

# ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

(πρώην Αρχαία Νοσοκομείου "Α. Συγγρός")

Τριμηνιαία Έκδοση Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

## HELLENIC DERMATO-VENEREOLOGICAL REVIEW

Quarterly edition of the Hospital "A. Sygros"

Foundation I.A. Sygros

### Εκδότης-Διευθυντής

Ρηγόπουλος Δ.

### Βοηθός έκδοσης

Σταυρόπουλος Π.

### Επιμέλεια παραγωγής

Κόκλα Γ.

Δεσυνιώτη Κ.

### Ιδιοκτησία

Εφορεία Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

Κληροδότρια Ιφ. Α. Συγγρού

### Publisher-Director

Rigopoulos D.

### Co-Editor

Stavropoulos P.

### Developmental editor

Kokla G.

Dessinioti K.

### Property

Foundation of I.A. Sygros

### Section Editors

#### 1. Ιωαννίδης Δ.

- Βιβλιογραφική Ενημέρωση

- Review of Medical Literature

#### 2. Κατσαρού - Κάτσαρη Α.

- Παιδοδερματολογία

- Pedodermatology

#### 3. Κωστάκης Π.

- Δερματοχειρουργική - Laser

- Dermatosurgery - Laser

#### 4. Μαντέκου-Λεφάκη Ι.

- Ποιά είναι η Διάγνωση σας;

- Quiz

#### 5. Νικολαΐδου Η.

- Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα

- Sexually Transmitted Diseases

#### 6. Σταυρόπουλος Π.Γ.

- Θεραπευτική

- Therapeutics

### Συντακτική επιτροπή

Αντωνίου Χ.

Αυγερινού Γ.

Γρηγορίου Σ.

Δεσυνιώτη Κ.

Ζαφειρίου Ε.

Κοντοχριστόπουλος Γ.

Κουσκούκης Κ.

Κρασάγκης Κ.

Krüger-Κρασάγκη Σ.

Λαζαρίδου Ε.

Πατσαοτή Α.

Πετρίδης Α.

Ποτουρίδου Ε.

Ρουσάκη Α.

Στεφανάκη Ε.

Στεφανάκη Χ.

Στρατηγός Α.

Σωτηριάδης Δ.

Χαϊδεμένος Γ.

Χασάπη Β.

### Editorial board

Antoniou C.

Avgerinou G.

Grigoriou S.

Dessinioti C.

Zafiriou E.

Kontochristopoulos G.

Kouskoukis K.

Krasagakis K.

Krüger-Krasagaki S.

Lazaridou E.

Patsatsi A.

Petridis A.

Potouridou E.

Rousaki A.

Stefanaki I.

Stefanaki Ch.

Stratigos A.

Sotiriadis D.

Chaidemenos G.

Chasapi V.

ISSN: 1105-3828

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

Ι. ΔΡΑΓΟΥΜΗ 5, ΚΑΙΣΑΡΙΑΝΗ, ΑΘΗΝΑ 161 21

ΤΗΛ: 210-7210839, FAX: 210-7211122

ISSN: 1105-3828

ADDRESS

Ι. ΔΡΑΓΟΥΜΗ 5, ΚΑΙΣΑΡΙΑΝΗ, ΑΘΗΝΑ 161 21

TEL: +3210-7210839, FAX: 210-7211122

### Επεξεργασία - Εκτύπωση



C-M-Y-K GRAPHIC DESIGN STUDIO ΕΠΕ

ΓΡΑΦΙΚΕΣ ΤΕΧΝΕΣ

ΤΕΤΡΑΠΟΛΕΩΣ 4-8, ΑΘΗΝΑ 11527

ΤΗΛ. 0030.210-7489411



C-M-Y-K GRAPHIC DESIGN STUDIO ΕΠΕ

4-8 TETRAPOLEOS ST, ATHENS, 11527

ΤΗΛ. 0030.210-7489411

FAX: 0030.210-7759421

### Copyright

Τα άρθρα που δημοσιεύονται στην ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ είναι ιδιοκτησία του περιοδικού και απαγορεύεται η ολική ή μερική αναδημοσίευσή τους χωρίς γραπτή έγκριση του διευθυντή έκδοσης.

Αναγνώριση *Ελλην. Επιθ. Δερμ. Αφροδ.*: Απόφ. 6 της 85ης Ολομ/20.6.1991 ΚΕΣΥ, Νόμος, 1397/83, άρθρο 27 § 3.

Accepted papers for publication in *Hellenic Dermato-Venereological Review* may not be reproduced, in whole or in part, without the written consent of the editor in chief.

*Hellen, Dermatol, Venereol, Rev.* is recognized, according to the decision 6 of June 20th, 1991, by the Central Health Council (Law 1397/83, article 27 § 3).

LA ROCHE-POSAY  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

PRO

## ΣΥΜΜΑΧΟΣ ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΣΑΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗ

[www.laroche-posaypro.com](http://www.laroche-posaypro.com)



### ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΟ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΙ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟ



**ΕΝΗΜΕΡΩΘΕΙΤΕ**  
ΓΙΑ ΤΑ ΝΕΑ  
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ  
ΔΕΔΟΜΕΝΑ



**ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΤΕΙΤΕ**  
ΤΗ ΦΗΜΗ ΣΑΣ  
ΣΤΟ ΔΙΑΔΥΚΤΙΟ



**ΠΡΟΣΦΕΡΕΤΕ**  
ΕΠΙΠΛΕΟΝ  
ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΣΤΟΥΣ  
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΑΣ



**ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΗΣΤΕ**  
ΜΕ ΣΥΝΑΔΕΛΦΟΥΣ ΣΑΣ  
ΔΙΑΦΟΡΩΝ  
ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΩΝ



**ΑΝΑΖΗΤΗΣΤΕ**  
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ  
ΤΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΩΝ  
ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ



**ΔΟΚΙΜΑΣΤΕ**  
ΤΙΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΣΑΣ  
ΜΕ ΤΕΣΤ ΚΛΙΝΙΚΩΝ  
ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

ΚΑΝΤΕ ΤΗΝ ΕΓΓΡΑΦΗ ΣΑΣ ΣΤΟ:  
[www.laroche-posaypro.com](http://www.laroche-posaypro.com)

## Περιεχόμενα

### Παρουσίαση Περιστατικού

Πολλαπλή ακανθωτή υπερκεράτωση υπό μορφήν λεπτών δακτύλων (multiple minute digitate hyperkeratosis - MMDH): Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση βιβλιογραφίας .....73  
*Δελλή Φ-Σ., Ιορδανίδης Δ., Παπαθωμά Σ., Ταχμαζίδης Β., Φλάρης Ν., Σμαραγδή Μ.*

### Ανασκοπήσεις

Έμμεσος ανοσοφθορισμός στη διαγνωστική διερεύνηση των αυτοάνοσων νοσημάτων: Από το παρελθόν στο παρόν και στο μέλλον .....79  
*Σιδηροπούλου Π., Σταυρόπουλος Π.Γ.*

Αγγειίτιδες και δέρμα. Τρέχουσες απόψεις. Μέρος Α' .....85  
*Πλατισιδάκη Ε., Στραβοδήμου Α., Κεσόγλου Α., Σταυρόπουλος Π.Γ.*

Αγγειίτιδες και δέρμα. Τρέχουσες απόψεις. Μέρος Β' .....95  
*Στραβοδήμου Α., Πλατισιδάκη Ε., Κεσόγλου Α., Σταυρόπουλος Π.Γ.*

Μία νέα τεχνική βιοψίας με punch για τη διάγνωση της υποδερματίτιδας .....107  
*Γιακουβής Β., Δελλή Φ-Σ.*

### Θεραπευτική

Μυρμηκίες: Σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση .....111  
*Γεροδήμου Μ., Εμμανουήλ Γ., Παναγιωτόπουλος Α.*

### Quiz

Ποια είναι η διάγνωσή σας; .....123  
*Μαντέκου-Λεφάκη Ι., Σωτηρίου Ε., Δελλή Φ-Σ., Παπαγεωργίου Μ., Μπλιαράς Δ.*

### Βιβλιογραφική Ενημέρωση .....129

*Ιωαννίδης Δ., Βακιρλής Ε.*

### Οδηγίες για τους συγγραφείς .....133

ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ  
IL-23/IL-12

ΨΩΡΙΑΣΗ  
ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ  
ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΨΩΡΙΑΣΗ  
ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ CROHN

 **Stelara**<sup>®</sup>  
(ustekinumab)

**ΤΕΣΣΕΡΙΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.  
ΜΙΑ ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.**

Η θεραπευτική επιλογή που  
δίνει αυτοπεποίθηση σε εσάς  
και στους ασθενείς σας<sup>1-6</sup>

Λόγω του μηχανισμού δράσης:<sup>1</sup>

- ✓ Περισσότεροι ασθενείς παραμένουν σε θεραπεία με το STELARA<sup>®2-5</sup>
- ✓ Το STELARA<sup>®</sup> προσφέρει μακροχρόνια διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος, με ένα ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας και αραιό δοσολογικό σχήμα<sup>1-6</sup>

**Βιβλιογραφία:**

1. Stelara<sup>®</sup> Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. 2. Leonardi CL, et al. Lancet. 2008;371:1665-74. 3. Kimball A, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(12):1535-45. 4. Langley RG, et al. BR J Dermatol. 2015;172(5):1371-83. 5. Egeberg A et al. Br J Dermatol. 2017. doi:10.1111/bjd.16102. 6. Schaarschmidt ML et al. Acta Derm Venereol. 2015;95:572-578.

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος  
βρίσκεται σε επόμενη σελίδα.

**JANSSEN-CILAGΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΑ.Ε.Β.Ε.**

Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000  
www.janssen.com.gr

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

**janssen**  **Immunology**

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF **Johansen-Johansen**

## Contents

---

### Case Report

- Multiple minute digitate hyperkeratosis: a case report and a short review .....73  
*Delli F-D., Iordanidis D., Papatoma S., Tachmazidis B., Flaris N., Smaragdi M.*

### Reviews

- Indirect immunofluorescence assay in the diagnostic evaluation of autoimmune diseases: From the past to the present and future .....79  
*Sidiropoulou P., Stavropoulos P.G.*
- Vasculitis and skin. Current views. Part A' .....85  
*Platsidaki E., Stravodimou A., Kesoglou L., Stavropoulos P.G.*
- Vasculitis and skin. Current views. Part B' .....95  
*Stravodimou A., Platsidaki E., Kesoglou L., Stavropoulos P.G.*
- A new biopsy technique for panniculitis diagnosis .....107  
*Giakouvis B., Delli F-S.*

### Therapeutics

- Warts: Modern Treatment Options .....111  
*Gerodimou M., Emmanouil G., Panagiotopoulos A.*

### Quiz

- Which is your diagnosis? .....123  
*Mantekou-Lefaki I., Sotiriou E., Delli F-S., Papageorgiou M., Miliaras D.*

