των γαγγλίων, και χαρακτηρίζεται από την παρουσία του DNA του

ιού (<10 αντίγραφα VZV DNA) με απουσία όμως ανιχνεύσιμου αναδιπλασιασμού του.^{21,22}

Επανενεργοποίηση VZV - Έρπητας ζωστήρας

Η επανενεργοποίηση του λανθάνοντος VZV χαρακτηρίζεται από αναδιπλασιασμό του ιού στα σώματα των νευρικών κυττάρων και στα δορυφόρα κύτταρα των αισθητικών γαγγλίων, δημιουργία ακέραιων ιικών σωματιών τα οποία μέσω φυγοκέντρου αξονικής μεταφοράς μεταναστεύουν στο δέρμα, προκαλώντας το φυσαλιδώδες εξάνθημα του EZ, στο νευρούμενο από το προσβεβλημένο γάγγλιο δερμοτόμιο.¹² Η εκδήλωση του EZ σε συγκεκριμένα δερμοτόμια θεωρείται ότι αντιστοιχεί στην πυκνότητα των αλλοιώσεων της ανεμευλογιάς. Η επανενεργοποίηση του VZV στα δορυφόρα κύτταρα των αισθητικών γαγγλίων και η σύντηξή τους με τα παρακείμενα προσβεβλημένα νευρικά κύτταρα προκαλούν επέκταση της προσβολής σε πολλαπλούς νευρώνες του αισθητικού γαγγλίου με αποτέλεσμα την εμφάνιση εκτεταμένου εξανθήματος.²²

Η έντονη φλεγμονώδης απόκριση στα αισθητικά γάγγλια λόγω του αναδιπλασιασμού του ιού σε αυτά, οδηγεί σε αιμορραγική νέκρωση των νευρικών κυττάρων, καταστροφή τους και ίνωση, διαταραχές οι οποίες συμβάλλουν: α. στην εμφάνιση του χαρακτηριστικής νευραλγίας του EZ²³ και β. στην απουσία προσβολής του ίδιου δερμοτομίου σε περίπτωση υποτροπής του EZ.²⁴

Αν και οι **αιτιοπαθογενετικοί μηχανισμοί** έκλυσης της επανενεργοποίησης του λανθάνοντος VZV παραμένουν άγνωστοι, σε αυτούς συμμετέχουν:

- α. Η **διαταραχή ενδογενών κυτταρικών μηχανισμών του ξενιστή** που αποκαθιστούν την γονιδιακή σιγή του ιού και παρεμποδίζουν τον αναδιπλασιασμό του, όπως η πρωτεΐνη της προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας (PML) ή nuclear domain 10 (ND-10), η οποία αποτελεί συστατικό πυρηνικών δομών και έχει αντική δράση. Η ιική πρωτεΐνη 61 προκαλεί αποσύνθεση των ND-10 δομών του ξενιστή διευκολύνοντας τον αναδιπλασιασμό του ιού.^{7,10}
- β. Η **έλλειψη της ειδικής για τον VZV ανοσοεπαγρύπνωσης**, με απουσία CD8+ T-λεμφοκυττάρων γύρω από τους προσβεβλημένους νευρώνες η οποία οφείλεται σε:
 1. Μείωση της έκφρασης, από την ιική πρωτεΐνη 66, των μορίων του MHC τάξεως I, με αποτέλεσμα διαταραχή της αντιγονοπαρουσιαστικής ικανότητάς τους και αναστολή της παρουσίας

της των ιικών αντιγόνων στα CD8+ T-λεμφοκύτταρα,²⁵ σε συνδυασμό με την

2. Φυσιολογικά μειωμένη έκφραση των μορίων του MHC τάξεως I στους νευρώνες.⁷

γ. Η **ανοσογήρανση**, η οποία χαρακτηρίζεται από φυσιολογική μείωση της λειτουργίας των T-λεμφοκυττάρων προϊούσης της ηλικίας υγιών κατά τα άλλα ατόμων, και ως εκ τούτου μείωση της ειδικής για τον VZV κυτταρικής ανοσίας, χωρίς να επηρεάζεται το χυμικό σκέλος της ανοσίας.²⁶

δ. Η **ανοσοκαταστολή**, ακόμη και η παροδική, μετά από ψυχικό στρες, τραυματισμό ή χειρουργική επέμβαση. EZ είναι δυνατόν να εμφανισθεί εντός χρονικού διαστήματος μέχρι και 6 μηνών από το προηγθέν στρεσογόνο ερέθισμα.²²

ΕΡΠΗΤΑΣ ΖΩΣΤΗΡΑΣ: Η ΝΟΣΟΣ

Επιδημιολογία

Ορομετατροπή για τον VZV, εμφανίζει ποσοστό μεγαλύτερο του 95% των ενηλίκων, οι οποίοι δυνητικά είναι σε θέση να εκδηλώσουν EZ. Τα τελευταία χρόνια διαπιστώνεται αύξηση της συχνότητας του EZ η οποία συνδέεται με: α. Την γήρανση του πληθυσμού.²⁷ β. Την ευρεία χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων¹⁸ και γ. Πιθανώς τον διαδεδομένο εμβολιασμό έναντι του VZV στην παιδική ηλικία, με αποτέλεσμα απουσία της 'εξωγενούς ενίσχυσης' της ειδικής για τον VZV κυτταρικής ανοσίας.^{16,28}

Η ετήσια επίπτωση του EZ σε χώρες του δυτικού κόσμου κυμαίνεται μεταξύ 3.2 έως 4.2 περιπτώσεων ανά 1000 κατοίκους, παρουσιάζει αύξηση με την ηλικία και ανέρχεται στις 7.8 έως 10 περιπτώσεις ανά 1000 κατοίκους σε άτομα ηλικίας 60 και 80 ετών αντίστοιχα.⁷ Υπολογίζεται ότι στον γενικό πληθυσμό κατά την διάρκεια της ζωής, ο κίνδυνος εμφάνισης EZ ανέρχεται σε ποσοστό 20- 30%, και αυξάνεται σε ποσοστό 50% για άτομα ηλικίας άνω των 80 ετών. 2/3 των περιπτώσεων της νόσου εμφανίζεται σε άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών ενώ μόλις ποσοστό 5% των περιπτώσεων EZ εμφανίζεται σε παιδιά.^{7,29}

Στους παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση EZ, εκτός της ηλικίας, περιλαμβάνονται:

1. Η συστηματική ανοσοκαταστολή στα πλαίσια:
 - α. HIV λοίμωξης, με ετήσια επίπτωση 29.4-51.5/1000 HIV θετικούς ασθενείς. Ιδιαίτερα σε νεαρά άτομα ο EZ είναι δυνατόν να αποτελεί και την πρώτη ένδειξη αυτής.^{26,30}

β. Κακοήθων νεοπλασιών του αίματος ή συμπαγών οργάνων, με επίπτωση 33 και 12 /1000 άτομα αντίστοιχα.

Επίσης κακοήθεις νεοπλασίες εμφανίζονται σε ποσοστό 3% των παιδιών και 5% των ενηλίκων που έχουν προσβληθεί από ΕΖ. Σε ενήλικες 18-50 ετών ο κίνδυνος εμφάνισης κακοήθειας είναι 2.42-2.65 μεγαλύτερος επί εκδήλωσης ΕΖ σε σχέση με την ομάδα μαρτύρων, και ο μέσος χρόνος διάγνωσης κυμαίνεται από 6 μήνες έως 2 έτη μετά την αποδρομή του.^{26,31}

γ. Μεταμόσχευσης αιμοποιητικών κυττάρων και συμπαγών οργάνων σε ποσοστό 13-55% και 5-17% αντίστοιχα.²⁶

δ. Λήψης ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων ή έκθεσης σε ακτινοβολία.^{26,32}

2. Οι υποκείμενες φλεγμονώδεις παθήσεις, και ιδιαίτερα αυτοάνοσα νοσήματα όπως: ΣΕΛ, Ρευματοειδής αρθρίτις, Κοκκιωμάτωση Wegener, Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου.^{16,26}

3. Τα χρόνια νοσήματα, όπως άσθμα, χρόνια νεφρική νόσος, κατάθλιψη, πολλαπλή σκλήρυνση.²⁶

4. Η εκδήλωση πρωτοπαθούς VZV λοίμωξης κατά την ενδομήτριο ζωή ή πρώιμη βρεφική ηλικία, όπου η φυσιολογική ανοσολογική απόκριση είναι μειωμένη. Στην περίπτωση αυτή αυξάνεται κατά 35 φορές ο κίνδυνος εμφάνισης ΕΖ σε παιδική ηλικία.⁴

Η υποτροπή του ΕΖ είναι σπάνια, και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να οφείλεται σε διαφορετικό στέλεχος ιού από αυτό που είχε προκαλέσει την πρωτοπαθή λοίμωξη ή το αρχικό επεισόδιο του ΕΖ.³³ Ένα υποτροπιάζον επεισόδιο είναι δυνατόν να εμφανισθεί σε ποσοστό 4% των ανοσοεπαρκών ασθενών. Επανελημμένες υποτροπές διαπιστώνονται σχεδόν αποκλειστικά σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, όπως σε ασθενείς με HIV λοίμωξη και μεταμόσχευση νεφρού ή καρδιάς σε ποσοστό 25% και 9% αντίστοιχα.³

Επανεκθεση οροθετικών για τον VZV ατόμων σε ασθενείς με ανεμευλογία φαίνεται ότι προκαλεί μείωση της επίπτωσης του ΕΖ σε ποσοστό 25%-75%, μετά από επανεκθεση 1 έως 4 φορές αντίστοιχα.^{3,26}

Ο ΕΖ δεν παρουσιάζει γεωγραφική ή εποχιακή κατανομή αν και έχει διαπιστωθεί αύξηση της επίπτωσης τους καλοκαιρινούς μήνες. Οι γυναίκες προσβάλλονται συχνότερα από τους άνδρες σε αναλογία 1.4:1, ενώ η συχνότητα σε άτομα της μαύρης φυλής είναι μικρότερη σε σχέση με αυτά της λευκής φυλής.²⁶

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα του ΕΖ χαρακτηρίζεται από **πρόδρομα συμπτώματα και σημεία**, διάρκειας 1-10 ημερών προ της εμφάνισης του εξανθήματος,²³ τα οποία περιλαμβάνουν:

- κεφαλαλγία, φωτοφοβία, κόπωση, και σπανίως πυρετό.^{16,26}
- διαταραχές αισθητικότητας του δέρματος με την μορφή κνησμού, παραισθησιών, καυστικής δυσαισθησίας ή αλλοδυνίας³⁴ και
- άλγος ετερόπλευρο, διαλείπον ή σταθερό, διαξίφιστικό ή καυστικό, κατά μήκος ενός ή περισσότερων δερματομίων διαφόρου έντασης, το οποίο εμφανίζεται σε ποσοστό 75-96% των ασθενών, κυρίως σε ενήλικες και σπανιότατα σε παιδιά, και θεωρείται ότι οφείλεται στην εξάπλωση των σωματιδίων του ιού κατά μήκος των αισθητικών νεύρων.^{24,26} Η πρόδρομη νευραλγία είναι σε θέση να μιμείται την συμπτωματολογία διαφόρων συστηματικών παθήσεων και συχνά οδηγεί σε λανθασμένη διάγνωση και αντιμετώπιση³² και σε ορισμένες περιπτώσεις είναι δυνατόν να αποτελεί την μοναδική κλινική εκδήλωση της νόσου.²⁸

Το εξάνθημα του ΕΖ εντοπίζεται ετερόπλευρα κατά μήκος ενός ή 2 γειτονικών δερματομίων, χωρίς να υπερβαίνει κατά κανόνα την μέση γραμμή, συνοδεύεται από άλγος μέγιστης έντασης συνήθως τη 2η εβδομάδα, ενίοτε από πυρετό και επιχώριο λεμφαδενοπάθεια.⁵ Χαρακτηρίζεται αρχικά από ερυθρηματώδεις κηλίδες και βλατίδες, οι οποίες εξελίσσονται σε συρρέουσες φυσαλίδες και φλύκταινες επί ερυθρηματώδους βάσεως διάρκειας 7-10 ημερών. Προσδευτικά οι αλλοιώσεις μετατρέπονται σε διαβρώσεις και εφελκίδες οι οποίες παραμένουν επί 2-3 εβδομάδες, με πλήρη υποχώρηση του εξανθήματος εντός 4 εβδομάδων, καταλείποντας σε ορισμένες περιπτώσεις μόνιμη μελάγχρωση ή ουλές.^{26,35}

Κατά σειρά συχνότητας προσβάλλονται τα δερμοτόμια της θωρακικής (> 50%), αυχενικής (25%), και οσφυοϊεράς περιοχής (11%), καθώς και ο οφθαλμικός κλάδος του τριδύμου νεύρου (10-15%).^{3,24}

Διαφορική διάγνωση

Στην διαφορική διάγνωση του ΕΖ περιλαμβάνεται ένα ευρύ φάσμα δερματικών και συστηματικών νοσημάτων (Πίνακας 2).