### Literature Update

- .....129  
*Ioannidis D., Vakirlis E.*

### Instructions to authors

- .....133

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΩΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα: Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 45 mg ustekinumab σε 0,5 ml. STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα: Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ustekinumab σε 1 ml. Το ustekinumab είναι ένα πλήρως ανθρακικό μονοκλωνικό IgG1κ αντίσωμα έναντι της υπερτενικής (IL)-12/23 που παράγεται σε μια κυτταρική γραμμή μωλώματος ποπλικών με χρήση τεχνολογίας αναυνθωμένου DNA. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Ενέσιμο διάλυμα. STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα: Ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα είναι διαυγές ως ελαφρώς κίτρινο, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ψωρίαση κατά πλάκας. Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες που δεν ανταποκρίθηκαν, ή παρουσιάζουν ανεπάρκειες ή έχουν δυσανεξία σε άλλες συστηματικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων της κυκλοσπορίνης, της μεθοτρεξάτης (MTX) ή της φωτοθεραπείας (PUVA, ψωραλένιο και υπεριώδης ακτινοβολία Α). **Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας:** Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε έφηβους ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και άνω, οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με ή έχουν δυσανεξία σε άλλες συστηματικές θεραπείες ή φωτοθεραπείες. **Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA):** Το STELARA, μόνο του ή σε συνδυασμό με MTX, ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με μη-βιολογικό αντιρρευματικό τροποποιητικό της νόσου φάρμακο (DMARD) υπό τη μορφή ανεπαρκούς. **Νόσος του Crohn:** Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίου έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFa ή παρουσιάζουν ανεπάρκειες σε αυτές τις θεραπείες. **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Κλινικά σημαντική ενεργή λοίμωξη (π.χ. ενεργή ψωριασική, βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Κληρονομικότητα:** Για να βελτιωθεί η κληρονομικότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος. **Λοιμώξεις:** Το ustekinumab μπορεί διηθητικό να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων και να ενεργοποιήσει εκ νέου λανθάνουσες λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, σοβαρές βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν STELARA (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του STELARA σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Πριν από την έναρξη της θεραπείας με STELARA, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από ψωριασική. Το STELARA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή ψωριασική (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Η θεραπεία της λανθάνουσας ψωριασικής πρέπει να ξεκινά πριν από τη χορήγηση του STELARA. Το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της ψωριασικής πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης του STELARA σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού ψωριασικής, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν STELARA πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις και συμπτώματα ενεργού ψωριασικής κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας. Πρέπει να γίνει υπόδειξη στους ασθενείς να αναζητήσουν κτηριακή συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά και το STELARA δεν πρέπει να χορηγείται μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη. **Κακοήθειες:** Τα ανοσοκατασταλτικά όπλα του ustekinumab αυξάνουν δυνητικά τον κίνδυνο κακοήθειας. Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν STELARA στα πλαίσια κλινικών μελετών ανέπτυξαν δερματικές και μη δερματικές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες που να περιλαμβάνουν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή μελέτες που να συνεχίζουν τη θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια κατά τη λήψη του STELARA. Συνεπώς, πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η χρήση του STELARA στους ασθενείς αυτούς. Όλοι οι ασθενείς ιδίως όσοι είναι ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, ασθενείς με ιστορικό ιστορικό μακροχρόνιας λήψης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή όσοι έχουν ιστορικό φωτοθεραπείας (PUVA), πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). **Συστημικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας:** **Συστημικές:** Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, σε μερικές περιπτώσεις αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία. Έχουν εμφανιστεί αναφυλαξία και αγγειοοίδημα. Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση του STELARA (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). **Αναπνευστικές:** Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κυψελίτιδας και ηωσινοφιλικής πνευμονίας κατά τη χρήση του ustekinumab μετά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιελάμβαναν βήχα, δύσπνοια και διάμεσες διηθήσεις μετά από μία έως τρεις δόσεις. Οι σοβαρές εκδόσεις περιελάμβαναν αναπνευστική αντίσταση και παρατεταμένη νοσηλεία. Βελτίωση αναφερόμενη μετά τη διακοπή του ustekinumab και επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση που η πιθανότητα λοίμωξης έχει αποκλειστεί και η διάγνωση είναι επιβεβαιωμένη, διακόψτε το ustekinumab και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). **Εισαγωγή στο λάιφ:** Το κάλλυμα της βελόνας της σύριγγας στην προγεμισμένη σύριγγα του STELARA κατασκευάζεται από φυσικό καουτσούκ (ένα παράγωγο του λάτεξ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα αλλεργικά στο λάτεξ. **Εμβολιασμοί:** Συνιστάται να μη συγχρηνούνται εμβόλια ζώντων ή/και βακτηρίων (όπως ο Βάκιλλος των Calmette και Guérin (BCG)) με το STELARA. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα λάβει εμβόλια με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δεύτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζώντα εμβόλια σε ασθενείς που λαμβάνουν STELARA. Πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με το STELARA πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να έναρξη τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συνταγογραφούντες ιατροί πρέπει να συμβουλευτούν την Περιλήψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για πρόσθετη πληροφόρηση και οδηγίες σχετικά με την παράλληλη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό. Οι ασθενείς που λαμβάνουν STELARA μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανισμένο ή μη ζώντα εμβόλια. Η μακροχρόνια θεραπεία με STELARA δεν κατατάζει τη χημική ανοσολογική απάντηση στο πολυαξονικό μόνιμο για τον πνευμονιοκόκκο ή το εμβόλιο για τον τέτανο. **Παράλληλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία:** Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του STELARA σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, η παράλληλη χρήση MTX δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Σε μελέτες για τη νόσο του Crohn, η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η παράλληλη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών και του STELARA ή κατά τη μετάβαση από άλλα βιολογικά ανοσοκατασταλτικά (βλέπε παράγραφο Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεις). **Ανοσοθεραπεία:** Το STELARA δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ανοσοθεραπεία για αλλεργία. Δεν είναι γνωστό εάν το STELARA μπορεί να επηρεάσει την ανοσοθεραπεία για αλλεργία. **Σοβαρές δερματοπάθειες:** Σε ασθενείς με ψωρίαση, έχει αναφερθεί αποβολώδης δερματίτιδα μετά από θεραπεία με ustekinumab (βλέπε παράγραφο Ανεπιθύμητες ενέργειες). Οι ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ενδέχεται να αναπτύξουν ερυθροδερμική ψωρίαση στα πλαίσια της φυσικής πορείας του νοσημάτων τους. Τα συμπτώματα της ερυθροδερμικής ψωρίασης ενδέχεται να μην διακρίνονται κλινικά από την αποβολώδη δερματίτιδα. Κατά την παρακολούθηση της ψωρίασης του ασθενούς, οι γιατροί θα πρέπει να εγγραπώνουν τα συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποβολώδους δερματίτιδας. Εάν αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν, θα πρέπει να ακολουθηθεί κατάλληλη θεραπεία. Το STELARA θα πρέπει να διακοπεί εάν υπάρχει υπόνοια αντίδρασης στο φάρμακο. **Ειδικό πληθυσμίο:** **Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών):** Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω έναντι των ασθενών ηλικίας 18 ετών και άνω. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα:** Τα δεδομένα ασφαλείας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση ενήλικων στο ustekinumab σε 12 μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 σε 5.884 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα και 1.749 με νόσο του Crohn). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στο STELARA στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για τουλάχιστον 6 μήνες ή 1 έτος (4.105 και 2.846 ασθενείς, αντιστοίχως, με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn) και έκθεση για τουλάχιστον 4 ή 5 έτη (1.482 και 838 ασθενείς με ψωρίαση, αντιστοίχως). Ο Πίνακας 3 παρέχει έναν κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και τη νόσο του Crohn σε ενήλικες, καθώς επίσης και ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία κατά την κυκλοφορία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές (≥ 1/10), Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), Πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3 Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/Όργανο Συστήμα	Συχνότητα εμφάνισης: Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές: Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα Όχι συχνές: Κυτταρίτιδα, οδοντικές λοιμώξεις, έρπης ζωστήρ, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, αδιόκοκκική μυκητιακή λοίμωξη
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων εξανθήματος, κνίδωσης) Σπάνιες: Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, αγγειοοίδηματος)
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές: Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία Όχι συχνές: Παράλυση προωποιακού νεύρου
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές: Στοματοφαρυγγικό άλγος Όχι συχνές: Ρινική συμφόρηση Σπάνιες: Αλλεργική κυψελίτιδα, ηωσινοφιλική πνευμονία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές: Διάρροια, ναυτία, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Κνησμός Όχι συχνές: Ολκιστικοειδής ψωρίαση, αποβολώδης δερμάτιδα, ακμή Σπάνιες: Αποβολώδης δερματίτιδα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές: Οσφυαλγία, μυαλγία, αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές: Κόπωση, ερυθρήμα στη θέση ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης Όχι συχνές: Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβανομένων της αιμορραγίας, αιματώματος, ακήρωσης, οίδημα και κνησμού), εξασθένηση

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: **Λοιμώξεις:** Στις ελεγχόμενες με τον εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα και νόσο του Crohn, τα ποσοστά λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν ustekinumab και εκείνων που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Στην ελεγχόμενη με τον εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα και ασθενείς με νόσο του Crohn, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 1,38 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και 1,35 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,03 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (27 σοβαρές λοιμώξεις σε 829 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (11 σοβαρές λοιμώξεις σε 385 ανθρωποέτη παρακολούθησης) (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και τη νόσο του Crohn, που αντιπροσωπεύουν 10.953 ανθρωποέτη έκθεσης σε 5.884 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 0,99 έτος, 3,2 έτη για τις μελέτες για την ψωρίαση, 1,0 έτος για τις μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα και 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn. Το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 0,91 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (178 σοβαρές λοιμώξεις σε 10.953 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν απόστημα του πρακτού, κυτταρίτιδα, πνευμονία, εκκολοματίτιδα, γαστρεντερίτιδα και ιογενείς λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με λανθάνουσα ψωριασική που παράλληλα λάμβαναν αγωγή με ιονοαίδη δεν ανέπτυξαν ψωριασική. **Κακοήθειες:** Στην ελεγχόμενη με τον εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα και νόσο του Crohn, η επίπτωση κακοήθειας, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,12 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (1 ασθενής σε 829 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,26 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (1 ασθενής σε 385 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,48 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (4 ασθενείς σε 829 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,52 για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (2 ασθενείς σε 385 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και τη νόσο του Crohn, που αντιπροσωπεύουν 10.935 ανθρωποέτη έκθεσης σε 5.884 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 3,2 έτη για τις μελέτες για την ψωρίαση, 1,0 έτος για τις μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα και 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn. Αναφέρθηκαν κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 58 ασθενείς σε 10.935 ανθρωποέτη παρακολούθησης (επίπτωση 0,53 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab). Η επίπτωση κακοήθειας που αναφέρθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπώσιμο ηλικία επίπτωσης 0,87 [διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,66, 1,14], προσαρμοσμένο για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή). Οι πιο συχνά παρατηρούμενες κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν καρκίνος του προστάτη, μελανώμα, ορθοκολικό καρκίνος και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,49 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab (53 ασθενείς σε 10.919 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η αναλογία των ασθενών με βασικοκυτταρικό έναντι ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (4:1) είναι συγκρίσιμη με την αναμενόμενη αναλογία στο γενικό πληθυσμό (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:** Κατά τη διάρκεια του ελεγχόμενου περιόδου των κλινικών μελετών για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα του ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξανθήματα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Παιδιατρικό πληθυσμίο:** Ανεπιθύμητες ενέργειες σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με ψωρίαση κατά πλάκας: Η ασφάλεια του ustekinumab έχει μελετηθεί σε μία μελέτη φάσης 3 με 110 ασθενείς 12-17 ετών για μέγιστο διάστημα έως και 60 εβδομάδες. Σε αυτή τη μελέτη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με ψωρίαση κατά πλάκας. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν υποεξεδητόμενα πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 210240380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα: EU/1/08/494/003. STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα: EU/1/08/494/004. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 29 Νοεμβρίου 2018. Λεπτομέρεια πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και / ή έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται και εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

## ΣΥΓΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ:

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
INJ. SOL. 45MG (90mg/ml)/0,5ML PF. SYR.	BT x 1 PF. SYR x 0,5ML	2.054,10€	2.488,27 €
INJ. SOL. 90MG/1ML PF.SYR.	BT x 1 PF. SYR. x 1,0ML	2.076,96€	2.515,94 €

Για περισσότερες πληροφορίες παρακολουθήστε με επισκοπήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε. Α. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, τηλ. 210.80.90.000.

## Πολλαπλή ακανθωτή υπερκεράτωση υπό μορφήν λεπτών δακτύλων (multiple minute digitate hyperkeratosis - MMDH): Παρουσίαση περιστατικού και ανασκόπηση βιβλιογραφίας

**Δελλή Φ-Σ.**

**Ιορδανίδης Δ.**

**Παπαθωμά Σ.**

**Ταχμαζίδης Β.**

**Φλάρης Ν.**

**Σμαραγδή Μ.**

Κρατική Κλινική, ΝΑΔΝΘ - Γ.Ν. Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκη

Κρατική Κλινική, ΝΑΔΝΘ - Γ.Ν. Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκη

Κρατική Κλινική, ΝΑΔΝΘ - Γ.Ν. Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκη

Κρατική Κλινική, ΝΑΔΝΘ - Γ.Ν. Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκη

Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γ.Ν. Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκη

Κρατική Κλινική, ΝΑΔΝΘ - Γ.Ν. Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκη

### Περίληψη

Η δακτυλιοειδής υπερκεράτωση είναι ένα κλινικό εύρημα που συναντάται σε μερικά νοσήματα που εντάσσονται στις διαταραχές της κερατινοποίησης. Η πολλαπλή ακανθωτή δακτυλιοειδής υπερκεράτωση (multiple minute digitate hyperkeratosis - MMDH), είναι μια από αυτές, και θεωρείται σπάνια. Χρησιμοποιούνται διαφορετικές ονομασίες για μια κοινή κλινική εικόνα, όπως ακανθωτός λειχήνας, φρυνόδερμα, ακανθωτό κερατόδερμα, υπερκεράτωση οφειλόμενη σε δηλητηρίαση από αρσενικό, πολλαπλές νηματοειδείς μυρμηκίες, δακτυλιοειδής υπερκεράτωση μετά την ακτινοβολία, ακανθωτή τριχοδυσπλασία, και υπερκερατωσική ακάνθωση. Σας παρουσιάζουμε ένα περιστατικό κάνοντας μια σύντομη ανασκόπηση στη διεθνή βιβλιογραφία.