Διαφορική διάγνωση έρπητα ζωστήρα

Δερματικές Παθήσεις

Απλός έρπητας
 Ανεμευλογιά
 Κυτταρίτιδα- Ερυσίπελας
 Δερματίτιδα επαφής
 Παρασιτική κνήφη
 Πομφολυγώδη νοσήματα
 Θυλακίτιδα
 Οξεία λειχηνοειδής & ευλογιοειδής πιτυρίαση
 Φλυκταινώδη εξανθήματα
 Έκθυμα
 Μολυσματικό κηρίο
 Ερπητοειδής δερματίτιδα
 Λοίμωξη από ιό Coxsackie

Συστηματικά Νοσήματα

Χολοκυστίτιδα & κωλικός χοληφόρων
 Κωλικός νεφρού
 Οξεία κοιλία
 Σπθθάγχη-Έμφραγμα μυοκαρδίου
 Πλευρίτιδα
 Πρόπτωση μεσοσπονδυλίου δίσκου
 Νευραλγία τριδύμου
 Σύνδρομο ακοήθους και μη ακοήθους άλγους
 Νόσος Meniere
 Μηνιγγίτιδα
 Μυελίτιδα
 Πάρεση του Bell
 Εγκεφαλικό επεισόδιο

Επιπλοκές

- Μεθερπητική νευραλγία**, η οποία εμφανίζεται σε ποσοστό 9-45% των ασθενών και χαρακτηρίζεται από επίμονο ή υποτροπιάζον άλγος κατανομής δερμοτομίου, διάρκειας τουλάχιστον 3 μηνών μετά την υποχώρηση της οξείας λοίμωξης.⁶
- Χρόνιο ριζικό άλγος χωρίς** δερματικές εκδηλώσεις (ζωστήρας άνευ έρπητος).²⁴
- Δευτεροπαθής βακτηριακή λοίμωξη** των δερματικών αλλοιώσεων, ή/και νεκρωτική περιτονίτιδα.⁴
- Προσβολή αμφοτερόπλευρων ή πολλαπλών ετερόπλευρων δερμοτομιών**, ιδιαίτερα σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, στους οποίους η κλινική εικόνα συχνά είναι άτυπη και χαρακτηρίζεται από χρόνιες ελκώσεις, πομφολυγώδεις, αιμορραγικές, νεκρωτικές, υπερκερατωσικές ή μυρμηκιδώδεις βλάβες.³
- Προσβολή του οφθαλμού**, επί ΕΖ του 1ου κλάδου του τριδύμου νεύρου και συγκεκριμένα επί προσβολής του ρινικού ακτινωτού κλάδου του τριδύμου, ο οποίος νευρώνει και τον κερατοειδή. Ο οφθαλμικός ΕΖ χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση χαρακτηριστικών φυσαλίδων στο ακρορρίνιο (σημείο Hutchinson) και διαταραχές του οφθαλμού³⁶ οι οποίες περιλαμβάνουν:
 - επιπεφυκίτιδα, επισκληρίτιδα, κερατίτιδα, έλκη κερατοειδούς
 - ραγοειδίτιδα, χοριοειδίτιδα, αμφιβληστροειδίτιδα, οπτική νευρίτιδα
- γλαύκωμα. πώση βλεφάρου και πάρεση οφθαλμικών μυών και
- προοδευτική εξωτερική ή οξεία νέκρωση αμφιβληστροειδούς και τύφλωση σε HIV θετικούς ασθενείς.^{2,24}
- Περιφερική πάρεση του προσωπικού νεύρου** ως εκδήλωση του συνδρόμου Ramsay Hunt, λόγω ΕΖ του γονατώδους γαγγλίου του προσωπικού νεύρου. Εκδηλώνεται με προσβολή του προσωπικού και ακουστικού νεύρου, και χαρακτηρίζεται από αλλοιώσεις του έξω ωτός, τυμπανικού υμένα ή υπερώας, των πρόσθιων 2/3 της γλώσσας, συνοδευόμενη από ίλιγγο, ωταλγία, εμβοές, κώφωση και απώλεια της γεύσης.^{24,37}
- Κινητικές διαταραχές** λόγω προσβολής και των προσθίων ριζών στο επίπεδο του προσβεβλημένου γαγγλίου. Εμφανίζονται σπανίως, εκδηλώνονται εντός 2-3 εβδομάδων από την έναρξη του εξανθήματος και χαρακτηρίζονται από αδυναμία και πάρεση μη κρανιακών νεύρων όπως αυτών των άνω και κάτω άκρων, των κοιλιακών μυών ή του φρενικού νεύρου.^{24,37}
- Νευρολογικές διαταραχές** με εκδηλώσεις:
 - μυελίτιδας, άσπτης μηνιγγίτιδας
 - μηνιγοεγκεφαλίτιδας, εγκεφαλομυελίτιδας
 - συνδρόμου Guillain-Barre και
 - όψιμης ετερόπλευρης ημιπάρεσης λόγω ισχαιμικού ή σπανιότερα αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου. Εμφανίζεται συνήθως εντός 7 εβδο-

μάδων έως 6 μηνών μετά την υποχώρηση ΕΖ του τριδύμου νεύρου, σύστοιχα του εξανθήματος. Οφείλεται στην προκαλούμενη από τον VZV αγγειοπάθεια των μεγάλων ή/και μικρών αγγείων του εγκεφάλου, και ιδιαιτέρως σε κοκκιωματώδη αγγειίτιδα της έσω καρωτίδας ή των κλάδων της, λόγω άμεσης επέκτασης του VZV από το γαστέριο γάγγλιο του τριδύμου νεύρου.^{37,38}

9. **Δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος**, η οποία εκδηλώνεται με επίσχεση ούρων ή ψευδοαπόφραξη του παχέως εντέρου, επί ΕΖ της οσφυοϊεράς χώρας.^{24,37}

10. **Διάχυτη προσβολή του δέρματος**, με γενικευμένες δερματικές αλλοιώσεις (άνω των 20) παρόμοιες με αυτές της ανεμευλογιάς, συνήθως 7-14 ημέρες μετά την έναρξη κλασσικού εξανθήματος του ΕΖ. Εμφανίζεται σε ποσοστό 2% και 35% των μη και ανοσοκατεσταλμένων ασθενών αντίστοιχα. Αποτελεί δείκτη VZV ιαιμίας και χαρακτηρίζεται από αυξημένο κίνδυνο συστηματικών εκδηλώσεων (σε 10-50% των περιπτώσεων) όπως πνευμονίας, ηπατίτιδας, εγκεφαλίτιδας και διάχυτης ενδαγγειακής πήξης.^{26,28}

11. **Προσβολή εσωτερικών οργάνων** χωρίς δερματικές εκδηλώσεις, ιδιαίτερα των πνευμόνων και του γαστρεντερικού συστήματος, η οποία εμφανίζεται κυρίως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς και παρουσιάζει θνητότητα σε ποσοστό 5-15% παρά την χορηγούμενη αντιική αγωγή.⁴

Διάγνωση

Στις τυπικές μορφές του ΕΖ δεν απαιτείται εργαστηριακή επιβεβαίωση της διάγνωσης. Σε άτυπες κλινικές εκδηλώσεις ή σπλαχνική νόσο, επιτυγχάνεται με τις ακόλουθες μεθόδους:

- Κυτταρολογική εξέταση επιχρίσματος** από τις δερματικές αλλοιώσεις (Tzanck smear test), με την οποία διαπιστώνονται με χρώση Giemsa τα προσβεβλημένα από τον ιό επιθηλιακά κύτταρα ως πολυπύρνα γιγαντοκύτταρα με ενδοπυρηνικά έγκλειστα. Έχει περιορισμένη ευαισθησία και ειδικότητα, το αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την λοίμωξη και δεν συνεισφέρει στην διάκριση της VZV από την απλή ερπητική λοίμωξη.^{5,34}
- Καλλιέργεια ιστού για απομόνωση του VZV**, διαδικασία χρονοβόρος, με αυξημένο ποσοστό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων.³⁴
- Ορολογική μέθοδος για ανίχνευση ή αύξηση του τίτλου των ειδικών VZV- IgG αντισωμάτων** στο ENY ή στον ορό.²⁴

δ. **Δοκιμασία άμεσου ανοσοφθορισμού (DFA)**²⁶

ε. **Αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR)**, σε υγρό φουσαλίδων, πλάσμα, ENY ή βλάβη κερατοειδούς, με τις οποίες ανιχνεύονται αντιγόνα και DNA του ιού αντίστοιχα. Η DFA και η PCR είναι ταχείες και ευαίσθητες μέθοδοι, οι οποίες επιτρέπουν την διάκριση της VZV από την απλή ερπητική λοίμωξη.²⁶

στ. Ιστολογική εξέταση των δερματικών αλλοιώσεων.^{26,34}

Θεραπεία

Η ασικλοβίρη, η βαλασικλοβίρη, η φαμισκλοβίρη και η μπριβουδίνη χορηγούνται συστηματικά για την θεραπευτική αντιμετώπιση του ΕΖ.^{28,32}

Αποτελούν νουκλεοσιδικά ανάλογα και αναστέλλουν την σύνθεση του ιικού DNA με τον ακόλουθο μηχανισμό: Στα προσβεβλημένα από τον ιό κύτταρα υφίστανται μονοφωσφορλίωση από την κινάση της θυμιδίνης του ιού, και τριφωσφορλίωση από τις κινάσες των κυττάρων του ξενιστή, με αποτέλεσμα να ανταγωνίζονται εκλεκτικά την σύνδεση τριφωσφορικών νουκλεοσιδίων με την DNA πολυμεράση του ιού (με την οποία έχουν 100 φορές μεγαλύτερη συγγένεια σε σχέση με εκείνη των κυττάρων του ξενιστή) προκαλώντας αναστολή της και τερματισμό της έλικας του ιικού DNA.³

Συνιστάται η συστηματική χορήγησή τους από του στόματος, εντός των πρώτων 72 ωρών από την έναρξη του εξανθήματος, σε όλους τους ασθενείς με ΕΖ και ιδιαίτερα σε άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών οι οποίοι εμφανίζουν μετρίου ή σοβαρής έντασης άλγος, μετρίου η σοβαρού βαθμού εξάνθημα ή προσβολή δερματομίων εκτός κορμού³² (CDC 2008). Χορήγηση ασικλοβίρης ενδοφλεβίως συνιστάται σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς ή σε ανοσοεπαρκή άτομα με σοβαρές εντοπιζόμενες ή συστηματικές εκδηλώσεις.³

Τα θεραπευτικά αποτελέσματα των τεσσάρων αντιικών φαρμάκων είναι σχεδόν ταυτόσημα και περιλαμβάνουν:

1. Διακοπή της εξέλιξης της νόσου με επιτάχυνση της επούλωσης των βλαβών.²⁶
2. Μείωση της διάρκειας αναδιπλασιασμού του ιού.²⁶
3. Μείωση της σοβαρότητας και χρονικής διάρκειας του οξέως ερπητικού άλγους και του κινδύνου μεθερπητικής νευραλγίας.⁶

Τα θεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιούνται για τους μη και ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς περιλαμβάνονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3	Θεραπευτικά σχήματα για την αντιμετώπιση του έρπητα ζωστήρα	
	Μη ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς	Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς
	Ασικλοβίρη: 800 mg per os 5X/24ωρο x 7-10 ημέρες ή 5 mg/kg IV /8ωρο ημερησίως x 7 ημέρες	Ασικλοβίρη: 500 mg/m ² ή 10 mg/kg/8ωρο IV ημερησίως x 7-10 ημέρες ή μέχρι ελέγχου της νόσου
	Βαλασικλοβίρη: 1 g per os 3X/24ωρο x 7 ημέρες	Foscarnet: (επί αντοχής στην ασικλοβίρη): 40-60mg/Kg/8ωρο IV x 14 ημέρες
	Φαμισκλοβίρη: 500 mg per os 3X/24ωρο x 7 ημέρες x 2 εβδομάδες	Cidofovir: 5mg/kg IV άπαξ/εβδομάδα
	Μπριβουδίνη: 125 mg per os 1X/24ωρο x 7 ημέρες	

Το φάσμα των ανεπιθύμητων ενεργειών των τεσσάρων αντιικών φαρμάκων περιλαμβάνει κυρίως κεφαλαλγία, ναυτία, ζάλη, κοιλιακό άλγος, έμετο, ανορεξία, διάρροια ή δυσκοιλιότητα, αύξηση ηπατικών ενζύμων και χολερυθρίνης και αύξηση επιπέδων ουρίας και κρεατινίνης (επί χορήγησης ασικλοβίρης IV).²⁸

Η συμπτωματική θεραπεία περιλαμβάνει την χορήγηση:

- A. **Αναλγητικής αγωγής συστηματικά** με παρακεταμόλη, ΜΣΑΦ, οπιοειδή, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αντιεπιληπτικά όπως γκαμπαπεντίνη & πρεγκαμπαλίνη και **τοπικά με εφαρμογή κρέμας** καψαϊκίνης και patch λιδοκαΐνης, μετά την υποχώρηση των δερματικών αλλοιώσεων.^{3,28,32}
- B. **Τοπικής αντισηπτικής αγωγής** στις βλάβες.⁵

Η χρήση συστηματικών στεροειδών δεν έχει θέση στην θεραπεία του ΕΖ, και δεν θεωρείται αποτελεσματική στην πρόληψη του οξέως άλγους, της μεθερπητικής νευραλγίας ή των οφθαλμικών επιπλοκών.²⁶

Ποσοστό 3-4% των ασθενών με ΕΖ χρήζει νοσηλείας, η οποία απαιτείται σε περιπτώσεις:

- Ανοσοκαταστολής
- Σοβαρών συμπτωμάτων της νόσου
- Προσβολής άνω των 2 δερματομίων
- Διάχυτου ΕΖ
- Οφθαλμικής προσβολής
- Άτυπων κλινικών εκδηλώσεων
- Σοβαρής βακτηριακής επιμόλυνσης των βλαβών, ιδιαίτερος του προσώπου

Θάνατος αναφέρεται σε ποσοστό 1% των νοσηλευόμενων ασθενών, κυρίως σε άτομα ηλικίας ≥65 ετών ή ανοσοκατεσταλμένα.^{3,26}

Πρόληψη-Εμβόλιο

Το 2006 εισήχθη η εφαρμογή εμβολίου για τον ΕΖ, το οποίο περιέχει το ίδιο με αυτό της ανεμευλογιάς ζωντανό εξασθενημένο VZV στέλεχος ΟΚΑ με ισχύ όμως 14 φορές υψηλότερη.⁵

Χορηγείται υποδοριώς σε μία εφάπαξ δόση (0.65ml) σε μη ανοσοκατεσταλμένα άτομα ηλικίας ≥60 ετών συμπεριλαμβανομένων αυτών με προηγμένη επεισόδιο ΕΖ ή ιστορικό χρόνιας νόσου. Το 2011 εγκρίθηκε από το FDA η χορήγηση σε άτομα ηλικίας 50-59 ετών, με σκοπό την προφύλαξη από την νόσο ή την μείωση της σοβαρότητας αυτής, μέσω ενίσχυσης της ειδικής για τον VZV κυτταρικής ανοσίας.²⁶ Με τον εμβολιασμό προκαλείται αύξηση των CD4+ και CD8+ T- λεμφοκυττάρων, των δραστικών CD4+ και CD8+ T λεμφοκυττάρων μνήμης (effector memory T cells) και των CD8+ πρωίμων δραστικών T λεμφοκυττάρων (early-effector T cells).^{5,26}

Η χορήγηση του εμβολίου είχε ως αποτέλεσμα την μείωση της επίπτωσης του ΕΖ και της μεθερπητικής νευραλγίας σε ποσοστό 51.3% και 66.5% αντίστοιχα, ενώ η διάρκεια προστασίας ανέρχεται σε 5-7 έτη μετά τον εμβολιασμό, με προοδευτική όμως μείωση με την πάροδο του χρόνου.^{26,39}

Η χορήγηση του εμβολίου δεν ενδείκνυται σε άτομα που έχουν εμβολιασθεί για ανεμευλογιά και αντενδείκνυται σε:

1. Αλλεργία στην δραστική ουσία ή στα έκδοχα
2. Κύηση
3. Ενεργό φυματίωση, και σε
4. Ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με πρωτοπαθή ή επίκτητη ανοσοανεπάρκεια στους οποίους περιλαμβάνονται ασθενείς με:
 - α. Κακοήθειες αιματολογικές ή συμπαγών οργάνων

νων και λήψη χημειοθεραπείας ή ακτινοθεραπείας.

β. Λήψη βιολογικών παραγόντων ή στεροειδών (πρεδνιζολόνης ≥ 20 mg/24ωρο για χρονικό διάστημα ≥ 2 εβδομάδων).

γ. Μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων.

δ. HIV λοίμωξη, με αριθμό CD4+ T λεμφοκυττάρων ≤ 200 κύτταρα/μl ή $\leq 15\%$ των ολικών λεμφοκυττάρων.²⁶

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολίου είναι ήπιες (48%), και περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, ερύθημα, άλγος, οίδημα και κνησμό στο σημείο της ένεσης, ενώ σπανιότατα (1,4%) αναφέρονται αντιδράσεις υπερευαισθησίας με πυρετό, αναφυλακτική αντίδραση, εξάνθημα-τύπου ανεμευλογιάς κυρίως εντοπισμένο στην περιοχή της ένεσης, και λεμφαδενοπάθεια.^{26,40}

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hengel H. Common Characteristics and Distinct Features of Human Pathogenic Herpesviruses. Color Atlas of Herpetic Eye Diseases. A Practical Guide to Clinical Management. 2009; Chapter 1, pp 1-4. Springer-Verlag Berlin Heidelberg
- Mueller N., Gilden D., Cohrs R., et al. Varicella Zoster Virus Infection: Clinical Features, Molecular Pathogenesis of Disease, and Latency. Neurol Clin. 2008; 26(3):675-697
- Cohen J., Brunell P., Straus S., et al. Recent advances in varicella-zoster virus infection. Ann Intern Med. 1999; 130 (11):922-932.
- Moffat J., Ku C., Zerboni L., et al. VZV: pathogenesis and the disease consequences of primary infection. Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. 2007; Chapter 37. Cambridge: Cambridge University Press
- Erlich K. Varicella-Zoster Virus and HIV. HIV InSite Knowledge Base Chapter, 2011.
- Gowrishankar K., Steain M., Cunningham A., et al. Characterization of the Host Immune Response in Human Ganglia after Herpes Zoster. J. Virol. 2010; 84(17):8861-8870.
- Abendroth A., Arvin A.M. and Moffat J.E. Varicella-zoster Virus (Current Topics in Microbiology and Immunology) 2010th Edition, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Parker S., Quinlivan M., Taha Y., et al. Genotyping of Varicella-Zoster Virus and the Discrimination of Oka Vaccine Strains by TaqMan Real-Time PCR. J. Clin. Microbiol. 2006; 44(11): 3911-3914.
- Chow V.T., Tipples G.A. and Grose C. Bioinformatics of varicella-zoster virus: Single nucleotide polymorphisms define clades and attenuated vaccine genotypes. Infect Genet Evol. 2013; 18:351-356.
- Zerboni L., Sen N., Oliver S., et al. Molecular mechanisms of varicella zoster virus pathogenesis. Nat Rev Microbiol. 2014; 12(3): 197-210.
- Abendroth A., Morrow G., Cunningham A., et al. Varicella-zoster virus infection of human dendritic cells and transmission to T-cells: implications for virus dissemination in the host. J Virol. 2001; 75(13): 6183-6192.
- Oxman M. Herpes Zoster Pathogenesis and Cell-Mediated Immunity and Immunosenescence. J Am Osteopath Assoc. 2009; 109(suppl 2):S13-S17.
- Ku C., Zerboni L., Ito H., et al. Varicella-zoster virus transfer to skin by T Cells and modulation of viral replication by epidermal cell interferon-alpha. J Exp Med. 2004; 200(7):917-925.
- Arvin A. Varicella zoster virus. In: Knipe, DaHP., editor. Fields virology. 4th ed 2001; 2:2731-2767. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Arvin A. Humoral and Cellular immunity to Varicella-Zoster Virus: An Overview. J Infect Dis. 2008;197(suppl 2): S58-60.
- Arvin A. Varicella-Zoster Virus. Clin Microbiol Rev. 1996; 9(3): 361-381.
- Abendroth A. and Arvin A. Varicella-zoster virus immune evasion. Immunol Rev. 1999; 168:143-156.
- Weaver B. Herpes Zoster Overview: Natural History and Incidence. J Am Osteopath Assoc. 2009;109(suppl 2):S2-S6.
- Pace D. Review of Varicella zoster virus: from epidemiology to prevention. Malta Medical Journal 2008; 20 (3):7-11.
- Ku C., Padilla J., Grose C., et al. Tropism of varicella-zoster virus for human tonsillar CD4(+) T lymphocytes that express activation, memory, and skin homing markers. J Virol. 2002; 76(22):11425-11433.
- Cohen J. VZV: molecular basis of persistence (latency and reactivation). Human Herpesviruses: Biology, Therapy, and Immunoprophylaxis. 2007; Chapter 38, Cambridge: Cambridge University Press.
- Eshleman E., Shahzad A. and Cohrs R. Varicella zoster virus latency. Future Virol. 2011; 6(3): 341-355.
- Sampathkumar P., Drage L., and Martin D. Herpes Zoster (Shingles) and Postherpetic Neuralgia. Mayo Clin Proc. 2009; 84(3): 274-280.
- Nagel M. and Gilden D. Complications of Varicella Zoster Virus Reactivation. Curr Treat Options Neurol. 2013; 15(4):439-453.
- Eisfeld A., Yee M., Erazo A., et al. Downregulation of class I major histocompatibility complex surface expression by varicella-zoster virus involves open reading frame 66 protein kinase-dependent and -independent mechanisms. J Virol. 2007; 81:9034-9049.
- Harpaz R., Ortega-Sanchez I.R. and Seward J.F. Prevention of Herpes Zoster. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, 2008; 57:1-30.
- Insinga R., Itzler R., Pellissier J., et al. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database. J Gen Intern Med. 2005; 20(8):748-753.

28. Wehrhahn M. and Dwyer D. Herpes zoster: epidemiology, clinical features, treatment and prevention. *Aust Prescr.* 2012; 35:143-147.
29. Pinchinat S., Cebrian-Cuenca A., Bricout H., et al. Similar Herpes zoster incidence across Europe: results from a systematic literature review. *BMC Infect Dis.* 2013; 13:170.
30. Gershon A. Prevention and treatment of VZV infections in patients with HIV. *Herpes.* 2001; 8(2):32-36.
31. Dolin R., Reichman R., Mazur M., et al. NIH conference. Herpes zoster-varicella infection in immunosuppressed patients. *Ann Intern Med.* 1978 89(3):375-388.
32. Wareham D. and Breuer J. Herpes zoster. *BMJ.* 2007; 334(7605): 1211-1215.
33. Tipples G., Stephens G., Sherlock C., et al. New Variant of Varicella-Zoster Virus. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8(12): 1504-1505.
34. Deshmukh R., Raut A., Sonone S., et al. Herpes Zoster (HZ): a fatal viral disease: a comprehensive review. *JPCBS* 2012; 2(2), 138-145.
35. Oxman M. Clinical manifestations of herpes zoster. In: Arvin A., Gershon A., eds. *VaricellaZoster Virus: Virology and Clinical Management.* 2000; 246-275 Cambridge: Cambridge University Press;
36. Liesegang T. Herpes zoster ophthalmicus natural history, risk factors, clinical presentation, and morbidity. *Ophthalmology* 2008;115(2suppl):S3-S12.
37. Gildea D., Kleinschmidt-DeMasters B., LaGuardia J., et al. Neurologic complications of the reactivation of varicella-zoster virus. *N Engl J Med.* 2000; 342(9):635-645.
38. Nagel M., Cohrs R., Mahalingam R., et al. The varicella zoster virus vasculopathies: clinical, CSF, imaging, and virologic features. *Neurology.* 2008; 70(11):853-860.
39. Schmader K., Johnson G., Saddier P., et al. Effect of a zoster vaccine on herpes zoster-related interference with functional status and health-related quality-of-life measures in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2010; 58(9): 1634-1641.
40. Oxman M., Levin M., Johnson G., et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005; 352(22):2271-2284.