### *Multiple Minute Digitate Hyperkeratosis: A Case Report and a Short Review*

*Delli F-S., Iordanidis D., Papathoma S., Tachmazidis B., Flaris N., Smaragdi M.*

### Summary

Digitate keratosis is a clinical finding that is present in several disorders of keratinization. One of these is multiple minute digitate hyperkeratosis (MMDH), a rare disorder of keratinization with many different names such as lichen spinulosum, phrynoderma, spiny keratoderma, arsenical keratosis, multiple filiform verrucae, postradiation digitate keratosis, trichodysplasia spinulosa, and hyperkeratotic spicules. We report a new case of MMDH and make a short review in the international literature.

**ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Ακανθωτή υπερκεράτωση, διαταραχή της κερατινοποίησης

**KEY WORDS** • Digitate hyperkeratosis, disorder of keratinization

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρουσιάζουμε ένα σπάνιο περιστατικό ασθενούς με πολλαπλές, ακανθωτές, δίκην λεπτών δακτύ-

λων, εξανθηματικού τύπου, υπερκερατωσικές δερματικές βλάβες (multiple minute digitate hyperkeratosis - MMDH). Πρόκειται για μια σπάνια υπερκερατωσική δερματοπάθεια που σέβεται τους τριχικούς θυ-

λάκους, με κύρια εντόπιση στο δέρμα του κορμού και των μηρών.

Η MMDH θεωρείται μια χρόνια διαταραχή της κερατινοποίησης, η επίπτωση και ο επιπολασμός της οποίας δεν έχουν ακόμη καθορισθεί. Παρότι δεν παρουσιάζει προτίμηση σε κάποια φυλή, ωστόσο παρατηρείται μικρή υπεροχή του αντρικού έναντι του γυναικείου φύλου. Μέχρι σήμερα στην διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται μόνο 35 περιστατικά.<sup>1,2,3</sup> Το περιστατικό που σας παρουσιάζουμε είναι το πρώτο στην ελληνική βιβλιογραφία.

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Γυναίκα 81 ετών προσήλθε στο δερματολογικό τμήμα για εξέταση λόγω εμφάνισης πολλαπλών συρρεουσών υπερκερατωσικών θηλωματώδων βλαβών δίκην καρφίτσας (spicules) στον κορμό (Εικόνα 1) και στα άκρα (Εικόνα 2) από διαίτας, χωρίς συνοδά συμπτώματα. Από το ατομικό αναμνηστικό της ασθενούς προκύπτει ότι πάσχει από ήπια ΑΥ και λαμβάνει αντυπερτασική αγωγή. Επιπλέον σημειώνεται ότι και η

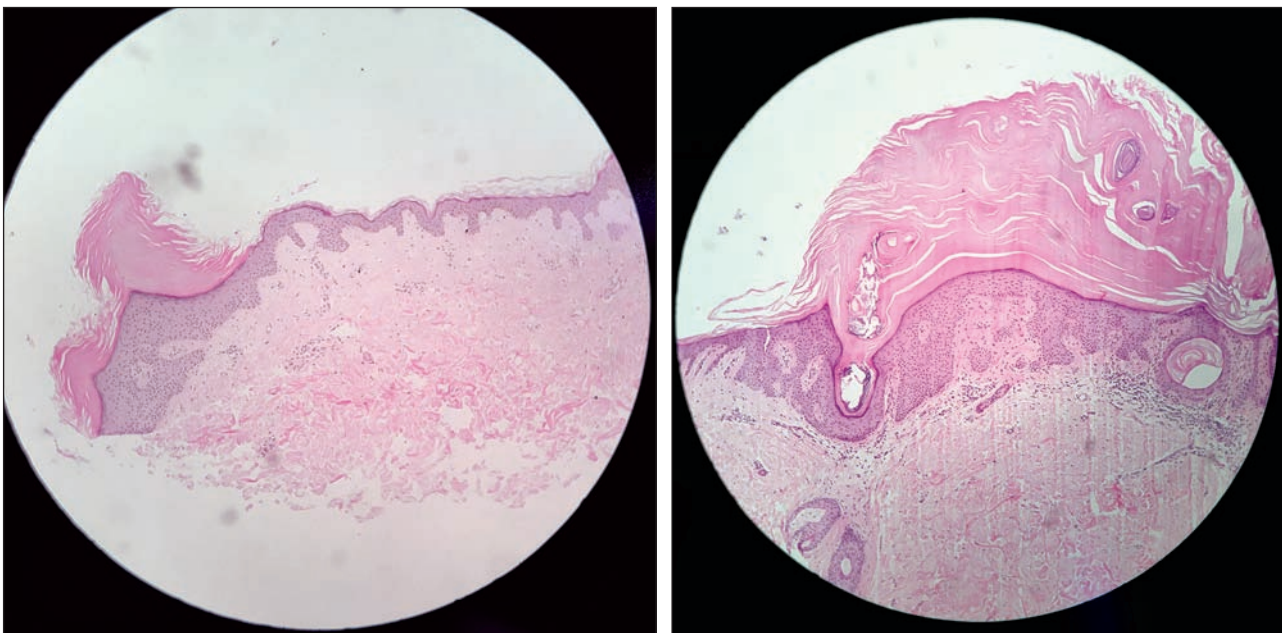
αδελφή της ασθενούς φέρει παρόμοιες δερματικές βλάβες ηπιότερης μορφής και μικρότερης έκτασης. Προκειμένου να διερευνηθεί η συγκεκριμένη δερματοπάθεια κρίθηκε αναγκαία η διενέργεια βιοψίας μιας δερματικής βλάβης. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε στίπλες ορθοκερατωσικής υπερκερατώσεως που σέβονται τους τριχικούς θυλάκους και κατά τόπους συρρέουν δημιουργώντας υπερκερατωσικές πλάκες. Η αντίστοιχη επιδερμίδα παρουσιάζει ακάνθωση και θηλωμάτωση, ενώ το θηλώδες χόριο είτε είναι φυσιολογικό, είτε παρουσιάζει ήπια περιαγγειακή φλεγμονή από λεμφοκύτταρα αντίστοιχα προς την υπερκεράτωση. Πραγματοποιήθηκε μια ευρεία διερεύνηση για τον αποκλεισμό του ενδεχόμενου μιας κακοήθειας, όπου συμπεριλήφθηκαν η πλήρης γενική αίματος, ο έλεγχος της νεφρικής και πνευματικής λειτουργίας, η ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών, ο προσδιορισμός των ελεύθερων ελαφρών αλυσίδων (λεύκωμα Bence Jones) στα ούρα, οι καρκινικοί δείκτες CA 15-3, CEA, AFP και CA 19-9, καθώς και η ακτινογραφία θώρακος. Οι βιταμίνες A, B<sub>12</sub>, C και E, τα επίπεδα του φολικού οξέος και του ψευδαργύρου ήταν στα φυσιολογικά πλαίσια. Η διάγνωση της MMDH βασίστηκε στην γενικευμένη



**Εικόνα 1** – Πολλαπλές θηλωματώδεις ακανθωτές υπερκερατώσεις που κατά τόπους συρρέουν.

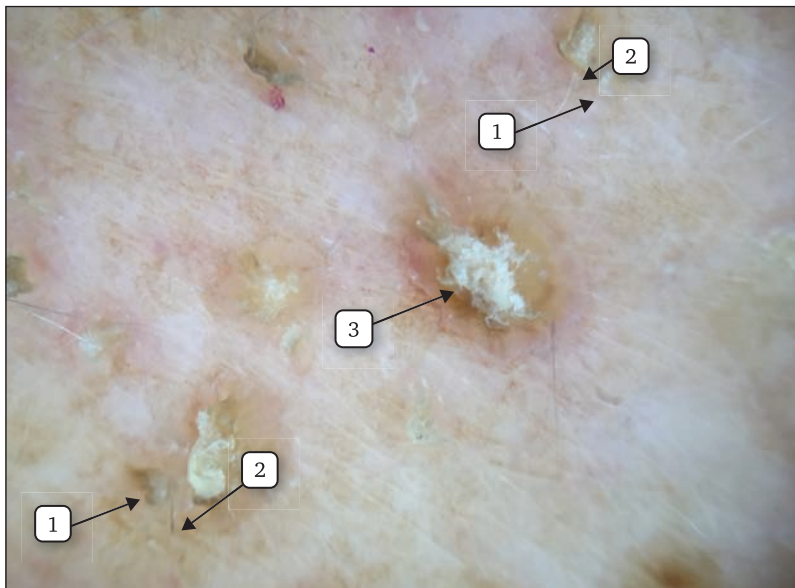


**Εικόνα 2** – Ομάδες πολλαπλών ακανθωτών υπερκερατώσεων επεκτείνονται και στα άνω άκρα.



**Εικόνα 3** – Εντοπισμένες στήλες ορθοκερατωσικής υπερκερατώσεως και ακάνθωση της υποκείμενης επιδερμίδας. Το χόριο είτε είναι φυσιολογικό, είτε κατά τόπους παρουσιάζει ήπια μη ειδική λεμφοκυτταρική διήθηση.

**Εικόνα 4** – Η δερματοσκοπική εικόνα νηματοειδών υπερκερατώσεων (1) που δεν καταλείπουν τους τριχικούς θυλάκους (2). Κατά τόπους συρρέουν σε πλάκες και καταλαμβάνουν και τους ενδιάμεσους τριχικούς θυλάκους (3).



κατανομή του εξανθήματος που σέβεται τις παλάμες και τα πέλματα, και στο ότι δεν προσβάλλονται οι τριχικοί θύλακοι, ενώ τα ευρήματα της ιστολογικής και δερματοσκοπικής εξέτασης την υποστηρίζουν.

**ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

Η κλινική εικόνα της MMDH μπορεί να μοιάζει αρκετά με συνηθισμένα δερματικά νοσήματα, όπως

η θυλακική κερατίαση, οι κοινές μυρμηκιές και ακροχορδώνες. Περιγράφεται για πρώτη φορά από τον Goldstein<sup>4</sup> και ταξινομείται σε τρεις μορφές (1): (α) την οικογενή μορφή, όπου ακολουθείται το πρότυπο της αυτοσωματικής κυρίαρχης κληρονομικότητας, με εμφάνιση στην 2η και 3η δεκαετία της ζωής, (β) την μεταφλεγμονώδη μορφή, και (γ) την σποραδική μορφή, η οποία φαίνεται να σχετίζεται είτε με κακοήθεια (μυελοϊνωση, μελάνωμα, χρόνια λεμφοει-

δή λευχαιμία, καρκίνος του πνεύμονα, καρκίνος του οισοφάγου, ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα των ούλων, πολλαπλούν μυέλωμα, καρκίνος του μαστού,<sup>5,6,7,8</sup> είτε με άλλο συστηματικό νόσημα, που εκδηλώνεται στην 5η και 6η δεκαετία της ζωής.<sup>1</sup> Η μεταφλεγμονώδης μορφή σχετίζεται είτε με την επίδραση της ραδιοθεραπείας ή της πλιακής ακτινοβολίας, είτε με τη χορήγηση τοπικής και συστηματικής θεραπευτικής αγωγής (κυκλοσπορίνη, συμβαστατίνη, ετρεϊνάτη<sup>9</sup>). Για τη συγκεκριμένη μορφή πρέπει να υπογραμμιστεί το γεγονός ότι ο τραυματισμός του δέρματος μπορεί να αποτελέσει παράγοντα πυροδότησης της νόσου. Όσον αφορά την ηλικία, μόνο ένα παιδιατρικό περιστατικό αναφέρεται σε μια πρόσφατη δημοσίευση,<sup>3</sup> σε ένα 4 μηνών άρρεν φύλου κατά τα άλλα υγιές παιδί, με αποκλειστική εντόπιση στην περιγεννητική περιοχή και με παροδικό χαρακτήρα.

Για την σποραδική μορφή, όπου ανήκει και το περιστατικό που σας παρουσιάζουμε, πιθανολογείται ότι οι δερματικές βλάβες θα μπορούσαν να θεωρηθούν μια παρανεοπλασματική εκδήλωση παρόμοια με την θυλακική ακάνθωση δίκην καρφίτσας του ΠΜ,<sup>1,5,6,8</sup> μια παραλλαγή της MMDH.<sup>10</sup> Δεν πρέπει όμως να αγνοήσουμε ότι τα αναφερόμενα περιστατικά όπου το εξάνθημα MMDH συσχετίστηκε με μια κακοήθεια αποτελούν τα 10 από το σύνολο των 32 της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Η κατανόηση της αιτιοπαθογένειας αυτού του δερματικού εξανθήματος περιπλέκεται από την κλινική ομοιότητά του με άλλες δακτυλιοειδείς υπερκερατωσικές δερματοπάθειες. Αποκλειστικά και μόνο η ιστοπαθολογική εξέταση τεκμηριώνει την καθεμία από τις μορφές της πολλαπλής ακανθωτής δακτυλιοειδούς υπερκεράτωσης (multiple minute digitate hyperkeratosis - MMDH), όπως: η θυλακική και περιθυλακική υπερκεράτωση του Kyrle, η έμμονη φακοειδής υπερκεράτωση του Flegel, ο ακανθωτός λειχήνας, το φρυνόδερμα, το ακανθωτό κερατόδερμα, η υπερκεράτωση που οφείλεται σε δηλητηρίαση από αρσενικό, η ακανθωτή τριχοδυσπλασία, και η υπερκερατωσική ακάνθωση.