Αλληλογραφία: Σ. Γεωργίου

Αν. Καθηγήτρια Δερματολογίας

Δερματολογική Κλινική Πανεπιστημίου Πατρών

Ρίο, Πάτρα, ΤΚ 26504

email: georgiou@med.upatras.gr

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 ενήλικες και παιδιά από 2 ετών που δεν αποκτούν βελτιώσεις από την κατάλληλη χρήση κορτιστεοειδών.
Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες (ΠΧΕ) απευθυνθείτε στην εταιρεία.
© LEO copyright Protopic Ad MAR2017 MAT98134-ALL TRADEMARKS MENTIONED ARE REGISTERED TRADEMARKS OWNED BY LEO GROUP



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 απαντούν ικανοποιητικά ή δεν ανέχονται συντησιακές 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 συντησιακές θεραπείες όπως τοπικά κορτικοστεροειδή. **Συντηρητική θεραπεία** Θεραπεία της μέτριας έως βαριάς ατοπικής δερματίτιδας για την αποφυγή των υποτροπών και για την επιμύκνωση 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 ιαση των περιοχών, σχεδόν ή ήπια επιρροή). **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθηση 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 δυναμικά κακοήθειες ή προκακοήθειες. Η ανάπτυξη οποιασδήποτε νέας αλλαγής διαφορετικής 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 μοσχέυματος 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 λοι-

μύξεις ή δερματικές κακοήθειες) (βλέπε παράγραφο 5.1). Το Protopic περιέχει τη δραστική ουσία τακρόλιμους, έναν αναστολέα καλσινευρίνης. Σε μεταμοσχευθέντες ασθενείς, η παρατεταμένη συστηματική έκθεση σε έντονη ανοσοκαταστολή μετά από συστηματική χορήγηση αναστολέων καλσινευρίνης 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 σχετιζόνταν με λοιμώξεις (δερματικές, του αναπνευστικού συστήματος, οδοντικές) και αποκαθίστανται με κατάλληλη αγωγή με 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 ατοπική αιτιολογία για τη λεμφαδενοπάθεια ή εάν εμφανισθεί οξεία λοιμώδης μονοσυρτήνωση. 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 επιλεγμένης με δευτεροπαθείς μικροβιακές λοιμώξεις. Πριν την έναρξη της θεραπείας με αλοιφή Protopic, οι λοιμώξεις στις υπό θεραπεία περιοχές πρέπει να ιώνται. 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 [επιχειλίου έρπη], 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 εμφανίστηκε 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 ερυθρόμα 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 συχνότερες 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 παραιτώσεις		Τοπική δερματική λοίμωξη ανεξαρτήτως συγκεκριμένης αιτιολογίας συμπεριλαμβανομένων ενδεικτικά, των ακόλουθων: Ερπητικό έκζεμα, Θυλακίτιδα, Άπλος έρπης, Λοίμωξη από ιό έρπητα, Ανεμυελοιοειδές εξάνθημα Kaposi*		Οφθαλμική λοίμωξη από ιό έρπητα*
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Μη ανοχή στην αλκοόλη (ερυθρίαση 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*	Ροδόχμορος ακμή* Φακίδες*
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Αίσθημα καύσου, κνησμός, στη θέση εφαρμογής	Αίσθημα θερμότητας, ερυθρίαση, 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. Επιπρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες 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

Ληπτομερή 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»

Σύνδρομο Reed: Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση βιβλιογραφίας

Μαζιώτη Μ.
Ποτουρίδου Ε.

Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων “Α. Συγγρός”

Περίληψη

Η λειομυωμάτωση δέρματος – μήτρας ή σύνδρομο Reed, αποτελεί μία σπάνια, κληρονομούμενη κλινική οντότητα η οποία χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη πολλαπλών λειομυωμάτων σε δέρμα και μήτρα. Παρουσιάζεται η περίπτωση γυναίκας μέσης ηλικίας, η οποία προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία δερματολογικής κλινικής λόγω εμφάνισης επώδυνων και σταδιακά αυξανόμενων βλατίδων-οζιδίων για περισσότερα από 10 έτη. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε εικόνα λειομυωμάτων δέρματος και συνδυαστικά με το ιστορικό υστερεκτομής της ασθενούς λόγω λειομυωμάτων μήτρας, τέθηκε η διάγνωση του συνδρόμου Reed.

Reed's Syndrome: Case Report and Short Review

Mazioti M., Potouridou E.

Summary

Cutaneous and uterine leiomyomatosis or Reed's syndrome is a rare, inherited clinical entity characterized by the development of multiple leiomyomas in the skin and uterus. This article presents the case of a middle-aged woman who presented to dermatological clinic because of the existence of painful and gradually enlarged papules-nodules more than 10 years. The histological analysis revealed that lesions were cutaneous leiomyomas and in combination with previous hysterectomy due to uterine leiomyomas, the patient was diagnosed with Reed's syndrome.

ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑΡΧΙΑΣ • Σύνδρομο Reed, λειομύωμα, άλγος

KEY WORDS • Reed's syndrome, leiomyoma, pain

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα δερματικά λειομύωματα αντιπροσωπεύουν σπάνιους, καλοήθεις όγκους των λείων μυϊκών κυττάρων, τα οποία παρουσιάζονται είτε ως μονήρεις ή ως πολλαπλές βλάβες. Εμφανίζονται υπό μορφή βλατίδων-οζιδίων που συρρέουν σε πλάκες. Το σύμπτωμα που συνοδεύει τις βλάβες είναι ο πόνος ο οποίος εμφανίζεται κυρίως μετά από έκθεση στο ψύχος.¹ Σε σπάνιες περιπτώσεις τα δερματικά λειο-

μύματα συνυπάρχουν με λειομύωμα μήτρας (λειομυωμάτωση δέρματος – μήτρας ή σύνδρομο Reed).²

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Γυναίκα, 55 ετών, προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία δερματολογικής κλινικής λόγω εμφάνισης εξανθήματος εντοπιζόμενου στην πρόσθια τραχηλική

χώρα και πρόσθια-πλάγια αριστερή παρειά. Η ασθενής αναφέρει έναρξη του εξανθήματος προ 10 ετών με σταδιακή αύξηση των βλαβών. Αναφέρει άλγος το οποίο επιδεινώνεται μετά από έκθεση στο ψύχος ή/και κατά τη διάρκεια περιόδων stress.

Από την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε η ύπαρξη πολλαπλών βλατίδων-οζιδίων, ερυθρόφαιης χροιάς, διαμέτρου από 0,5 έως 1 εκατοστό, επώδυνων κατά τη ψηλάφηση (Εικόνα 1). Από το ατομικό αναμνηστικό ιστορικό αναφέρεται υστερεκτομή προ 12ετίας λόγω ύπαρξης πολλαπλών λειομυωμάτων μήτρας, ενώ το κληρονομικό ιστορικό της ασθενούς ήταν ελεύθερο. Έγινε χειρουργική βιοψία βλάβης και ιστολογική εξέταση η οποία ανέδειξε εικόνα λειομυώματος.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα λειομύματα περιγράφησαν για πρώτη φορά από τον Vichrow το 1854 και αποτελούν καλοήθεις



Εικόνα 1 – Η ασθενής κατά την κλινική εξέταση εμφάνιζε πολλαπλές βλατίδες, ερυθρόφαιης χροιάς, διαμέτρου από 0,5 έως 1 εκατοστό, επώδυνες κατά τη ψηλάφηση σε πρόσθια τραχηλική χώρα και πρόσθια - πλάγια αριστερή παρειά.

όγκους οι οποίοι σχηματίζονται από τον πολλαπλασιασμό λείων μυϊκών ινών.³ Με κριτήριο την εντόπιση των λείων μυϊκών κυττάρων από τα οποία προέρχονται, τα λειομύματα ταξινομούνται σε τρεις βασικές κατηγορίες, τα τριχολειομύματα (λείες μυϊκές ίνες του ανεγκτήρα μυ των τριχών), τα αγγειολειομύματα (λείες μυϊκές ίνες του τοιχώματος αρτηριών, φλεβών) και τα γεννητικά λειομύματα (λείες μυϊκές ίνες του δαρτού μύος του όρχεως, του αιδοίου και της θηλαίας άλω του μαστού). Τα τριχολειομύματα αποτελούν την πιο συνήθη μορφή και εμφανίζονται σαν μονήρεις ή πολλαπλές βλάβες.⁴

Τα πολλαπλά λειομύματα εμφανίζονται στην οικογενή λειομυωμάτωση η οποία κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα και στη λειομυωμάτωση δέρματος – μήτρας ή σύνδρομο Reed, για το οποίο έχουν ενοχοποιηθεί μεταλλάξεις του γονιδίου της φουμαρικής υδρατάσης.^{2,3} Οι γυναίκες με σύνδρομο Reed αναπτύσσουν πολλαπλά λειομύματα σε δέρμα και μήτρα, τα οποία εμφανίζονται πρώιμα σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό και αυξάνουν σε μέγεθος με την πάροδο του χρόνου. Γενετικές αναλύσεις έχουν καταδείξει πως το σύνδρομο Reed χαρακτηρίζεται από αυτοσωματικό επικρατούντα τύπο κληρονομικότητας με ατελή όμως διεισδυτικότητα, λόγω της οποίας τα λειομύματα δεν εμφανίζονται σε όλες τις γυναίκες των οικογενειών.⁵ Η ασθενής μας εμφάνισε πολλαπλά λειομύματα μήτρας πριν την ανάπτυξη των δερματικών λειομυωμάτων, ενώ καμία άλλη γυναίκα στην οικογένειά της δεν εμφάνισε αντίστοιχους όγκους.

Η παθογένεια των λειομυωμάτων παραμένει αδιευκρίνιστη. Προσβάλλονται εξίσου και τα δύο φύλα, ενώ δεν έχει παρατηρηθεί διαφορά της συχνότητας τους μεταξύ των φυλών. Η μέση ηλικία έναρξης της ανάπτυξης τους είναι η δεύτερη και η τρίτη δεκαετία της ζωής.⁶ Η κλινική τους εικόνα αφορά βλατίδες ή/και οζίδια, μαλακής σύστασης, ευαίσθητων κατά τη ψηλάφηση, ερυθρόφαιης χροιάς, με διάμετρο μικρότερη των 2 εκατοστών, τα οποία συνήθως συρρέουν προς πλάκες. Τα πολλαπλά λειομύματα εντοπίζονται σε πρόσωπο, πρόσθιο κορμό και άκρα. Υπάρχουν βιβλιογραφικές αναφορές πως η κατανομή τους συνήθως ακολουθεί συγκεκριμένο πρότυπο όπως το συμμετρικό, το διάχυτο, το ζωστήροειδές ή με βάση τις γραμμές του Blaschko.^{6,7}

Το βασικό σύμπτωμα των ασθενών με πολλαπλά λειομύματα είναι το άλγος, το οποίο μπορεί να επιδεινώνεται κατά την έκθεση στο κρύο, τη ψηλάφηση ή κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρύσεως και της εγκυμοσύνης.¹ Η ασθενής μας ανέφερε επίταση του

άλγους κατά την έκθεση σε ψύχος όπως επίσης και κατά τις περιόδους stress.

Η διάγνωση της νόσου τίθεται με ιστολογική εξέταση στην οποία αναδεικνύονται καλά διαφοροποιημένοι όγκοι αποτελούμενοι από δεσμίδες λείων μυϊκών ινών που φέρουν ατρακτοειδή κύτταρα με επιμυκισμένους πυρήνες δίκην πούρου και στρωγυλεμένα άκρα. Η ανοσοϊστοχημική μελέτη της δεσμίνης και της ακτίνης που αποτελούν δείκτες διαφοροποίησης προς λεία μυϊκά κύτταρα είναι επίσης θετική.⁷

Η κύρια θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση των λειομυμάτων είναι η χειρουργική τους εξαίρεση, αν και αυτή καθίσταται δύσκολη όταν ο αριθμός και το μέγεθος των όγκων είναι αυξημένα. Επιπρόσθετα έχει αναφερθεί επανεμφάνιση των λειομυμάτων κατόπιν χειρουργικής αφαίρεσης σε ποσοστό μεγαλύτερο του 50% των ασθενών, γεγονός που έχει αποδοθεί στην ατελή εξαίρεση των όγκων λόγω των διαστάσεων τους.⁶ Για την αντιμετώπιση του άλγους ενθαρρυντικά αποτελέσματα έχουν σημειωθεί κατά τη συστηματική χρήση διαφόρων φαρμακευτικών παραγόντων όπως οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, οι ανταγωνιστές των α-αδρενεργικών υποδοχέων και οι αναστολείς GABA. Η χορήγηση νιφεδιπίνης σε δόση 10-30 mg, 3 φορές/ημέρα ή φαινοξυβενζαμίνης σε συνολική ημερήσια δόση 20 mg, επέφερε σημαντική μείωση του πόνου για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των πέντε μηνών.^{4,8} Στη διαχείριση του πόνου έχουν δοκιμαστεί επίσης τοπικές θεραπείες όπως η χρήση διαλύματος 9% υδροβρωμικής υοσκίνης⁹ ή CO₂ laser οδηγώντας σε σημαντική μείωση του άλγους. Οι μελετητές χαρακτήρισαν τα αισθητικά αποτελέσματα κατόπιν χρήσης CO₂ laser ως μη ικανοποιητικά.^{7,10} Τέλος με επιφύλαξη αναφέρεται ύφεση του άλγους κατόπιν έγχυσης βουτυλινικής τοξίνης σε 2 ασθενείς, αν και το ανωτέρω θετικό αποτέλεσμα δύναται να οφείλεται σε φαινόμενο placebo.^{11,12}

Αν και τα λειομύματα παραμένουν καλοήθη και δεν έχει έως σήμερα αναφερθεί κακοήθης εξαλλαγή, στην βιβλιογραφία έχουν καταγραφεί οικογένειες με σύνδρομο Reed και Ca νεφρού λόγω των μεταλλάξεων που φέρουν στο γονίδιο HLRCC (Hereditary Leiomyomas and Renal Cell Cancer).¹³ Καθίσταται φανερό πως οι γυναίκες με πολλαπλά λειομύματα χρήζουν τακτικής παρακολούθησης τόσο από γυναικολόγο όσο και από νεφρολόγο.

Συμπερασματικά, η ύπαρξη πολλαπλών λειομυμάτων μπορεί να αποτελέσει το έναυσμα για την παραπομπή των ασθενών προς πραγματοποίηση ενδε-

λεχούς κλινικού ελέγχου προκειμένου να διαγνωστούν πρώιμα οι διαταραχές με τις οποίες συσχετίζονται. Οι θεραπευτικές επιλογές είναι ποικίλες χωρίς όμως να αναδεικνύεται η υπεροχή κάποιας έναντι των υπολοίπων. Τα κριτήρια επιλογής της κατάλληλης αγωγής εξακολουθούν να παραμένουν το μέγεθος, η εντόπιση των βλαβών, η αισθητική ανομοιομορφία που προκαλούν και οι περιορισμοί εκ μέρους του ασθενούς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Holst VA, Junkins-Hopkins JM, Elenitsas R. Cutaneous smooth muscle neoplasms: clinical features, histologic findings, and treatment options. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2002;46:477-90; quiz, 91-4.
- Reed WB, Walker R, Horowitz R. Cutaneous leiomyomata with uterine leiomyomata. *Acta dermato-venereologica* 1973; 53:409-16.
- Ueber RV. Makroglossie und pathologische Neubildung quergestreifter Muskelfasern. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1854;7:126-38.
- Thompson JA, Jr. Therapy for painful cutaneous leiomyomas. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1985;13:865-7.
- Emer JJ, Solomon S, Mercer SE. Reed's Syndrome: A Case of Multiple Cutaneous and Uterine Leiomyomas. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* 2011;4:37-42.
- Gravvanis A, Kakagia D, Papadopoulos S et al. Dermal skin template for the management of multiple cutaneous leiomyomas. *Journal of cutaneous medicine and surgery* 2009; 13:102-5.
- Michajłowski I, Błażewicz I, Karpinsky G et al. Successful treatment of multiple cutaneous leiomyomas with carbon dioxide laser ablation. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii* 2015; 32:480.
- Archer CB, Greaves MW. Assessment of treatment for painful cutaneous leiomyomas. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1987;17:141-2.
- Archer CB, Whittaker S, Greaves MW. Pharmacological modulation of cold-induced pain in cutaneous leiomyomata. *The British journal of dermatology* 1988; 118: 255-60.
- Christenson LJ, Smith K, Arpey CJ. Treatment of multiple cutaneous leiomyomas with CO₂ laser ablation. *Dermatologic surgery: official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]* 2000;26:319-22.
- Sifaki MK, Krueger-Krasagakis S, Koutsopoulos A et al. Botulinum toxin type A--treatment of a patient with multiple cutaneous piloleiomyomas. *Dermatology* 2009; 218:44-7.

12. Onder M, Adisen E. A new indication of botulinum toxin: leiomyoma-related pain. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2009;60:325-8.
13. Wei M-H, Toure O, Glenn GM et al. Novel mutations in FH and expansion of the spectrum of phenotypes expressed in families with hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer. *Journal of medical genetics* 2006;43:18-27.

Αλληλογραφία: Ερ. Ποτούριδου

Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων

Νόσων «Α. Συγγρός»,

email: potouridou3@gmail.com

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 AIRLICIUM™: 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.



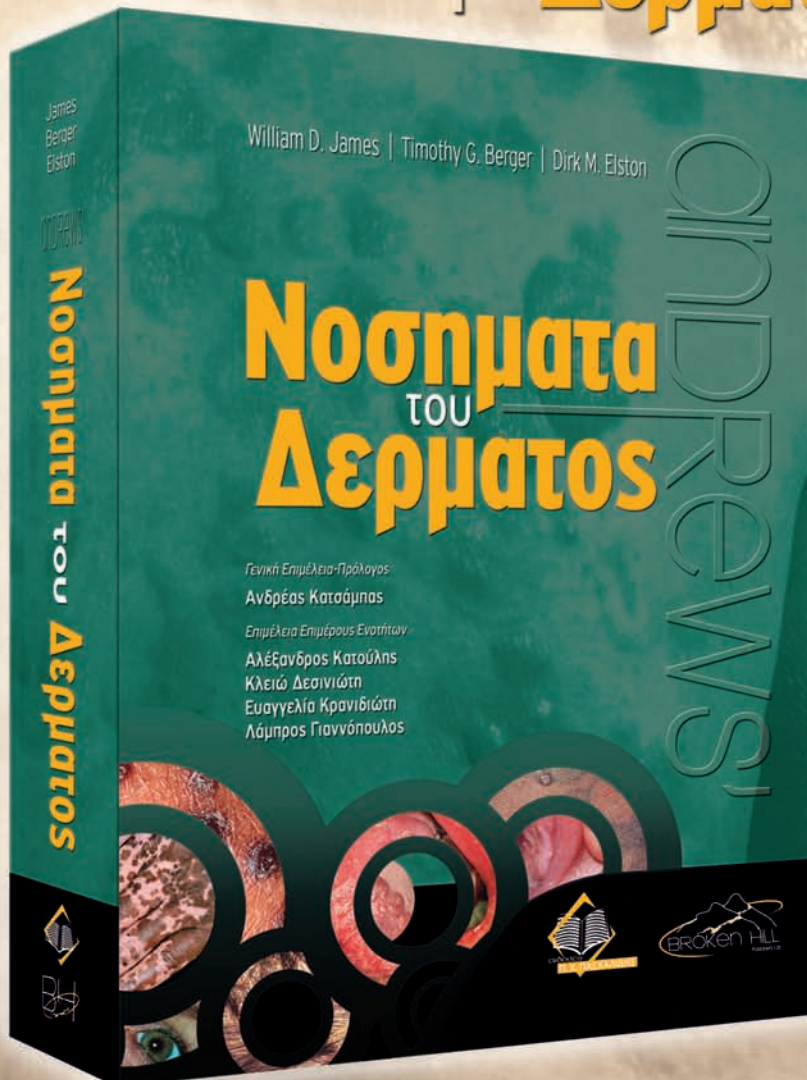
50ml



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 €

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- 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 Ανοσοανεπάρκειας
- κεφ. 6 Δερματίτιδα Εξ Επαφής και Φαρμακευτικά Εξανθήματα
- κεφ. 7 Ερύθημα και Κνίδωση
- κεφ. 8 Νοσήματα του Συνδετικού Ιστού
- κεφ. 9 Βλεννώσεις
- κεφ. 10 Σμηγματορροϊκή Δερματίτιδα, Ψωρίαση, Επίμονα Παλαμπελμάτια Εξανθήματα, Φλυκταινώδης Δερματίτιδα και Ερυθροδερμία
- κεφ. 11 Ροδόχρους Πυτυρίαση, Ερυθρά Ιόνθιος Πυτυρίαση και Άλλες Βλατιδολεπιδώδεις 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 Ισγενείς Λοιμώξεις
- κεφ. 20 Παρασιτισμός, Τσιμπήματα και Δαγκώματα
- κεφ. 21 Χρόνια Φλυκταινώδης Δερματοπάθεια
- κεφ. 22 Διατροφικές Συνθήκες
- 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 Υποδρίου Ιστού
- κεφ. 29 Επιδερμικοί Σπίλοι, Νεοπλάσματα και Κύστες
- κεφ. 30 Μελανοκυτταρικοί Σπίλοι και Νεοπλάσματα
- κεφ. 31 Νοσήματα Μονοκύτταρω/Μακροφάγων
- κεφ. 32 Δερματική Λεμφοειδής Υπερπλασία, Δερματικό Λέμφωμα από T Κύτταρα, Άλλα Κακοήθη Λεμφώματα και Σχετικά Νοσήματα
- κεφ. 33 Παθήσεις των Εξαρτημάτων του Δέρματος
- κεφ. 34 Παθήσεις των Βλενογόνων
- 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

Ποιά είναι η διάγνωσή σας

Δελλή Φ-Σ.

Ευθυμιάδης Κ.

Παπαδοπούλου Γ.

Λάμπρου Φ.

Μαντέκου-Λεφάκη Ι.

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

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Άντρας ηλικίας 73 ετών πάσχει από ιδιοπαθή θρομβοκυττάρωση από την ηλικία των 28 ετών. Επί 22 χρόνια ελάμβανε υδροξυουρία, την οποία σταμάτησε πριν από 4 μήνες, όταν τέθηκε σε αγωγή με ρουξολιτινίμπη (ruxolitinib). Η ρουξολιτινίμπη ανήκει στην κατηγορία αναστολέων JAK και χορηγείται για τη θεραπεία της μυελοϊνώσεως σε ενήλικες οι οποίοι πληρούν συγκεκριμένα κριτήρια καθώς και για την αληθή πολυκυτταραιμία σε ενήλικες που είναι ανθεκτικοί ή δυσανεκτικοί στην υδροξυουρία. Σε αυτή τη δεύτερη κατηγορία εντάσσεται και ο ασθενής μας ο οποίος εξετάστηκε στα Εξωτερικά Ιατρεία του Νοσοκομείου μας για την εκτίμηση

τεσσάρων ογκιδίων που εμφανίστηκαν σε διαφορετικές χρονικές στιγμές σε διάρκεια 2 μηνών. Το πρώτο που παρατηρήθηκε από τον ασθενή προ διμήνου εντοπίζεται δεξιά στην κάτω γνάθο και άρχισε να υποχωρεί το τελευταίο 10ήμερο (Εικόνα 1), το δεύτερο που εντοπίζεται προωτιαία αριστερά συνεχίζεται να μεγαλώνει με γρήγορο ρυθμό (Εικόνα 2) και το τρίτο μόλις εμφανίστηκε στην άκρη της ρινός (Εικόνα 3).

Η ιστοπαθολογική εικόνα βιοψίας που λήφθηκε από μια τέταρτη βλάβη στην αριστερή κάτω γνάθο έδειξε καλά αφοριζόμενες επιθηλιακές μάζες οι οποίες κερατινοποιούνται γύρω από ένα κεντρικό κεράτινο κρατήρα και αρκετά ουδετερόφιλα μέσα στις κεράτινες σφαίρες (Εικόνες 4, 5).



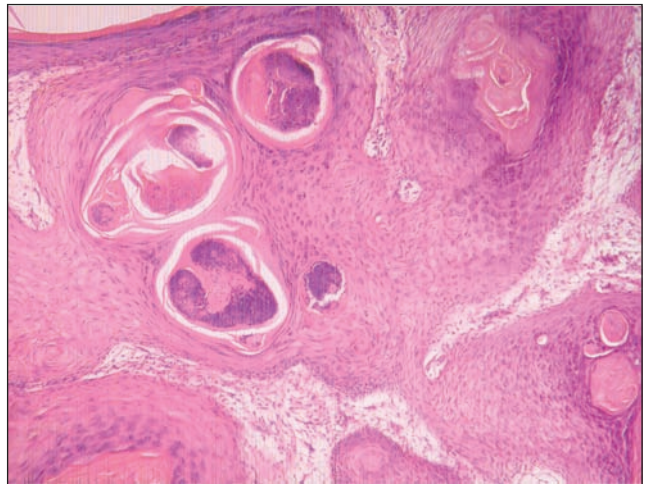
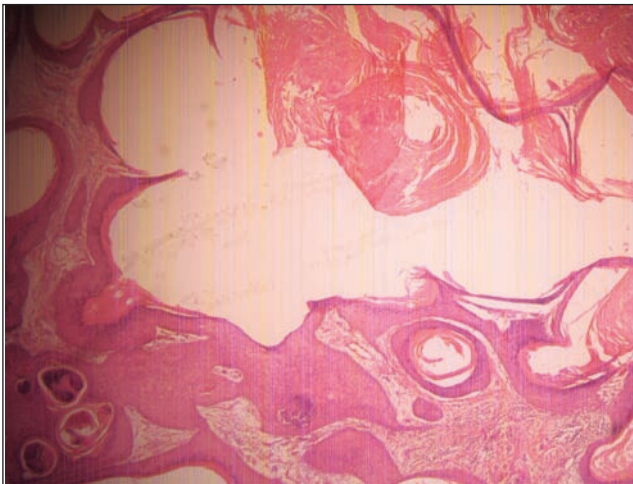
Εικόνα 1 – Το πρώτο ογκίδιο που εμφανίστηκε, και φαίνεται να υποχωρεί.