Η υπερκεράτωση του Kyrle και του Flegel διαφέρει κλινικά με την κατανομή του εξανθήματος στα άκρα (περιφερική κατανομή), καθώς και της διαφορετικής ιστοπαθολογίας τους. Ο ακανθωτός λειχήνας τείνει να εμφανίζεται στα παιδιά με τη μορφή συρρεουσών πλακών. Το φρυνόδερμα οφειλόμενο στην έλλειψη βιταμίνης Α, παρουσιάζει γενικευμένη κατανομή, ενώ τόσο το ακανθωτό κερατόδερμα όσο και η υπερκεράτωση λόγω έκθεσης σε αρσενικό παρουσιάζουν επίσης προτίμηση στις παλάμες, στα πέλματα

και γενικά στα περιφερικά τμήματα του σώματος. Η ακανθωτή τριχοδυσπλασία εντοπίζεται στο κεντρικό τμήμα του προσώπου, ενώ οι βλάβες της παρανεοπλασματικής υπερκεράτωσης περιέχουν τις παραπρωτείνες που ιστολογικά απεικονίζονται ως σφαιρίδια που προσλαμβάνουν έντονα την εωσίνη (τα εωσινόφιλα σφαιρίδια).

Ενώ αρχικά η MMDH θεωρήθηκε ως μια μορφή ποροκεράτωσης (porokeratosis), πρόσφατες μελέτες οδήγησαν σε σαφή διαχωρισμό των δυο αυτών κλινικών οντοτήτων. Η θυλακική υπερκεράτωση (keratosis pilaris) παρουσιάζει επίσης μεγάλη κλινική ομοιότητα με την MMDH και συγχέεται συχνά με αυτήν. Ο όρος ακανθωτή υπερκεράτωση (spiny hyperkeratosis) είναι συνώνυμος της MMDH, όμως περιλαμβάνει και άλλα παρόμοια δερματικά εξανθήματα, όπως το εξάνθημα δίκην ακάνθων μουσικού κουτιού (music box spines) που παρουσιάζει κύρια εντόπιση στις παλάμες και τα πέλματα. Ο όρος ακανθωτό κερατόδερμα (spiny keratoderma), χρησιμοποιήθηκε για να περιγράψει μια ομάδα δερματοπαθειών, γνωστή και ως ομάδα παλαμοπελματιαίου κερατοδέρματος (palmoplantar keratoderma disease group). Διευκρινίζουμε ότι ο όρος θυλακικές βλάβες δίκην καρφίτσας (follicular spicules) αφορά σε δερματοπάθειες σχετιζόμενες με πολλαπλούν μυέλωμα.<sup>10</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το ακριβές αίτιο της MMDH παραμένει ακόμη άγνωστο. Σε κάποιες περιπτώσεις εμπλέκεται η αυτοσωματική κυρίαρχη κληρονομικότητα, ενώ έχουν καταγραφεί και σποραδικά περιστατικά. Αν και δεν έχει ακόμη αποδειχτεί, εκτιμάται ότι η όψιμη έναρξη MMDH (5η-6η δεκαετία), παρουσιάζει αυξημένη συσχέτιση με φλεγμονώδη νοσήματα ή κακοήθη νεοπλασμάτα. Ωστόσο στην πλειοψηφία τους οι δερματικές βλάβες που ανευρίσκονται στην MMDH, είναι καλοήθειες. Συνεπώς, απαιτείται μεγαλύτερος αριθμός περιστατικών, προκειμένου να επιβεβαιωθεί η συσχέτιση της νόσου με κάποιο συστηματικό νόσημα.

Η χρήση των πολλαπλών περιγραφικού περιεχομένου όρων, δηλώνει την άγνωστη αιτιοπαθογένεια της νόσου, καθώς και τον ασαφή παθοφυσιολογικό μηχανισμό που εμπλέκεται στην εμφάνιση των συγκεκριμένων ακανθωτών υπερκερατωσικών δερματικών βλαβών.

Η σπανιότητα εμφάνισης των δυσκερατωσικών νοσημάτων αυτών με παρόμοια κλινική εικόνα και με

ένα τόσο ευρύ φάσμα ιστοπαθολογικών ευρημάτων, καθιστά, προς το παρόν, αδύνατη την ερμηνεία αυτού του φαινομένου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Caccetta TP, Dessauvagie B, McCallum D, Kumarasinghe SP. Multiple minute digitate hyperkeratosis: a proposed algorithm for the digitate keratoses. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67 (1): e49-55
2. Correia O, Rocha N, Haneke E. Multiple minute digitate hyperkeratosis affecting the face and folds: clinical, dermoscopic, and histological report of a familial case. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2014; 23(4):79-80.
3. Santiago F, Kieselova K, Januario G, Henrique M. Multiple minute digitate hyperkeratosis in an infant. *Pediatr Dermatol* 2016; 33(6):e362-e363.
4. Goldstein N. Multiple minute digitate hyperkeratoses. *Arch Dermatol*. 1967; 96(6):692-3.
5. Vivas AC, Chimento SM, Herschthal J, et al. Disseminated keratotic spicules: a rare manifestation in multiple myeloma and successful response to lenalidomide. *JAAD* 2013; 68(6):e179-80.
6. Satta R, Casu G, Dore F, et al. Follicular spicules and multiple ulcers: cutaneous manifestation of multiple myeloma. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49(4):736-40.
7. Ramselaar C, Toonstra J. Multiple minute digitate hyperkeratosis: report of two cases with an updated review and proposal for a new classification. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 460-5.
8. Chee SN, Ge L, Agar N, Lowe P. Spiny keratoderma: a case series and review. *Int J Dermatol* 2017; 56(9):915-9.
9. Carmichael AJ, Tan CY. Digitate keratoses – a complication of etretinate used in the treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15:370-1.
10. Hosler GA, Weibel L, Wang RC. The cause of follicular spicules in multiple myeloma. *JAMA Dermatol* 2015; 151(4):457-8.

**Αλληλογραφία:** Φ.Σ. Δεληλή

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Επιμελήτρια Α',  
ΝΔΑΝΘ-Γ.Ν. Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκη

# TrichoTest™

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΤΕΣΤ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΛΩΠΕΚΙΑ



## Εξατομικευμένη θεραπεία αλωπεκίας, βασισμένη στο DNA του ασθενούς και σε κλινικά δεδομένα

Το SNP (Single Nucleotide Polymorphism) «σηπ» αποτελεί μια μεταβολή ενός νουκλεοτιδίου σε μια συγκεκριμένη θέση στο DNA και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό του κινδύνου ανάπτυξης αλωπεκίας. Το TrichoTest™ είναι ένα γενετικό τεστ τελευταίας τεχνολογίας μικροσυστοιχιών DNA. Χαρακτηρίζεται από αναπαραγωγικότητα και αποτελεσματικότητα της τάξεως του 99,9% κατά τον γενετικό προσδιορισμό. Αναλύει 48 γενετικές μεταβολές σε 13 γονίδια που σχετίζονται με την αλωπεκία, ενώ περισσότερες από 50 δημοσιευμένες μελέτες

υποστηρίζουν την επιστημονική βάση του. Χάρη σε ένα δοκιμασμένο αλγόριθμο, για τον οποίο εκκρεμεί ευρεσιτεχνία, επιτυγχάνεται μια εξατομικευμένη θεραπεία μεταξύ ενός συνόλου >175 εκατομμυρίων εναλλακτικών θεραπευτικών αγωγών.

### Πλεονεκτήματα του TrichoTest™

- Επιτρέπει την επιλογή των κατάλληλων δραστικών ουσιών για τη θεραπεία της αλωπεκίας, αποφεύγοντας εκείνες που συμμετέχουν στη μεταβολική οδό που βρίσκεται σε αναστολή στον εκάστοτε ασθενή

- Προσαρμόζει τη δοσολογία των δραστικών ουσιών αναλόγως του μεταβολισμού του εκάστοτε ασθενή
- Βελτιώνει και βελτιστοποιεί την αποτελεσματικότητα της θεραπείας
- Αποτρέπει την αλληλεπίδραση μεταξύ των δραστικών ουσιών

Για περισσότερες πληροφορίες και για να προμηθευτείτε το προϊόν παρακαλούμε επικοινωνήστε με τη Fagron Hellas.

Fagron Hellas  
12 χλμ. Ε.Ο. Τρικάλων - Λάρισας  
Τ.Κ. 42100, Τ.Θ. 32  
Τρίκαλα, Ελλάδα

T +30 24310 83633-5  
F +30 24310 83615  
www.fagron.gr

**Fagron**  
personalizing  
medicine

## Έμμεσος ανοσοφθορισμός στη διαγνωστική διερεύνηση των αυτοάνοσων νοσημάτων: Από το παρελθόν στο παρόν και στο μέλλον

Σιδεροπούλου Π.  
Σταυρόπουλος Π.Γ.

Α΄ Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσ. "Α. Συγγρός"

### Περίληψη

Η μέθοδος του έμμεσου ανοσοφθορισμού κατέχει πρωταρχική θέση στη διαγνωστική προσπέλαση των αυτοάνοσων νοσημάτων του κολλαγόνου-αγγειακού ιστού από τα μέσα του προηγούμενου αιώνα. Τα υποστρώματα από ανθρώπινες κυτταροκαλλιέργειες (κυρίως Hep-2 κύτταρα) έχουν αντικαταστήσει σταδιακά τις ιστικές τομές τρωκτικών, βελτιώνοντας σημαντικά την αξιοπιστία της μεθόδου. Επιπρόσθετα, νεότερες τεχνικές βασισμένες σε δοκιμασίες στερεάς φάσης αναπτύσσονται επί του παρόντος και αναμένεται να μονοπωλήσουν μελλοντικά την ανοσοδιαγνωστική των αυτοάνοσων παθήσεων. Καθώς η εφαρμογή των εν λόγω μεθόδων δεν είναι πάντοτε εφικτή στην καθημερινή κλινική πρακτική, ο έμμεσος ανοσοφθορισμός εξακολουθεί να θεωρείται η «χρυσή σταθερά» στη διαγνωστική προσέγγιση του φάσματος των αυτοάνοσων νοσημάτων του κολλαγόνου-αγγειακού ιστού.

### *Indirect Immunofluorescence Assay in the Diagnostic Evaluation of Autoimmune Diseases: From the Past to the Present and Future*

*Sidiropoulou P., Stavropoulos P.G.*

### Summary

Indirect immunofluorescence assay has played a principal role in the diagnostic evaluation of autoimmune collagen vascular diseases since the middle of the last century. Substrates from cultured human cells (mainly Hep-2 cells) have gradually replaced rodent tissue sections, significantly improving the reliability of the method. In addition, newer solid-phase immunoassays are currently being developed and are expected to dominate the future immunodiagnosics of autoimmune diseases. Since the application of these procedures is not always feasible in daily clinical practice, indirect immunofluorescence still remains the diagnostic "gold standard" in the spectrum of autoimmune collagen vascular diseases.

**ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ** • Έμμεσος ανοσοφθορισμός, διάγνωση, αυτοάνοσα νοσήματα κολλαγόνου-αγγειακού ιστού

**KEY WORDS** • Indirect immunofluorescence, diagnosis, autoimmune collagen vascular disease

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η διαγνωστική προσέγγιση των αυτοάνοσων νοσημάτων βασίζεται κατά κύριο λόγο στη συνεκτίμηση

των κλινικών, ορολογικών και απεικονιστικών ευρημάτων. Η ανίχνευση και αναγνώριση αυτοαντισωμάτων έναντι ενδοκυτταρικών αντιγονικών στόχων, ευρέως γνωστών ως αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA),

αποτελεί μία σημαντική συνιστώσα στην οροδιαγνωστική των αυτοάνοσων παθήσεων και, ειδικότερα, των αυτοάνοσων νοσημάτων του κολλαγόνου-αγγειακού ιστού.<sup>1,2,3</sup>

## ΤΟ ΠΑΡΕΛΘΟΝ...

Στις αρχές της δεκαετίας του '40, οι Coons και συν. οραματίστηκαν και ανέπτυξαν τις μεθόδους ανοσοφθορισμού για την ταυτοποίηση αυτοαντιδρώντων ανοσοσφαιρινών.<sup>4,5</sup> Δέκα χρόνια αργότερα, το 1950, οι ίδιοι ερευνητές μαζί με τον Karlan περιέγραψαν μία βελτιωμένη τεχνική ανοσοφθορισμού σε υποστρώματα κυτταρικών σειρών.<sup>6</sup>

Το 1957, οι Friou και Holborrow περιέγραψαν για πρώτη φορά τον προσδιορισμό των ANAs με τη μέθοδο του έμμεσου ανοσοφθορισμού,<sup>7,8</sup> η οποία αποτελεί έκτοτε την ευρύτερα χρησιμοποιούμενη διαγνωστική δοκιμασία στο φάσμα των αυτοάνοσων νοσημάτων του κολλαγόνου-αγγειακού ιστού.<sup>9</sup> Παρότι αρχικά μελετήθηκαν διάφοροι τύποι υποστρωμάτων, στις δεκαετίες που ακολούθησαν τόσο οι ιστικές τομές ήπατος αρουραίου, όσο και ένα σύνθετο υπόστρωμα ήπατος, νεφρού και στομάχου αρουραίου ή ποντικού καθιερώθηκαν σταδιακά ως τα πρότυπα υποστρώματα για την ανίχνευση αυτοαντισωμάτων έναντι κυτταρικών αντιγόνων.<sup>9</sup>

Παρότι η διαγνωστική συνεισφορά των ανωτέρω υποστρωμάτων υπήρξε σημαντική σε ένα μεγάλο αριθμό αυτοάνοσων νοσημάτων, οι τύποι πυρηνικού φθορισμού, οι διάφοροι υπότυποι ANAs έναντι ενδοκυτταρικών συστατικών, όπως τα πυρηνισκικά αντιγόνα, καθώς και τα αντισώματα έναντι αντιγόνων εξαρτώμενων από το φάση του κυτταρικού κύκλου ήταν δύσκολο, αν όχι αδύνατο, να διακριθούν σε ιστικές τομές τρωκτικών. Τελικά, η ανακάλυψη των Hep-2 κυττάρων (επιθηλιακά κύτταρα από ανθρώπινο λαρυγγικό καρκίνωμα) από τους Hahn και συν. το 1975, βελτίωσε σημαντικά τη διαγνωστική ευαισθησία του έμμεσου ανοσοφθορισμού. Συνεπώς, τα υποστρώματα από ανθρώπινες Hep-2 κυτταροκαλλιέργειες αντικατέστησαν βαθμιαία τις ψυγείες ιστικές τομές οργάνων.<sup>10</sup>

## ΤΟ ΠΑΡΟΝ...

Τα υποστρώματα HEp-2 κυττάρων εξασφαλίζουν υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στα πλαίσια ανίχνευσης των ANAs. Καθώς συγκεντρώνουν μία μεγά-

λη ποικιλία αντιγόνων σε σχέση με τις ιστικές τομές, παρέχουν ένα ιδανικό υπόστρωμα για την ταυτόχρονη αναγνώριση ενός μεγάλου εύρους πυρηνικών, πυρηνισκικών, κυτταροπλασματικών, μιτωτικής ατράκτου και εξαρτώμενων από τον κυτταρικό κύκλο αυτοαντισωμάτων.<sup>11</sup>

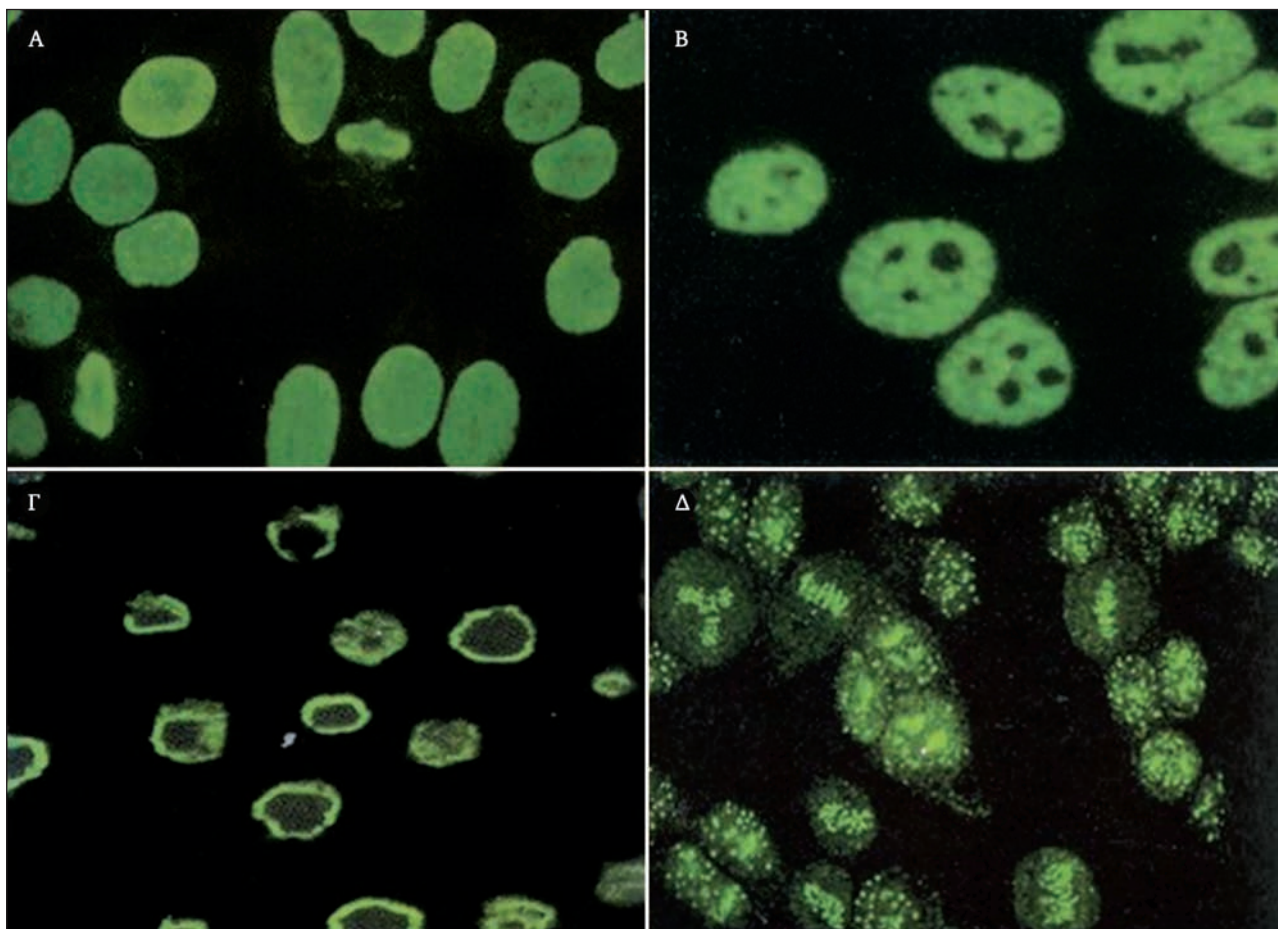
Επιπρόσθετα, διαθέτουν ευμεγέθεις πυρήνες που διευκολύνουν την παρατήρηση και αναγνώριση των τύπων του πυρηνικού φθορισμού. Τα διάφορα πρότυπα (patterns) ανοσοσφαιρινικών εναποθέσεων δημιουργούν συγκεκριμένους τύπους φθορισμού, ανάλογα με την εντόπιση και λειτουργία του αντιγονικού στόχου. Ειδικότερα, τα anti-dsDNA σχετίζονται με ομοιογενή ή διάχυτο τύπο πυρηνικού φθορισμού (Εικόνα 1α), τα anti-Ro/SSA και anti-La/SSB με σπικτό (Εικόνα 1β), τα αντισώματα έναντι της λαμίνης Β με περιφερικό ή δακτυλιοειδή (Εικόνα 1γ) και τα αντισώματα έναντι του κεντρομεριδίου (CENP) με κεντρομεριδιακό τύπο φθορισμού (Εικόνα 1δ).<sup>12</sup>

Προκειμένου να ερμηνευθεί με ακρίβεια ο τύπος φθορισμού στα HEp-2 κύτταρα, θα πρέπει να μελετήσουμε τα κύτταρα τόσο σε ηρεμία (φάση S), όσο και κατά την κυτταρική διαίρεση (μίτωση). Επομένως, είναι σημαντικό να υπάρχει ένας μεγάλος αριθμός κυττάρων με ευδιάκριτους πυρήνες σε διαφορετική φάση της μίτωσης. Τόσο οι ευμεγέθεις πυρήνες, όσο και ο υψηλός ρυθμός κυτταρικού πολλαπλασιασμού των Hep-2 κυττάρων επιτρέπουν την παρατήρηση του φθορισμού στις διάφορες φάσεις του κυτταρικού κύκλου και, κατ' επέκταση, την αναγνώριση αντισωμάτων έναντι αντιγόνων εξαρτώμενων από τη φάση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Καθώς ο φθορισμός των κυττάρων κατά τη μίτωση και μετάφαση του κυτταρικού κύκλου είναι εμφανής στα HEp-2 κύτταρα, είναι δυνατόν να ληφθούν επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τη διάταξη των χρωμοσωμάτων (Πίνακας 1).

Ωστόσο, αξίζει να τονιστεί ότι οι διάφοροι τύποι (patterns) φθορισμού των ANAs μπορεί να είναι ειδικοί για ορισμένα αντισώματα, χωρίς όμως να θεωρούνται διαγνωστικοί για συγκεκριμένη νόσο.<sup>12</sup> Συνεπώς, ο έμμεσος ανοσοφθορισμός αποτελεί μία ιδιαίτερα ευαίσθητη δοκιμασία, αλλά εξαιτίας αυτού η ειδικότητά του είναι σχετικά περιορισμένη (Πίνακας 2).

## ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ...

Η ανάγκη βελτιστοποίησης του έμμεσου ανοσοφθορισμού, έστρεψε τις ερευνητικές προσπάθειες



**Εικόνα 1** – Τύποι πυρηνικού φθορισμού ANAs: **A.** Ομοιογενής (διάχυτος), **B.** Σπικτός, **Γ.** Περιφερικός (δακτυλιοειδής), **Δ.** Κεντρομεριδιακός.

στην ανάπτυξη περισσότερο αξιόπιστων διαγνωστικών δοκιμασιών (ELISA, LIA, dot immunoassay, addressable bead microarray), με στόχο την εξάλειψη

της ενδο- και δια-εργαστηριακής μεταβλητότητας εξαιτίας υποκειμενικών σφαλμάτων κατά την τεχνική παρασκευής. Πρόκειται για αυτοματοποιημένα συ-

<b>Πίνακας 1</b>	Πλεονεκτήματα HEp-2 κυτάρων έναντι ιστικών τομών τρωκτικού
	1. Υψηλότερη ευαισθησία
	2. Αυξημένη ειδικότητα (λόγω ανθρώπινης προέλευσης)
	3. Υψηλότερος ρυθμός κυτταρικού πολλαπλασιασμού (δυνατότητα αναγνώρισης εξαρτώμενων από τον κυτταρικό κύκλο αυτοαντισωμάτων)
	4. Ευμεγέθεις πυρήνες (ανάδειξη πυρηνικού φθορισμού)
5. Ομοιόμορφη κατανομή αντιγόνων, με ευδιάκριτη ενδοκυττάρια μητρική ουσία	

<b>Πίνακας 2</b>	Μειονεκτήματα HEp-2 ANA test
	1. Υποκειμενικότητα
	2. Χρονοβόρος διαδικασία
	3. Πτωχά προτυποποιημένη μέθοδος μεταξύ των κατασκευαστών
	4. Ανάγκη εκπαίδευσης και τεχνογνωσίας
	5. Χαμηλή ευαισθησία για ορισμένα κλινικά σημαντικά αυτοαντισώματα (Jo-1, ribosomal P, SSA/Ro60, Ro52/TRIM21)
6. Χαμηλή ειδικότητα (υψηλό ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων)	

στήματα βασισμένα σε δοκιμασίες στερεάς φάσης (solid phase assays-SPA), που αναμένεται να μονοπωλήσουν μελλοντικά την ανοσοδιαγνωστική των αυτοάνοσων παθήσεων.<sup>11,13-18</sup>

Οι εν λόγω τεχνικές έχουν πλέον αντικαταστήσει τον έμμεσο ανοσοφθορισμό σε ορισμένα ανοσολογικά εργαστήρια. Ωστόσο, οι διαθέσιμες επί του παρόντος δοκιμασίες στερεάς φάσης φαίνεται πως συνοδεύονται από υψηλά ποσοστά ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, ενώ η εφαρμογή τους δεν είναι πάντοτε εφικτή στην καθημερινή κλινική πράξη.<sup>11,18</sup> Εξαιτίας αυτού, το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας εξακολουθεί να θεωρεί τον έμμεσο ανοσοφθορισμό ως τη «χρυσή σταθερά» (gold standard) για την ανίχνευση των ANAs.<sup>11</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

Ο έμμεσος ανοσοφθορισμός αποτελεί μία παλιά, αλλά πολύτιμη μέθοδο, η οποία επιτρέπει την ταυτόχρονη ανίχνευση και αναγνώριση ενός μεγάλου εύρους αυτοαντισωμάτων. Σε ορισμένες μάλιστα περιπτώσεις αποτελεί το μοναδικό διαθέσιμο διαγνωστικό μέσο, καθώς εξακολουθούν να υπάρχουν αυτοαντισώματα που ανιχνεύονται αποκλειστικά μέσω του έμμεσου ανοσοφθορισμού. Τόσο ο έμμεσος ανοσοφθορισμός σε Hep-2 υποστρώματα, όσο και οι δοκιμασίες στερεάς φάσης διαθέτουν πλεονεκτήματα, αλλά και περιορισμούς.<sup>3</sup> Ωστόσο, ο συνδυασμός τους, όπου είναι εφικτό, εξασφαλίζει υψηλότερη διαγνωστική αξιοπιστία στην ανίχνευση των ANAs. Συμπερασματικά λοιπόν, στο ερώτημα εάν ο έμμεσος ανοσοφθορισμός εξακολουθεί να διαθέτει μία θέση στην οροδιαγνωστική των αυτοάνοσων νοσημάτων, η απάντηση είναι αναμφίβολα θετική.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Conrad K, Roggenbuck D, Reinhold D et al. Autoantibody diagnostics in clinical practice. *Autoimm Rev* 2011; 11(3):207-11.
- Sack U, Conrad K, Csernok E et al. Autoantibody detection using immunofluorescence on Hep-2 cells. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1173:166-73.
- Mahler M, Meroni PL, Bossuyt X et al. Current concepts and future directions for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *J Immunol Res* 2014; 2014:315179.
- Coons AH, Creech HJ, Jones RN. Immunological properties of an antibody containing a fluorescent group. *Proc Soc Exp Biol Med* 1941; 47:200-2.
- Coons AH, Creech HJ, Jones RN et al. The demonstration of pneumococcal antigen in tissues by the use of fluorescent antibody. *J Immunol* 1942; 45:159-70.
- Coons AH, Kaplan MH. Localization of antigen in tissue cells. II. Improvements in a method for the detection of antigen by means of fluorescent antibody. *J Exp Med* 1950; 91:1-13.
- Friou GJ. Clinical application of lupus serum nucleoprotein reaction using fluorescent antibody technique. *J Clin Invest.* 1957; 36:890-7.
- Holborrow EJ, Weir DM, Johnson GD. A serum factor in lupus erythematosus with affinity for tissue nuclei. *Brit Med J* 1957; 11:732-4.
- Kumar Y, Bhatia A, Minz RW. Antinuclear antibodies and their detection methods in diagnosis of connective tissue diseases: a journey revisited. *Diagn Pathol* 2009;4:1.
- Hahon N, Eckert HL, Stewart J. Evaluation of cellular substrates for antinuclear antibody determinations. *J Clin Microbiol.* 1975; 2:42-5.
- Meroni PL, Schur PH. ANA screening: an old test with new recommendations. *Ann Rheum Dis* 2010; 69(8):1420-2.
- Αυγερινού Γ, Σταυρόπουλος Π.Γ, Κατσάμπας Α. Δερματικός Ερυθματώδης Λύκος. Εκδόσεις Καυκάς, Έκδοση 1η, Αθήνα 2011, σελ. 221-63.
- Affandi AJ, Radstake TR, Marut W. Update on biomarkers in systemic sclerosis: tools for diagnosis and treatment. *Semin Immunopathol* 2015; 37:475-87.
- Wiik A, Charles P, Meyrowitsch J. Multi-centre collaboration is needed to reach a unified and strictly defined classification of IIF ANA patterns. In: Conrad K, Chan EKL, Fritzler MJ et al. From prediction to prevention of autoimmune disease, 7th edn., Pabst Science Publishers, Lengerich, Germany, 2001. pp 634-646.
- Fenger M, Wiik A, Høier-Madsen M et al. Detection of antinuclear antibodies by solid-phase immunoassays and immunofluorescence analysis. *Clin Chem* 2004; 50(11):2141-7.
- Fritzler MJ. The antinuclear antibody test: last or lasting gasp? *Arthr Rheum* 2011; 63(1):19-22.
- Nifli AP, Notas G, Mamoulaki M et al. Comparison of a multiplex, bead-based fluorescent assay and immunofluorescence methods for the detection of ANA and ANCA autoantibodies in human serum. *J Immunol Methods* 2006; 311(1-2):189-97.
- Fritzler MJ. Challenges to the use of autoantibodies as predictors of disease onset, diagnosis and outcomes. *Autoimm Rev* 2008; 7(8):616-20.
- Tozzoli R, Bonaguri C, Melegari A et al. Current state of diagnostic technologies in the autoimmunology laboratory. *Clin Chem Lab Med* 2013; 51(1):129-38.

### Αθήνηλογραφία: Π.Γ. Σταυρόπουλος

Καθηγητής, Ανοσοδερματολογικό Εργαστήριο

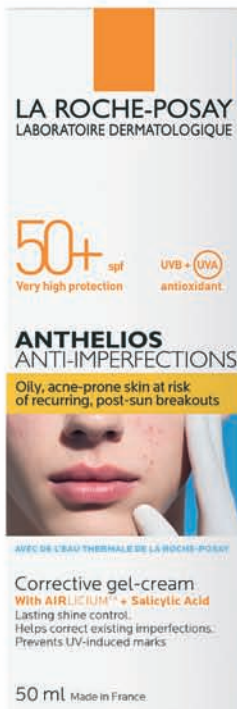
Α΄ Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων

Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ,

Νοσοκομείο "Α. Συγγρός", Ι. Δραγούμν 5, Καισαριανή, Αθήνα

ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗ ΑΝΤΗΛΙΑΚΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ  
ΓΙΑ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

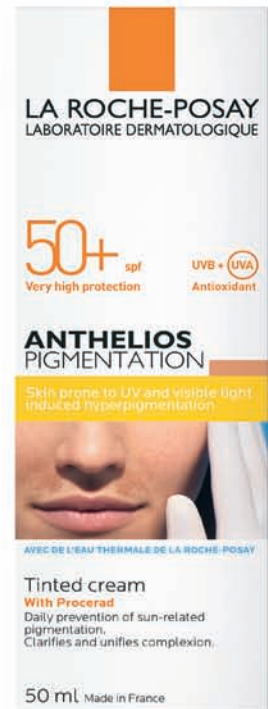
ΑΚΜΗ



ΦΩΤΟΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΣ



ΥΠΕΡΜΕΛΑΓΧΡΩΣΕΙΣ



**ANTHELIOS**  
ANTI-IMPERFECTIONS  
SPF50+

Λιπαρό δέρμα με τάση ακμής  
και δημιουργίας βλαβών  
από την ηλιακή ακτινοβολία.

**ANTHELIOS**  
SUN INTOLERANCE  
SPF50+

Ευαίσθητο στον ήλιο  
δέρμα με τάση δυσανεξίας  
στη UV ακτινοβολία.

**ANTHELIOS**  
PIGMENTATION  
SPF50+

Ευαίσθητο στον ήλιο  
δέρμα με τάση εμφάνισης  
υπερμελαγχρώσεων.

# 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

Βησιδολεπιδώδεις Νόσοι/Οζώδεις Ερύθημα/Κοκκιωματώδεις και Νεκροβιτικές Δερματικές Νόσοι/Κνησμός και Κνήφη

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΝΟΣΟΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ

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

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΝΟΣΟΙ-ΑΓΓΕΙΙΤΙΔΕΣ

Νόσοι Αγγείων - Κοιλιγαγόνου/Αυτοάνοσες Πομφουλώδεις Νόσοι/Αγγειίτιδες/Ουδετεροφιλικές Δερματοπάθειες

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΓΓΕΙΩΝ

Φλεβικά Έλκη/Αγγειακό Όγκοι

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ - ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ

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

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Νευροϊνωμάτωση/Οζώδης Σκλήρυνση/Ιχθυάσεις/ Μελάγχρωματική Ξηροδερμία/Πομφουλώδης Επίδερμωση/ Ελαστικό Ψευδοξάνθωμα/Νόσος Darier/Πέμφιγα Hailey-Hailey

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

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

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΗΛΙΚΙΑΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ

Δερματοπάθειες της Εγκυμοσύνης/Δερματικά Εξανθήματα Παιδικής Ηλικίας/Γηριατρική Δερματολογία

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Παρασιτικές Ψευδαισθήσεις/Προκλητές Δερματοπάθειες/ Αφροδισιοφοβία

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

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

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΚΟΣΜΗΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

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

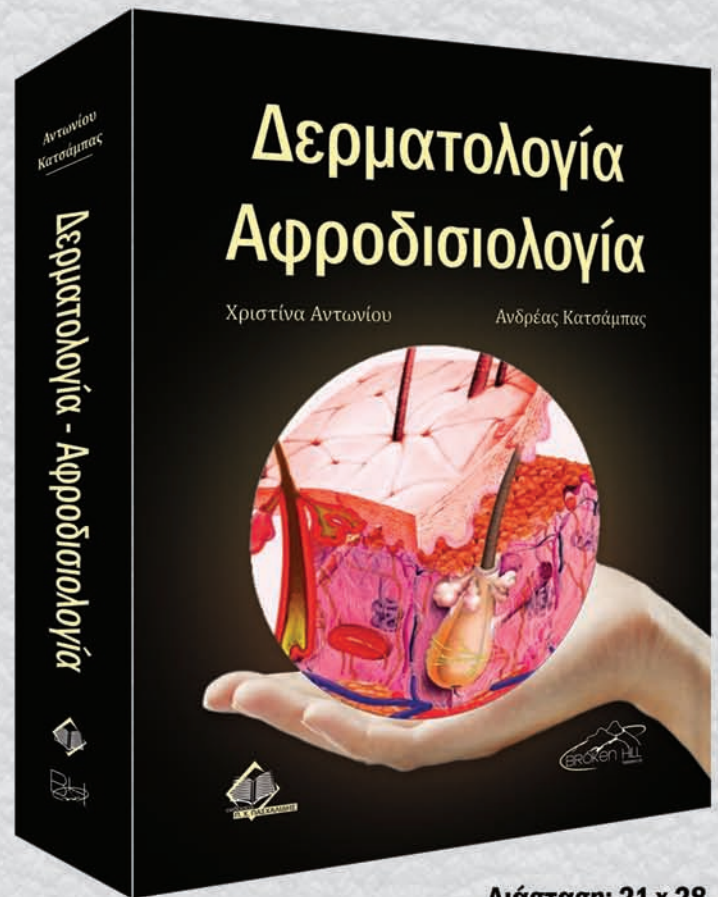
## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: ΤΟΠΙΚΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

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



ΕΚΔΟΣΕΙΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

## Αγγειίτιδες και δέρμα. Τρέχουσες απόψεις. Μέρος Α΄

Πλατσιδάκη Ε.  
Στραβοδήμου Α.  
Κεσόγλου Α.  
Σταυρόπουλος Π.Γ.

Α΄ Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

### Περίληψη

Οι αγγειίτιδες είναι μια ομάδα αυτοάνοσων παθήσεων που χαρακτηρίζονται από φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων. Τόσο το μέγεθος των προσβαλλόμενων αγγείων όσο και τα όργανα που προσβάλλονται διαφέρουν μεταξύ των διαφόρων αγγειίτιδων οδηγώντας σε μια μεγάλη ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων με τη συμμετοχή του δέρματος να είναι συχνή. Η ταξινόμηση για την ονοματολογία που υιοθετήθηκε από τη Διεθνή συνδιάσκεψη συναίνεσης του 2012 στο Chapel Hill αποτελεί την πιο αποδεκτή ταξινόμηση και βασίζεται αφ' ενός στο μέγεθος των προσβεβλημένων αγγείων και αφ' ετέρου στην συμμετοχή ενός (μονοσυστηματική) ή περισσότερων οργάνων (πολυσυστηματική).

Σκοπός του παρόντος άρθρου είναι να παρουσιάσει τα τελευταία βιβλιογραφικά δεδομένα όσον αφορά την επιδημιολογία, την κλινική εικόνα, την διάγνωση και την θεραπεία των αγγειίτιδων που προσβάλλουν τα μικρά αγγεία με συμμετοχή ανοσοσυμπλεγμάτων καθώς και της περιορισμένης στο δέρμα ηευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας και του οξέος αιμορραγικού οιδήματος των βρεφών.

### *Vasculitis and Skin. Current Views. Part A*

*Platsidaki E., Stravodimou A., Kesoglou L., Stavropoulos P.G.*

### Summary

Vasculitis is a group of autoimmune diseases characterized by inflammation of the blood vessels. Both the size of the affected vessels and the organs affected vary between the different types of vasculitis leading to a wide variety of clinical manifestations with frequent involvement of the skin. The classification for the nomenclature adopted by the 2012 International Chapel Hill Consensus Conference on the Nomenclature of Vasculitides is the most accepted classification and is based on the size of affected vessels and on the participation of one (single) or multiple organs (multi-system).

The goal of this review is to present the latest literature on epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment of immune complex small vessels vasculitis, skin-restricted leukocytoclastic vasculitis and acute hemorrhagic edema of infants.

**ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ** • Αγγειίτιδες μικρών αγγείων, δερματική ηευκοκλαστική αγγειίτιδα, αγγειίτιδες σχετιζόμενες με ανοσοσυμπλέγματα, οξύ αιμορραγικό οίδημα των βρεφών

**KEY WORDS** • Small vessel vasculitis, cutaneous leukocytoclastic angiitis, immune complex vasculitis, acute hemorrhagic edema of infancy

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως αγγειίτιδα ορίζεται η φλεγμονώδης διαταραχή των αιμοφόρων αγγείων. Αποτελεί συνήθως πο-

λυσυστηματική διαταραχή που προσβάλλει όργανα με πλούσιο αγγειακό δίκτυο. Οι κλινικές εκδηλώσεις είναι ποικίλλες και πολλές από αυτές αφορούν το δέρμα. Η διάγνωση και η ταξινόμηση εξακολου-

θεί να αποτελεί μια μεγάλη πρόκληση. Ο πιο αποδεκτός και ίσως αντιπροσωπευτικός τρόπος ταξινόμησης είναι αυτός που βασίζεται αφ' ενός στο μέγεθος των προσβεβλημένων αγγείων και αφ' ετέρου στην συμμετοχή ενός (μονοσυστηματική) ή περισσότερων οργάνων (πολυσυστηματική) (Πίνακας 1). Στην αντιμετώπιση ενός ασθενούς με υποψία αγγειίτιδας, ο θεράπων δερματολόγος οφείλει να επιβεβαιώσει τη διάγνωση, να εκτιμήσει την ενδεχομένως συστηματική συμμετοχή και τους πιθανούς εμπλεκόμενους αιτιολογικούς παράγοντες, και τέλος να επιλέξει την καταλληλότερη θεραπευτική αντιμετώπιση.

## ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑ ΜΙΚΡΟΥ ΜΕΓΕΘΟΥΣ ΑΓΓΕΙΩΝ (ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΟΚΛΑΣΤΙΚΗ ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑ, SMALL VESSELS CUTANEOUS VASCULITIS)

Η δερματική αγγειίτιδα μικρού μεγέθους αγγείων, γνωστή και με τον ιστοπαθολογικό όρο λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα, είναι μια αγγειίτιδα των μικρών αγγείων του δέρματος που αφορά κυρίως τα μετατριχοειδικά φλεβίδια. Αποτελεί τη συχνότερη μορφή αγγειίτιδας.<sup>2,3</sup>

Η εμφάνισή της σχετίζεται με μια ποικιλία παραγόντων, αν και περίπου στις μισές περιπτώσεις είναι ιδιοπαθής. Σε αυτούς τους παράγοντες περιλαμβάνεται

<b>Πίνακας 1</b>	Ονομασία των αγγειίτιδων που υιοθετήθηκαν από τη Διεθνή συνδιάσκεψη συναίνεσης του 2012 στο Chapel Hill για την ονοματολογία των αγγειίτιδων. <sup>1</sup>
	<b>Αγγειίτιδα μεγάλων αγγείων</b> Αρτηρίτιδα Takayasu Γιγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα
	<b>Αγγειίτιδα μεσαίων αγγείων</b> Οζώδης πολυαρτηρίτιδα Νόσος Kawasaki
	<b>Αγγειίτιδα μικρών αγγείων</b> <b>Αγγειίτιδες σχετιζόμενες με αντιουδετεροφιλικά κυτταροπλασματικά αντισώματα (ANCA)</b> Μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα Κοκκιωμάτωση με αγγειίτιδα (Wegener's) Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (Churg-Strauss) <b>Αγγειίτιδες σχετιζόμενες με ανοσοσυμπλέγματα</b> Νόσος από αντίσωμα έναντι της βασικής μεμβράνης του σπειράματος (anti-GBM) Κρυσφαιρινική αγγειίτιδα IgA αγγειίτιδα (Henoch-Schonlein) Υποσυμπληρωματαιμική κνιδωτική αγγειίτιδα (αντι-C1q αγγειίτιδα)
	<b>Αγγειίτιδα ποικίλου μεγέθους αγγείων</b> Νόσος Αδαμαντιάδη-Behnet Σύνδρομο Cogan's
	<b>Αγγειίτιδα από ένα όργανο</b> Δερματική λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα Δερματική αρτηρίτιδα Πρωτοπαθής αγγειίτιδα του κεντρικού νευρικού συστήματος Απομονωμένη αορτίτιδα Άλλες
<b>Αγγειίτιδα που σχετίζεται με συστηματική νόσο (προσβολή περισσότερων του ενός οργάνου)</b> Αγγειίτιδα του ερυθριματώδη λύκου Αγγειίτιδα της ρευματοειδούς αρθρίτιδας Αγγειίτιδα της σαρκοείδωσης Άλλες	

νονται οι λοιμώξεις, τα φάρμακα, τα συστηματικά νοσήματα και οι κακοήθεις νεοπλασίες, με τα δύο πρώτα να αποτελούν τα πιο συχνά αίτια. Από τα λοιμογόνα αίτια, η στρεπτοκοκκική λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού είναι η συνηθέστερη. Άλλες λοιμώξεις περιλαμβάνουν το μυκόπλασμα, τις ηπατίτιδες Β και C και τον *Staphylococcus aureus*. Όσον αφορά τα φάρμακα, υπάρχουν πολλά που έχουν ενοχοποιηθεί. Σε αυτά περιλαμβάνονται οι β-λακτάμες, η ερυθρομυκίνη, η κλινδαμυκίνη, η βανκομυκίνη, οι σουλφοναμίδες, η φουροσεμίδα, η αλλοπουρινόλη, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, η αμιδοαρόνη, οι θειαζίδες, η φαινοϊόνη, οι βήτα-αναστολείς, οι αναστολείς του TNF-α, η μεθορμίνη, η βαρφαρίνη και το βαλπροϊκό οξύ. Η αγγειίτιδα συνήθως εμφανίζεται 1 έως 3 εβδομάδες μετά την έναρξη του φαρμάκου. Ως αίτια λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας έχουν αναφερθεί νεοπλασίες συμπαγών οργάνων και του αιμοποιητικού συστήματος όπως το αδενοκαρκίνωμα του παχέος εντέρου, ο καρκίνος του πνεύμονα, τα λεμφώματα και οι λευχαιμίες. Στα συστηματικά νοσήματα που σχετίζονται με τη νόσο περιλαμβάνονται ασθένειες του συνδετικού ιστού (συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, δερματομυοσίτιδα και Sjogren), φλεγμονώδη νοσήματα του εντέρου, η νόσος Αδαμαντιάδη-Behtet και η ρευματοειδή αρθρίτιδα.<sup>3</sup>

## Επιδημιολογία

Η λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες και στα δύο φύλα με την ίδια συχνότητα. Ωστόσο, συνήθως παρουσιάζεται σε ενήλικες. Η ετήσια επίπτωση της αποδεδειγμένης με βιοψία λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας είναι περίπου 45 ανά ένα εκατομμύριο πληθυσμό.<sup>3</sup>

## Κλινική εικόνα

### Εκδηλώσεις από το δέρμα

Η ψηλαφητή πορφύρα είναι το χαρακτηριστικό γνώρισμα της νόσου και εμφανίζεται αμφοτερόπλευρα στις κατωφερέστερες θέσεις του σώματος, όπως είναι τα κάτω άκρα. Ωστόσο αιμορραγικές φυσαλίδες, πομφόλυγες, οζίδια, ελκωτικές και νεκρωτικές βλάβες καθώς και δικτυωτή πελίδνωση μπορεί να αναπτυχθούν. Οι βλάβες κυμαίνονται σε μέγεθος από 1mm έως 1cm και συνήθως είναι ασυμπτωματικές αλλά μπορεί να προκαλούν αίσθημα κνησμού, καύσου ή νυγμού.<sup>4</sup>

### Συστηματική συμμετοχή

Οι εξωδερματικές εκδηλώσεις της είναι ασυνή-

θεις. Τα συστηματικά συμπτώματα που μπορεί να εμφανιστούν περιλαμβάνουν χαμηλό πυρετό, αίσθημα κακουχίας, απώλεια βάρους, μυαλγίες και αρθραλγίες. Αυτά τα ευρήματα παρατηρούνται σε περίπου 30% των ασθενών, με την αρθραλγία να αποτελεί την πιο συχνή εκδήλωση.<sup>3</sup>

## Διάγνωση

Όταν υπάρχει υποψία λευκοκυτταροπλαστικής αγγειίτιδας, πρέπει να πραγματοποιείται βιοψία δέρματος. Εάν δεν υπάρχουν συστηματικά συμπτώματα, συστήνεται ένας βασικός εργαστηριακός έλεγχος που περιλαμβάνει: γενική αίματος, ΤΚΕ, έλεγχο νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας και γενική ούρων (έλεγχος πιθανής αιματουρίας ή πρωτεϊνουρίας). Εάν υπάρχει υποψία συστηματικής συμμετοχής, συμπληρωματικά συστήνεται: ο έλεγχος για ηπατίτιδα Β, C και HIV, ASTO (εάν υπάρχει στρεπτοκοκκική λοίμωξη), ANA, αντισώματα έναντι του κυτταροπλάσματος των ουδετεροφίλων (p-ANCA, c-ANCA), ρευματοειδή παράγοντα, παράγοντες συμπληρώματος ορού (C3, C4, C ολικό), ηλεκτροφόρηση και ανοσοηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ορού και ούρων, κρυσταλλίνες και ακινογραφία θώρακος.<sup>3</sup> Επιπλέον απαιτείται και πλήρης κλινικοεργαστηριακός έλεγχος για αποκλεισμό συνύπαρξης κακοήθειας (συμπαγών οργάνων ή αίματος).

## Πρόγνωση

Η θνησιμότητα της λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας είναι χαμηλή (περίπου 2%), και σχετίζεται με την παρουσία συστηματικής συμμετοχής. Στο 90% των ασθενών οι βλάβες αυτοπεριορίζονται μέσα σε εβδομάδες έως μήνες, ενώ το υπόλοιπο 10% συνεχίζει να νοσεί κατά μέσο όρο 2 έως 4 χρόνια. Η αρθραλγία χωρίς πυρετό μπορεί να υπάρχει για χρόνια.<sup>3</sup>

## Θεραπεία

Η αρχική αντιμετώπιση της λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας σε ασθενείς με καλή γενική κατάσταση και φυσιολογική γενική ούρων, δεν πρέπει να είναι επιθετική καθώς η ασθένεια στην πλειονότητα των περιπτώσεων αυτοπεριορίζεται. Υποστηρικτικά μέτρα όπως η ανύψωση των κάτω άκρων, η ανάπαυση καθώς και η χορήγηση αναλγητικών, η αποφυγή των τραυματισμών και του ψύχους μπορεί να βοηθήσουν. Σε περίπτωση που η αγγειίτιδα οφείλεται σε φάρμακο πρέπει να γίνεται διακοπή του, ενώ αν ενοχοποιούνται λοίμωξη ή συστηματικά νοσήματα για

την πρόκληση της νόσου, αυτά θα πρέπει να αντιμετωπίζονται.<sup>4</sup>

Σε σοβαρές και/ή χρόνιες-υποτροπιάζουσες καταστάσεις μπορεί να χορηγηθούν συστηματικά κορτικοστεροειδή σε υψηλές δόσεις (1 mg/kg) με σταδιακή μείωσή τους μέχρι και την διακοπή τους μετά από 4 έως 6 εβδομάδες. Επίσης ανοσοκατασταλτικά φάρμακα μπορούν να δοθούν σε συνδυασμό με τα κορτικοστεροειδή, όπως η δαψόνη, η μεθοτρεξάτη, η μυκοφαινόλικη μοφετίλη, η αζαθειοπρίνη, η κυκλοφωσφαμίδη, η κυκλοσπορίνη και η ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη.<sup>3</sup>

## Ig A ΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑ (ΠΟΡΦΥΡΑ HENOSCHONLEIN)

Η IgA αγγειίτιδα είναι μια μορφή αγγειίτιδας των μικρών αγγείων (κυρίως τριχοειδή, φλεβίδια ή αρτηριόλια) που χαρακτηρίζεται από σημαντική IgA ανοσοεναπόθεση.<sup>5</sup> Προσβάλλει το δέρμα, τον γαστρεντερικό σωλήνα και τις αρθρώσεις. Εμφανίζεται συχνά 1-2 εβδομάδες μετά από λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού ή του γαστρεντερικού.<sup>1</sup> Άλλοι παράγοντες οι οποίοι έχουν συσχετισθεί με την έναρξη της νόσου είναι τα φάρμακα, οι εμβολιασμοί και οι κακοήθειες.<sup>5</sup>