Εικόνα 2 – Ογκίδιο μεγάλου μεγέθους, με κεντρικό κρατήρα και επιρμένα διπθημένα όρια, σε πλήρη εξέλιξη. Στην περιοχή της αριστερής κάτω γνάθους υπάρχει ένα ογκίδιο μικρού μεγέθους που αφαιρέθηκε για ανατομοπαθολογική εξέταση.



Εικόνα 3 – Στη ράχη ρινός εμφανίζεται ένα τρίτο ογκίδιο.



Εικόνες 4, 5 – Καλά αφοριζόμενες επιθηλιακές μάζες οι οποίες κερατινοποιούνται γύρω από ένα κεντρικό κεράτινο κρατήρα και αρκετά ουδετερόφιλα μέσα στις κεράτινες σφαίρες.

Ποια είναι η διάγνυσή σας;

FREZYDERM Sun Screen Velvet



ΖΟΥΜΕ
ΤΗ ΧΑΡΑ
ΤΟΥ ΗΛΙΟΥ

NEO

Ζούμε τη χαρά του ήλιου
με την ασφάλεια της FREZYDERM

Καλλυντική Υπεροχή

- / αόρατο υμένιο σαν δεύτερο δέρμα
- / άμεση απορρόφηση σμήγματος & ματ όψη για 6 ώρες
- / απουσία λευκής χροιάς
- / απουσία κάθε αίσθησης λιπαρότητας & γυαλάδας
- / βελούδινη υφή

Προστασία UVA, UVB, VIS, IR

- / προστασία βλαστοκυττάρων
- / ενίσχυση μηχανισμών αυτοεπιδιόρθωσης DNA
- / προστασία από ελεύθερες ρίζες
- / PIP SYSTEM PLUS

28% μείωση της έντασης ρυτίδων



www.frezyderm.com



ΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΝΟΜΗ ΕΝΤΕΛΕΣΤΕΡΑ



Parabens
Free

Εξανθηματικά ακανθοκυτταρικά καρκινώματα κερατοακανθοκυτταρικού τύπου (ΕΑΚΚ)

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το κερατοακάνθωμα (ΚΑ) είναι ένας κακοήθης δερματικός όγκος με γρήγορη εξέλιξη, με χαρακτηριστική κλινική εικόνα (οζίδιο με κεντρικό κρατήρα), που εντοπίζεται συνήθως σε δέρμα εκτεθειμένο στον ήλιο. Έχει συσχετιστεί με χρόνια ουλωτικά νοσήματα όπως η δερματίτιδα εκ στάσεως, ο δισκοειδής ευθηματώδης λύκος, ο ομαλός λειχήνας και τα χρόνια εγκαύματα. Ο αιτιολογικός παράγοντας που καθορίζει την εμφάνιση του ΑΚ παραμένει ασαφής και προτείνονται πολλές αιτιολογίες, συμπεριλαμβανομένου του ιού των θηλωμάτων.¹ Τελικά φαίνεται ότι η δημιουργία του προϋποθέτει την συμμετοχή πολλαπλών παραγόντων, με περιπλοκή αλληλεπίδραση γενετικών παραγόντων, βλάβης του DNA, φλεγμονής και διαταραχών στην τοπική και συστηματική ανοσία.

Οι πολλαπλές βλάβες περιγράφονται κλασικά στα εξανθηματικά κερατοακάνθωματα του Grzybowski² και Ferguson-Smith.³ Πέρα από αυτές τις παλιές βιβλιογραφικές αναφορές υπάρχει και μία πρόσφατη που αναφέρει την εμφάνιση ΕΑΚΚ σε ένα πολύχρωμο τατουάζ.⁴ Τα ΕΑΚΚ αναφέρονται τελευταία σε μια σειρά μεμονωμένων περιστατικών που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά φάρμακα όπως η σοραφενίμπη (sorafenib),^{5,6} η κυκλοσπορίνη⁷ η ινφλιξιμάμπη,⁸ η βεμουραφενίμπη,^{9,10} η θεραπεία με υπεριώδη ακτινοβολία Β⁷ και η αμπατασέπτη.¹¹

Το περιστατικό που σας παρουσιάζουμε, είναι το δεύτερο στην διεθνή βιβλιογραφία που εμφανίζει ΕΑΚΚ μετά την έναρξη της θεραπείας με ρουξολιτινίμπη για μυελοϊνωση¹² και το πρώτο όσον αφορά την εμφάνιση ΕΑΚΚ σε πάσχοντα από

Η ρουξολιτινίμπη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας των σχευζόμενων με τις κινάσες Janus (JAK) 1 και 2 (JAK1 και JAK2). Αναστέλλει την μεταγωγή σημάτων JAK-STAT και των πολλαπλασιασμό κυτταρικών μοντέλων αιματολογικών κακοηθειών που εξαρτώνται από κυτοκίνες, καθώς επίσης και των κυττάρων Βα/F3 που έχουν καταστεί ανεξάρτητα των κυτοκινών.

Οι JAK αναστολείς επηρεάζουν το επαγωγικό σήμα της Janus κινάσης και της ενεργοποίησης της μεταγραφής (JAK-STAT). Οι οδοί αυτοί ανήκουν στους πολλαπλούς ενδοκυτταρικούς οδούς που συγκλίνουν σε μια κοινή προφλεγμονώδη σηματοδότηση. Υπάρχουν πολλές ενδείξεις ότι αυτή η κατηγορία φαρμά-

κων θα αποτελέσουν μελλοντικές θεραπείες για την ατοπική δερματίτιδα, για την γυροειδή αλωπεκία, για τη ψωρίαση, για το Τ δερματικό λέμφωμα, για τον ερυθρηματώδη λύκο και για τη λεύκη.^{13,14,15} Η ρουξολιτινίμπη ήδη χρησιμοποιήθηκε σε μελέτες για την θεραπεία της γυροειδούς αλωπεκίας¹⁶ και σε μερικά περιστατικά για τη θεραπεία της λεύκης.¹⁷

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Νέες βιολογικές θεραπείες και συγκεκριμένα οι JAK αναστολείς, στο κοντινό μέλλον αποτελούν μια κατηγορία φαρμάκων που θα συμπεριληφθεί στην θεραπευτική φαρέτρα των Δερματολόγων. Η καλή γνώση των πιθανών δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών είναι βασική για το σωστό χειρισμό τους σε χρόνιες και σημαντικές δερματοπάθειες όπως η λεύκη, η ατοπική δερματίτιδα, η ψωρίαση και η γυροειδής αλωπεκία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Forslung O, DeAngelis PM, Beigi M, et al. Identification of human papillomavirus in keratoacanthomas. *J Cutan Pathol* 2003; 30: 423.
2. Grzybowski M. A case of peculiar generalized epithelial tumors of the skin. *Br J Dermatol* 1950; 62: 310.
3. Ferguson-Smith MA, Wallace DC, James ZH, Renwick JH. Multiple self-healing squamous epithelioma. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1971; 7: 157.
4. Goldenberg G, Patel S, Patel MJ, et al. Eruptive squamous cell carcinomas, keratoacanthoma type, arising in a multi-color tattoo. *J Cutan Pathol* 2008; 35: 62-64.
5. Jantzen H, Dupre-Goetghebeur D, Spindle P, Merrer J. Sorafenib-induced multiple eruptive keratoacanthomas. *Ann Dermatol Venereol* 2009; 136:894-7.
6. Lych BS, Straub R, Adams D. Eruptive squamous cell carcinomas with keratoacanthoma-like features in a patient treated with sorafenib. *JJD* 2011; 10(3):e178-e179.
7. DePry JL, Reed KB, Cook-Norris RH, Brewer JD. Iatrogenic immunosuppression and cutaneous malignancy. *Clin Dermatol* 2011; 29:602-13.
8. Esser AC, Abril A, Fayne S, Doyle JA. Acute development of multiple keratoacanthomas and squamous cell carcinomas after treatment with infliximab. *JAAD* 2004; 50 (5 Suppl.): S75-7.
9. Allo A, Garibyan L, LeBoeuf N, et al. Photodynamic therapy for multiple eruptive keratoacanthomas associated with vemurafenib treatment for metastatic melanoma. *Arch Dermatol* 2012; 148(3): 363-6.
10. Mays R, Curry J, Kim K, et al. Eruptive squamous cell carcinomas after vemurafenib therapy. *J Cutan Med Surg* 2013; 17(6): 19-22.

11. Corcorran MA, Olson JM, Hecht C, et al. Eruptive squamous cell carcinoma in a patient receiving abatacept for rheumatoid arthritis. *JAAD* 2013; 69(4): e178-e179.
12. Fabiano A, Calzavara-Pinton P, Monari P, et al. Eruptive squamous cell carcinomas with keratoacanthoma-like features in a patient treated with ruxolitinib. *Br J Dermatol* 2015; 173(4): 1098-1099.
13. Damsky W, King BA. JAK inhibitors in dermatology: the promise of a new drug class. *JAAD* 2017 Jan 28. pii: S0190-9622(16)31188-4. doi: 10.1016/j.jaad. 2016.12.005. [Epub ahead of print].
14. Shreberk-Hassidim R, Ramot Y, Zlotogorski A. Janus kinase inhibitors in dermatology: asystematic review. *JAAD* 2017 Feb 3. pii: S0190-9622(16)31187-2. doi: 10.1016/j.jaad.2016.12.004. [Epub ahead of print].
15. Samadi A, Ahmad Nasrollahi S, Hashemi A, Nassiri Kashani M, Firooz A. Janus kinase (JAK) inhibitors for the treatment of skin and hair disorders: a review of literature *J Dermatolog Treat* 2017 Jan 22:1-11. doi: 10.1080/09546634.2016.1277179. [Epub ahead of print].
16. Mackay-Wiggan J, Jabbari A, Nguyen N, et al. Oral ruxolitinib induces hair regrowth in patients with moderate-to severe alopecia areata. *JCI Insights* 2016; 22:1(15): e89790.
17. Harris JE, Rashighi M, Nguyen N, et al. Rapid skin repigmentation on oral ruxolitinib in a patient with coexistent vitiligo and alopecia areata (AA). *JAAD* 2016; 74(2):370-1.

Αλληλογραφία: Ι. Μαντέκου-Λεφάκη

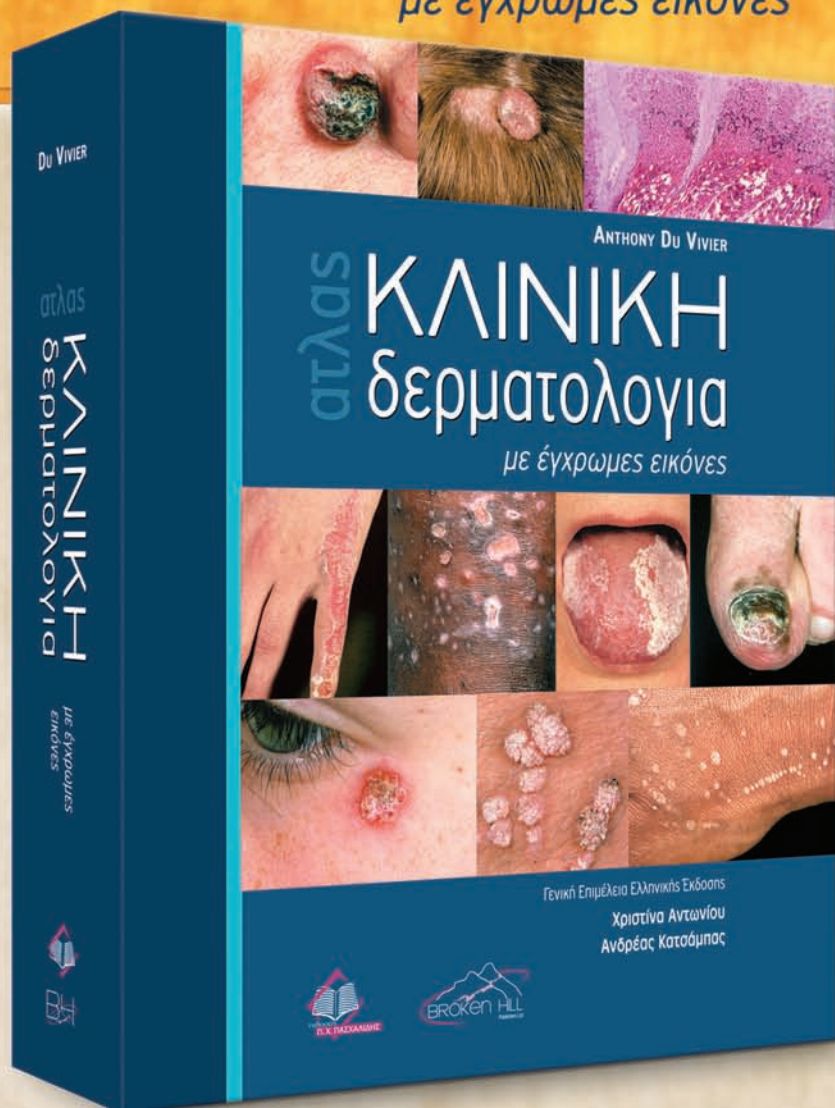
Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης
Δελφών 124

54643 Θεσσαλονίκη

E-mail: ioannalefaki@yahoo.gr

ANTHONY DU VIVIER

ατλας ΚΛΙΝΙΚΗ δερματολογία με έγχρωμες εικόνες



Διάσταση: 25 x 30 • Σελίδες: 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 Σπογγιοειδής μυκητίαση και λεμφούπερπλαστικά
- κεφ. 13 Βακτηριακές και σπειροχαιτικές λοιμώξεις δέρματος
- κεφ. 14 Ιογενείς λοιμώξεις του δέρματος
- κεφ. 15 Επιτολής 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 τριχωτού 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 Άτλαντας 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 σπίλους, 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).

ΕΚΔΟΣΕΙΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

BROKEN HILL
PUBLISHERS

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 πρόσληψη βιταμίνης D και ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου: εξακολουθεί να μην υπάρχει σαφές όφελος

Σε γυναίκες που έλαβαν συμπληρώματα διατροφής με βιταμίνη D παρατηρήθηκε μια μικρή μείωση στη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου, αλλά τα στοιχεία αυτά δεν είναι αρκετά για να καταλήξουμε σε ένα ασφαλές συμπέρασμα, γιατί δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των αποτελεσμάτων που αξιολογήθηκαν.

Υπάρχουν πολλές επιδημιολογικές μελέτες και διάφοροι βιο-ιατρικοί λόγοι που υποστηρίζουν ότι η λήψη βιταμίνης D μπορεί να αποτρέψει την εμφάνιση του καρκίνου. Υπάρχουν όμως και μελέτες που δεν έχουν δείξει κανένα όφελος από τη χορήγηση συμπληρωμάτων διατροφής. Σε αυτήν την πρόσφατη δημοσίευση, οι ερευνητές τυχαίοποισαν σε δύο ομάδες 2.303 υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στη Νεμπράσκα (μέση ηλικία=65, 99% μη-ισπανόφωνες λευκής φυλής, μέση βασική τιμή 25-υδροξυβιταμίνης D [25-(OH) D] στον ορό=33 ng/mL). Η μία ομάδα ελάμβανε καθημερινά συμπλήρωμα διατροφής με βιταμίνη D3 (2000 IU) και ασβέστιο (1500 mg) και η δεύτερη ομάδα ελάμβανε εικονικό φάρμακο. Όλες οι συμμετέχοντες κλήθηκαν να περιορίσουν την περαιτέρω λήψη άλλων συμπληρωμάτων διατροφής. Οι μέσες πραγματικές ημερήσιες ποσότητες που ελάμβαναν από τις τροφές, ήταν περίπου 900 IU βιταμίνης D3 και 1200 mg ασβεστίου και στις δύο ομάδες.

Στη διάρκεια των 4 ετών τα επίπεδα της 25-(OH) βιταμίνης D αυξήθηκαν σε 44ng/mL στην ομάδα

παρέμβασης, ενώ παρέμειναν σταθερά στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης νέων κρουσμάτων καρκίνου δεν ήταν στατιστικά σημαντικά διαφορετική, ανάμεσα στις δύο ομάδες, δηλ. στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (3,9% έναντι 5,6%, $\rho=0.06$). Ωστόσο, σε μια εκ των υστέρων ανάλυση των ετών από το 2 έως το 4 έτος, η διαφορά άγγιξε μια μικρή στατιστική σημαντικότητα (3,2% έναντι 4,9%, $\rho=0.048$).

Σχόλιο Thomas L. Schwenk, MD

Δεν αποτελεί έκπληξη το γεγονός ότι και αυτή η έρευνα δεν προσέθεσε σημαντικά στοιχεία που να υποστηρίζουν ότι η χορήγηση βιταμίνης D μπορεί να προλάβει την εμφάνιση του καρκίνου. Βραχυπρόθεσμα, η λήψη συμπληρωμάτων διατροφής στην ενήλικη ζωή με βιταμίνη D, ή/και ασβεστίου, φαίνεται απίθανο να επηρεάζει σημαντικά την συχνότητα εμφάνισης καρκίνου. Επίσης, η σχετικά υψηλή μέση αρχική τιμή 25-(OH) D των συμμετεχόντων και η λήψη ικανοποιητικής ποσότητας από τις τροφές, θα μπορούσε να έχει επηρεάσει τα αποτελέσματα. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα, μετά το πρώτο έτος είναι ενδιαφέροντα και θα πρέπει να επανεξεταστεί το ζήτημα με νέα μελέτη υπό το πρίσμα ενός μεγαλύτερου δείγματος συμμετεχόντων και με μεγαλύτερης διάρκειας λήψη βιταμίνης D.

Lappe J et al. Effect of vitamin D and calcium supplementation on cancer incidence in older women: A randomized clinical trial. JAMA 2017 Mar 28; 317:1234.

2. Κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία της λείσμανιάσης

Οι θεραπευτικές επιλογές είναι περιορισμένες και τα αποδεικτικά στοιχεία από τις μελέτες είναι γενικά ανεπαρκή.

Από την Εταιρεία Λοιμωδών Νοσημάτων της Αμερικής και της Αμερικανικής Εταιρείας Τροπικής Ιατρικής και Υγιεινής.

Ιστορικό και στόχος

Αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες περιγράφουν τη σωστή διαχείριση των ασθενών με πιθανή λείσμανίαση. Στις κατευθυντήριες οδηγίες περιλαμβάνονται οι συστάσεις, βασισμένες σε αποδείξεις, για τις διάφορες θεραπευτικές επιλογές.

Βασικά σημεία

- Η λείσμανίαση προκαλείται από περισσότερα από 20 είδη *Leishmania*. Η δερματική λείσμανίαση (CL, Cutaneous leishmaniasis), το πιο κοινό σύνδρομο, εκδηλώνεται ως ένα ανώδυνο, χρόνιο έλκος στο σημείο του τσιμπήματος. Άλλες δερματικές αλλοιώσεις σχετίζονται με την ταυτόχρονη ή καθυστερημένη διασπορά, ενώ η εμφάνιση καταστροφικών βλαβών στο ρινο-στοματο-φαρυγγικό και λαρυγγικό βλεννογόνο, ονομάζεται δερματοβλεννογόνιος λείσμανίαση (ML, mucosal leishmaniasis). Η Σπλαχνική λείσμανίαση (VL, visceral leishmaniasis) προκαλείται από τη διασπορά των παρασίτων σε όλο το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα και μπορεί να αποβεί θανατηφόρα. Πολλά φαρμακευτικά σκευάσματα έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της νόσου. Όμως, πολλές από τις συστάσεις επιλογής της κατάλληλης θεραπείας, βασίζονται σε μελέτες παρατήρησης, ανεπίσημα στοιχεία, ανέκδοτες αναφορές, ή τη γνώμη των εμπειρογνομόνων.
- Σε υποψία λείσμανιάσης δερματικής ή των βλεννογόνων (CL ή ML), δείγματα από τον ιστό πρέπει να σταλούν σε εξειδικευμένο εργαστήριο για την αναγνώριση του είδους του παρασίτου. Εξέταση και παρακολούθηση των ασθενών που βρίσκονται σε κίνδυνο για εμφάνιση βλαβών σε βλεννογόνο και έλεγχο για πιθανές κλινικές μεταβολές.
- Σε υποψία σπλαχνικής λείσμανιάσης (VL), η παρακέντηση και αναρρόφηση μυελού των οστών είναι η προτιμώμενη εξέταση. Επίσης σημαντική εξέταση είναι η αναζήτηση στον ορό αντισώματα έναντι της λείσμανίας.

- Η χρήση πολλαπλών διαγνωστικών εξετάσεων μπορεί να μεγιστοποιήσει τη διαγνωστική ακρίβεια.
- Τα μόνα εγκεκριμένα φάρμακα από τον FDA για τη θεραπεία της λείσμανιάσης είναι η μιλτεφοσίνη, χορηγούμενη από του στόματος για τις διάφορες μορφές λείσμανιάσης (CL, ML, και VL) και η ενδοφλέβια χορήγηση λιποσωματικής αμφοτερικίνης Β για τη σπλαχνική λείσμανίαση (VL). Άλλες συστηματικές θεραπείες που μπορεί να χορηγηθούν περιλαμβάνουν τη συμβατική αμφοτερικίνη Β, τις ενώσεις πεντασθενούς αντιμονίου, την πενταμιδίνη, την κετοκοναζόλη και τη φλουκοναζόλη.
- Εμβόλια ή χημειοπροφύλαξη δεν είναι διαθέσιμα. Η πρόληψη περιλαμβάνει την αποφυγή των τσιμπημάτων από τις σκνίπες σε ενδημικές περιοχές.
- Έχουν δημιουργηθεί χάρτες που εμφανίζουν τη γεωγραφική κατανομή των ειδών λείσμανίας και ένας πίνακας που παραθέτει τα διαγνωστικά εργαστήρια αναφοράς.

Τι νεότερο περιλαμβάνουν οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες:

- Συστάσεις για τη χορήγηση της μιλτεφοσίνης (miltefosine), που εγκρίθηκε από τον FDA το 2014 (αλλά δεν έχει εγκριθεί ακόμη η χρήση της στον Καναδά) για τη θεραπεία της δερματικής λείσμανιάσης, που προκαλείται από τρία συγκεκριμένα είδη λείσμανιάσης σε άτομα ηλικίας πάνω από 12 ετών και βάρους άνω των 30kg.
- Μια ανασκόπηση των τοπικών παραγόντων (θερμότητα, κρυοθεραπεία, τοπικές αλοιφές/κρέμες με παρομομυκίνη και άλλα συστατικά, εγχύσεις εντός της βλάβης των αλάτων του πεντασθενούς αντιμονίου, φωτοδυναμική θεραπεία και η χρήση λέιζερ) που προτιμώνται για την θεραπευτική αντιμετώπιση της δερματικής λείσμανιάσης του Παλαιού Κόσμου.
- Συστάσεις για τη θεραπεία και την παρακολούθηση των ασθενών με σύγχρονη μόλυνση από HIV-VL και σε άλλα ανοσοκατεσταλμένα άτομα με λείσμανίαση.

Σχόλιο Mary E. Wilson, MD

Η λείσμανίαση αποτελεί μια κλινική πρόκληση: 1) η αναγνώρισή της συχνά καθυστερεί, επειδή οι κλινικοί γιατροί δεν είναι εξοικειωμένοι με την κλινική της εικόνα, 2) η διάγνωσή της απαιτεί εξειδι-

κευμένα εργαστήρια, 3) οι θεραπευτικές επιλογές είναι περιορισμένες και 4) η ποιότητα των αποδεικτικών στοιχείων για τις αγωγές είναι μη βασισμένη σε αποδείξεις. Οι συστάσεις θεραπειάς ποικίλουν, ανάλογα με τα είδη της λείσμανιας, την ανατομική θέση της βλάβης, τη βαρύτητα της νόσου και τους επιβαρυντικούς παράγοντες του ξενιστή. Μερικές θεραπευτικές επιλογές δεν είναι εγκεκριμένες από τον FDA και απαιτούν τη λήψη του φαρμάκου στα πλαίσια ειδικής έγκρισης από το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων. Τέλος μερικές θεραπείες πρέπει να χορηγηθούν παρεντερικά και είναι τοξικές.

Aronson N et al. Diagnosis and treatment of leishmaniasis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Clin Infect Dis 2016 Dec 15; 63:1539.

3. Αναθεώρηση των κατευθυντήριων οδηγιών για τη δοκιμασία έλξης των τριχών

Η φυσιολογική τιμή στη δοκιμασία έλξης των τριχών θα πρέπει να μειωθεί στις δύο τρίτες ή και λιγότερες και ο περιορισμός των 4- έως 5-ημερών για το λούσιμο των μαλλιών και το βούρτσισμα επίσης μπορεί να μειωθεί, σύμφωνα με μελέτη που δημοσιεύθηκε στο περιοδικό της Αμερικανικής Ακαδημίας Δερματολογίας.

Η δοκιμασία έλξης των τριχών χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της σοβαρής γυροειδούς αλωπεκίας και στις οξείες περιπτώσεις άλλων μορφών τριχόπτωσης –τελογενής ή αναγενής ροή. Εάν αφαιρούνται περισσότερες από το 10% των τριχών σε ένα τράβηγμα, τα αποτελέσματα θεωρούνται προβληματικά. Η δοκιμή πραγματοποιείται σε τέσσερα σημεία στο τριχωτό της κεφαλής και μέχρι σήμερα, όταν αποσπώνται πάνω από 5 τρίχες σε κάθε τράβηγμα, θεωρείται ότι ο ασθενής πάσχει από παθολογική τριχόπτωση.

Ερευνητές στον Καναδά μελέτησαν 182 εθελοντές (102 γυναίκες, με μέση ηλικία=26,95 έτη), οι οποίοι συμπλήρωσαν ένα ερωτηματολόγιο σχετικά με τα δημογραφικά τους στοιχεία, τα φάρμακα που λαμβάνουν καθημερινά καθώς και στοιχεία για την υγεία των μαλλιών τους μαζί με το ατομικό και οικογενειακό τους ιστορικό.

Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν ηλικίας 25 ετών ή μικρότεροι (74%) με μαλλιά Καυκάσιας καταγωγής (77%). Στη μελέτη διενεργήθηκε μια και μοναδική δοκιμασία έλξης των μαλλιών σε μία δέσμη περίπου 50 έως 60 τριχών, περίπου 4-6 mm σε διάμετρο, στην κορυφή του τριχωτού της κεφαλής.

Ο μέσος όρος απόσπασης τριχών κατά τη δοκιμασία έλξης ήταν 0,44 τρίχες (SD = 0.75, εύρος 0-4). Ανεξάρτητα από το αν οι συμμετέχοντες έλυσαν τα μαλλιά τους την ημέρα της δοκιμασίας, ή μια ημέρα πριν, ή περισσότερο από 2 ημέρες πριν από τη δοκιμασία, φάνηκε ότι δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο μέσο αριθμό των τριχών που αποσπάστηκαν. Επίσης και το χτένισμα των μαλλιών, οποιαδήποτε χρονική στιγμή πριν τη δοκιμασία, δεν επηρέασε τον μέσο αριθμό τριχών που αφαιρούνταν.

Οι συμμετέχοντες, άνδρες και γυναίκες, δεν είχαν σημαντική διαφορά στον μέσο αριθμό τριχών που αφαιρέθηκαν. Επίσης, τα αποτελέσματα στις δοκιμασίες έλξης ήταν παρόμοια, τόσο ανεξάρτητα από την καταγωγή: καυκάσια, ασιατική και αφρικανική, όσο και από τη λήψη φαρμάκων, ακόμη και των αντισυλληπτικών που ελάμβανε το 38% των γυναικών που συμμετείχαν στη μελέτη. Τέλος οι τιμές δεν επηρεάστηκαν και από τα σφιχτά χτενίσματα.

Οι συμμετέχοντες, άνδρες και γυναίκες, δεν είχαν σημαντική διαφορά στον μέσο αριθμό τριχών που αφαιρέθηκαν. Επίσης, τα αποτελέσματα στις δοκιμασίες έλξης ήταν παρόμοια, τόσο ανεξάρτητα από την καταγωγή: καυκάσια, ασιατική και αφρικανική, όσο και από τη λήψη φαρμάκων, ακόμη και των αντισυλληπτικών που ελάμβανε το 38% των γυναικών που συμμετείχαν στη μελέτη. Τέλος οι τιμές δεν επηρεάστηκαν και από τα σφιχτά χτενίσματα.

Σχόλιο

Αυτή η μελέτη προτείνει ότι η δοκιμασία έλξης των τριχών να θεωρείται φυσιολογική όταν αποσπώνται λιγότερες από 2 τρίχες. Οι ερευνητές κατέληξαν στο αυτό το συμπέρασμα επιτρέποντας τόσο το βούρτσισμα όσο και το λούσιμο των μαλλιών οποιαδήποτε χρονική στιγμή πριν τη δοκιμασία και τα αποτελέσματα δεν επηρεάστηκαν.

Το ότι η δοκιμασία έλξης ήταν παρόμοια, ανεξάρτητα από την καταγωγή των συμμετεχόντων: καυκάσια, ασιατική και αφρικανική με διαφορετικούς τύπους τριχών, είναι ενδιαφέρον εύρημα, αλλά απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση με μεγαλύτερο δείγμα συμμετεχόντων.

1. McDonald KA, Shelley AJ, Colantonio S, Beecker J. Hair pull test:
2. Evidence-based update and revision of guidelines. J Am Acad Dermatol. 2017 Mar;76(3):472-477.

4. Εγκρίθηκε νεότερο φάρμακο για την αντιμετώπιση του καρκίνου από τα κύτταρα του Merkel

Η Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ενέκρινε το φάρμακο avelumab (Bavencio® /

EMD Serono, Inc.) για τη θεραπεία ενπλίκων και παιδιατρικών ασθενών άνω των 12 ετών που πάσχουν από μεταστατικό καρκίνωμα των κυττάρων Μέρκελ (MCC), μια σπάνια μορφή καρκίνου του δέρματος που εμφανίζεται σε περίπου 1.600 περιστατικά το χρόνο, στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Αυτό το φάρμακο αποτελεί την πρώτη εγκεκριμένη θεραπεία για το μεταστατικό MCC, και θα μπορούσε να χορηγηθεί ακόμη και σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγούμενες χημειοθεραπεία.

Η έγκριση βασίστηκε στα δεδομένα μιας μελέτης 88 ασθενών που είχαν μεταστατικό MCC και είχαν προηγούμενος υποβληθεί σε θεραπεία με τουλάχιστον ένα πρόγραμμα χημειοθεραπείας. Η έρευνα εξέτασε κυρίως το ποσοστό των ασθενών που παρουσίασαν πλήρη ή μερική συρρίκνωση του όγκου. Στους ασθενείς που παρουσίασαν βελτίωση με τη θεραπεία, η ομάδα των ερευνητών μελέτησε το χρονικό διάστημα στο οποίο ο όγκος ήταν ελεγχόμενος.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι από τους 88 ασθενείς, το 33% παρουσίασε πλήρη ή μερική συρρίκνωση των όγκων τους. Επίσης η ανταπόκριση αυτή διήρκεσε για περισσότερο από 6 μήνες σε 86% των ασθενών και περισσότερο από 12 μήνες σε 45% των ασθενών.

Η επιτάχυνση της έγκρισης του φαρμάκου θα επιτρέψει να χρησιμοποιηθεί σε σοβαρές παθήσεις, αλλά απαιτούνται περαιτέρω κλινικές μελέτες για την επιβεβαίωση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του avelumab. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν: διάρροια,

κόπωση, ναυτία, μυοσκελετικός πόνος, αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση, εξάνθημα, μειωμένη όρεξη και οίδημα των άκρων. Οι πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αυτοάνοσης αρχής, όπως διάμεση πνευμονίτιδα, αυτοάνοση ηπατίτιδα, κλπ. Οι ερευνητές προειδοποίησαν ότι οι ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή αντίδραση, σχετιζόμενη με την έγχυση, καθώς και οι γυναίκες που είναι έγκυες ή θηλάζουν θα πρέπει να σταματήσουν να λαμβάνουν το Bavencio®.

Το avelumab στοχεύει το PD-1/PD-L1 μονοπάτι (πρωτεΐνες που βρέθηκαν σε κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και σε μερικά καρκινικά κύτταρα). Με την αναστολή αυτών των αντιδράσεων το Bavencio μπορεί να βοηθήσει το ανοσοποιητικό σύστημα να επιτεθεί στα καρκινικά κύτταρα.

Σχόλιο Richard Pazdur, MD

Η επιστημονική κοινότητα συνεχίζει να κάνει προόδους που στοχεύουν μηχανισμούς του ανοσοποιητικού συστήματος, για τη θεραπεία διαφόρων τύπων καρκίνου. Αυτές οι εξελίξεις οδηγούν σε νέες θεραπείες - ακόμα και σε σπάνιες μορφές καρκίνου, όπου οι θεραπευτικές επιλογές είναι περιορισμένες ή ανύπαρκτες. Ενώ ο καρκίνος του δέρματος είναι μία από τις πιο κοινές μορφές καρκίνου, οι ασθενείς με αυτή τη σπάνια μορφή που ονομάζεται καρκίνωμα από τα κύτταρα του Merkel δεν είχαν εγκεκριμένη θεραπευτική επιλογή μέχρι σήμερα.

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm548278.htm> 23 March 2017.

Αλληλογραφία: Δ. Ιωαννίδης

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

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
- Ταχυδρομικώς, 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 συγγραφέα 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 συνυποβάλλονται 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.

DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ ΛΕΞΙΚΟ
ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ



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



BILAZ[®]

bilastine



Κάθε δισκίο Bilaz περιέχει 20mg bilastine.*

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλώ
επικοινωνήστε με την εταιρεία.

**SmPC Bilaz.*



Menarini Hellas

Menarini Hellas A.E. - Av. Δαμβέργη 7, 104 45 Αθήνα, Τ.: 210 8316111-13, F.: 210 8317343, info@menarini.gr, www.menarini.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

Αλλεργικές Νόσοι/Δερματίτιδα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Βηταδοηπεπιδώδεις Νόσοι/Οζώδες Ερύθημα/Κοκκωματώδεις και Νεκροβιτικές Δερματικές Νόσοι/Κνησμός και Κνήφη

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΝΟΣΟΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ

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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΝΟΣΟΙ-ΑΓΓΕΙΤΙΔΕΣ

Νόσοι Αγγείων - Κοηληγόνου/Αυτοάνοσες Πομφολυγώδεις Νόσοι/Αγγειίτιδες/Ουδετεροφιλικές Δερματοπάθειες

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΓΓΕΙΩΝ

Φλεβικά Έλκη/Αγγειακοί Όγκοι

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ - ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Νευροϊνωμάτωση/Οζώδης Σκλήρυνση/Ιχθυώσεις/Μελαγχρωματική Ξηροδερμία/Πομφολυγώδης Επιδερμίδωση/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

Παρασπαστικές Ψευδαισθήσεις/Προκλήτες Δερματοπάθειες/Αφροδισιοφοβία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΚΟΣΜΗΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

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

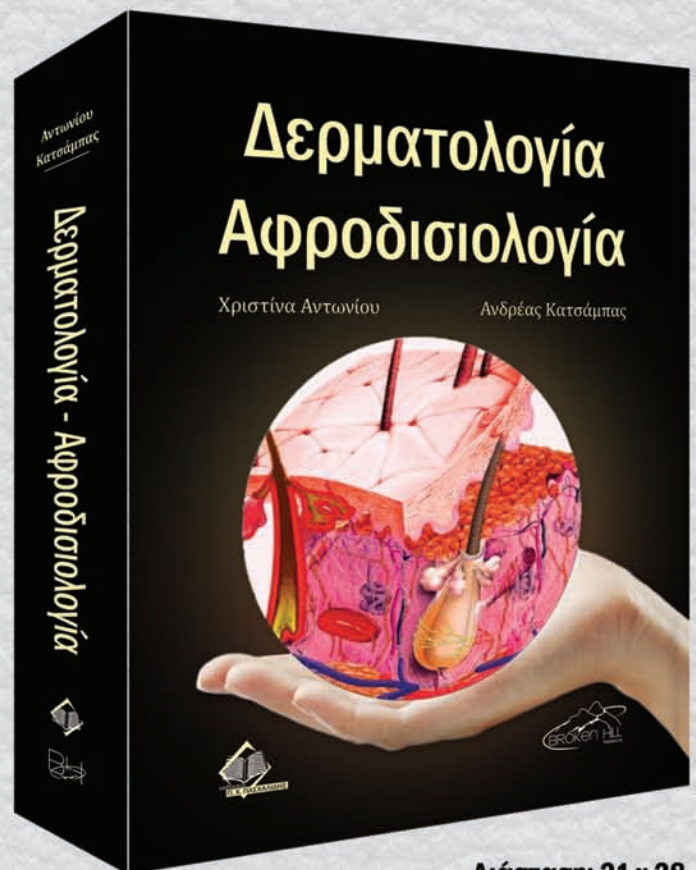
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: ΤΟΠΙΚΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

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