### Επιδημιολογία

Η IgA αγγειίτιδα είναι η συχνότερη συστηματική αγγειίτιδα στην παιδική ηλικία με ετήσια επίπτωση από 3 έως 26 ανά 100.000 παιδιά, η οποία εμφανίζεται συχνότερα μεταξύ 4 και 7 ετών. Στους ενήλικες η ασθένεια είναι πιο σπάνια με ετήσια επίπτωση από 0,1 έως 1,8 ανά 100.000 άτομα. Έχει παγκόσμια κατανομή και περιγράφεται σε όλες τις φυλετικές ομάδες, αλλά τα παιδιά μαύρης φυλής έχουν σημαντικά χαμηλότερη ετήσια επίπτωση από τα παιδιά λευκής ή ασιατικής καταγωγής.<sup>6</sup>

### Κλινική εικόνα

Η κλασική τετράδα της IgA αγγειίτιδας περιλαμβάνει την ψηλαφητή πορφύρα, την αρθραλγία, τη συμπτωματολογία από το γαστρεντερικό και τη νεφρική συμμετοχή. Συνήθως η αρχική κλινική εικόνα περιλαμβάνει την πορφύρα και οι αρθραλγίες,<sup>5</sup>

#### Εκδηλώσεις από το δέρμα

Το εξάνθημα συνήθως ξεκινά με πετέχειες και

ψηλαφητή πορφύρα. Περιστασιακά ερυθηματώσεις κηλίδες και κνιδωτικές βλάβες μπορεί να εμφανιστούν.<sup>5</sup> Οι βλάβες μπορεί να εξαφανιστούν σε περίπου 5 ημέρες αλλά μετά από την περίοδο μερικών εβδομάδων μπορεί να υπάρξουν νέες εκθύσεις.<sup>4</sup> Οι βλάβες μπορεί να μετατραπούν σε πομφόλυγες ή νεκρωτικές βλάβες.<sup>5</sup> Περιοχές εξαρτώμενες από την βαρύτητα καθώς και περιοχές πίεσης φαίνεται να ευνοούν την εντόπιση του εξανθήματος. Το εξάνθημα είναι πιο συχνά στα κάτω άκρα και στους γλουτούς. Ο λόγος για αυτό το φαινόμενο δεν είναι ξεκάθαρος. Το ένα τρίτο περίπου των ασθενών έχουν συμμετοχή του κορμού και των άνω άκρων. Τέλος, μια περιορισμένη στο δέρμα μορφή IgA αγγειίτιδας υπάρχει και στους ενήλικες και φαίνεται να είναι πιο συχνή από τη συστηματική μορφή της νόσου.<sup>7</sup>

#### Εκδηλώσεις από τις αρθρώσεις

Η αρθραλγία είναι πολύ συχνή και εμφανίζεται σε περίπου τα δύο τρίτα των περιπτώσεων.<sup>6</sup> Προσβάλλονται κυρίως τα γόνατα και οι ποδοκνημικές και λιγότερο συχνά οι αρθρώσεις των άκρων χειρών και ποδών. Οι προσβεβλημένες αρθρώσεις είναι επώδυνες, διογκωμένες και με μειωμένη λειτουργικότητα.<sup>5</sup>

#### Εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό

Η συμμετοχή του γαστρεντερικού είναι συχνή, παρατηρείται περίπου στα δύο τρίτα των περιπτώσεων και μπορεί να προηγούνται του πορφυρικού εξανθήματος. Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις είναι το κοιλιακό άλγος που συνήθως είναι κωλικοειδές, η ναυτία και ο έμετος, οι μέλαινες και/ή η αιμορραγία από το ορθό και η αιματέμεση. Τα συμπτώματα προκαλούνται από την ισχαιμία του εντέρου και το οίδημα. Σοβαρές επιπλοκές περιλαμβάνουν τον εγχολεασμό, την ισχαιμία και τη διάτρηση.<sup>6</sup>

#### Συμμετοχή των νεφρών

Η νεφρική συμμετοχή συμβαίνει σε ένα ποσοστό που κυμαίνεται από 45 έως 85% στη βιβλιογραφία. Η μικροσκοπική αιματοουρία είναι το πιο ευαίσθητο και πρώιμο σύμπτωμα που υποδηλώνει νεφροπάθεια κατά τη διάρκεια της IgA αγγειίτιδας, σε συνδυασμό με την πρωτεϊνουρία που μπορεί να φτάνει και σε τιμές νεφρωσικού συνδρόμου. Η μακροσκοπική αιματοουρία δεν είναι συνήθης. Υπέρταση παρατηρείται στο ένα τρίτο των περιπτώσεων. Στους ενήλικες, νεφρική ανεπάρκεια παρατηρείται περίπου στο 30% κατά το χρόνο της διάγνωσης, ενώ στα παιδιά είναι σπάνια.<sup>6</sup>

### Άλλες εκδηλώσεις

Μυοκαρδίτιδα, ορχίτιδα, αιμορραγία των κυψελίδων ή επισκληρίτιδα αντιπροσωπεύουν πολύ σπάνιες εκδηλώσεις της IgA αγγειίτιδας. Συμμετοχή του κεντρικού ή περιφερικού νευρικού συστήματος μπορεί να παρατηρηθεί.<sup>6</sup>

### Διάγνωση

Τα κριτήρια ταξινόμησης αποτελούν το χρυσό κανόνα για τη διάγνωση της IgA αγγειίτιδας και είναι τα εξής:

- Υποχρεωτικό κριτήριο  
Πορφύρα ή πετέχειες που επικρατούν στα κάτω άκρα
- Τουλάχιστον 1 από τα 4 κριτήρια
  1. Κοιλιακό άλγος
  2. Ιστοπαθολογία που δείχνει λευκοκυτοκλαστική αγγειίτιδα ή πολλαπλασιαστική σπειραματονεφρίτιδα, με εναποθέσεις ανοσοσφαιρίνης A (IgA)
  3. Αρθρίτιδα ή αρθραλγία
  4. Νεφρική συμμετοχή με πρωτεϊνουρία ή αιματουρία

Για τον παιδιατρικό πληθυσμό η ευαισθησία αυτής της ταξινόμησης είναι 100% και η ειδικότητα 87%.<sup>5</sup> Δυστυχώς, αυτά τα κριτήρια δεν είναι προσαρμοσμένα για τους ενήλικες.<sup>6</sup>

### Πρόγνωση

Μελέτες έχουν δείξει ότι η IgA αγγειίτιδα είναι γενικά καλοήθης και αυτοπεριορισμένη σε παιδιά και πιο σοβαρή σε ενήλικες. Οι ενήλικες έχουν πιο σπάνια κοιλιακό άλγος και πυρετό και πιο συχνά αρθραλγίες. Επίσης εμφανίζουν συχνότερη και σοβαρότερη νεφρική συμμετοχή. Σε αντίθεση με τα παιδιά, οι ενήλικες παρουσιάζουν υποτροπές σε περίπου 20% των περιπτώσεων. Η μακροπρόθεσμη πρόγνωση σχετίζεται με την πορεία της νεφρικής νόσου. Οι παράγοντες που σχετίζονται με μακροπρόθεσμη εκδήλωση νεφρικής νόσου τελικού σταδίου περιλαμβάνουν: τη διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας κατά την αρχική παρουσίαση, πρωτεϊνουρία >1 ή 1,5 g/ημέρα κατά την αρχική παρουσίαση, μακροσκοπική αιματουρία, υπέρταση και πρωτεϊνουρία ≥1 g/ημέρα κατά την παρακολούθηση.<sup>6</sup>

Τέλος, η IgA αγγειίτιδα μπορεί να επαναληφθεί μετά από μεταμόσχευση νεφρού και έχει παρατηρηθεί κίνδυνος εμφάνισης νεφρικής υποτροπής και

απώλειας μοσχεύματος σε ποσοστό 35 και 11% αντιστοίχως στα 5 έτη μετά τη μεταμόσχευση.<sup>6</sup>

### Θεραπεία

Συστήνεται παρακολούθηση της νεφρικής νόσου και συστηματική θεραπεία με κορτικοστεροειδή σε ασθενείς με αρθρίτιδα, κοιλιακά άλγη και νεφρίτιδα. Η χορήγηση κορτικοστεροειδών δεν φαίνεται να προλαμβάνει τη δερματική νόσο ή τις επιπλοκές της.<sup>6</sup> Η δαψόνη έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη αντιμετώπιση των δερματικών βλαβών. Τέλος, υπάρχουν λίγες αναφορές χρήσης της υδροξυκλωροκίνης στο νόσημα με καλά αποτελέσματα.<sup>8</sup>

### ΚΝΙΔΩΤΙΚΗ ΑΙΤΕΙΤΙΔΑ

Η κνιδωτική αγγειίτιδα χαρακτηρίζεται από υποτροπάζοντα επεισόδια κνίδωσης με ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά. Ο προσδιορισμός των επιπέδων συμπληρώματος του ορού είναι μείζονος σημασίας για τη διερεύνηση της κνιδωτικής αγγειίτιδας η οποία διαιρείται σε δύο ομάδες, την νορμοσυμπληρωματαιμική κνιδωτική αγγειίτιδα και την υποσυμπληρωματαιμική κνιδωτική αγγειίτιδα (ή αλλιώς αντι-C1q αγγειίτιδα).<sup>9</sup>

Η νορμοσυμπληρωματαιμική κνιδωτική αγγειίτιδα συνδέεται με φυσιολογικά επίπεδα συμπληρώματος, είναι συνήθως ιδιοπαθής, δεν συνοδεύεται από ενδείξεις συστηματικής αγγειίτιδας και θεωρείται μια περιορισμένη στο δέρμα αγγειίτιδα που υφίεται αυτόματα.<sup>7</sup> Η υποσυμπληρωματαιμική κνιδωτική αγγειίτιδα χαρακτηρίζεται από κνιδωτικό εξάνθημα, χαμηλά επίπεδα συμπληρώματος και παρουσία αντι-C1q αντισωμάτων με το τελευταίο να είναι ένα από τα πιο χαρακτηριστικά ευρήματα της νόσου, καθώς η υποσυμπληρωματαιμική και σε λιγότερη έκταση η κνίδωση, συμβαίνουν και σε άλλες ανοσοσυμπλεγματογικές αγγειίτιδες των μικρών αγγείων (όπως συμβαίνει στην αγγειίτιδα του ερυθματώδη λύκου).<sup>1</sup> Η υποσυμπληρωματαιμική κνιδωτική αγγειίτιδα μπορεί να συσχετιστεί με συστηματικά νοσήματα όπως είναι ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ), το πρωτοπαθές σύνδρομο Sjogren (σS), η ορονοσία, η μονοκλωνική γαμμαπάθεια καθώς και οι ιογενείς λοιμώξεις, οι αιματολογικές διαταραχές και η υπερευαισθησία σε φάρμακα.<sup>4,9</sup>

### Επιδημιολογία

Η κνιδωτική αγγειίτιδα είναι μια σχετικά σπάνια κατάσταση. Είναι πιο συχνή στις γυναίκες σε σχέση

με τους άνδρες και η μέγιστη επίπτωση της εμφανίζεται κατά την τέταρτη δεκαετία της ζωής. Η μέση διάρκεια των συμπτωμάτων είναι τα 3 έτη, με μέγιστη αναφερόμενη διάρκεια τα 23 έτη. Είναι σπάνια στα παιδιά όπου έχει αναφερθεί μόνο σε πέντε περιπτώσεις.<sup>10</sup>

### Κλινική εικόνα

Τα πιο κοινά χαρακτηριστικά γνωρίσματα της υποσυμπληρωματιμικής κνιδωτικής αγγειίτιδας είναι η σπειραματονεφρίτιδα, η αρθρίτιδα, η αποφρακτική πνευμονοπάθεια και η φλεγμονή του οφθαλμού.<sup>1</sup>

#### Εκδηλώσεις από το δέρμα

Οι δερματικές αλλοιώσεις μπορεί να είναι κλινικά δυσδιάκριτες από την κνίδωση. Ωστόσο, αρκετά κλινικά χαρακτηριστικά είναι χρήσιμα, αν και όχι διαγνωστικά, στην διαφοροποίηση της κνιδωτικής αγγειίτιδας από άλλες μορφές κνίδωσης: 1) οι βλάβες είναι συνήθως επώδυνες, υπάρχει αίσθημα καύσου και σπανιότερα είναι κνησμώδεις, 2) διαρκούν περισσότερο από 24 ώρες και είναι σταθερές παρά μεταναστευτικές, 3) εμφανίζουν κεντρική κάθαρση και σκοτεινή χροιά και 4) κατά την υποχώρησή τους υπάρχει μεταφλεγμονώδης πορφύρα ή υπερμελάγχρωση.<sup>4,10</sup> Περαιτέρω δυσκολία στην κλινική διάγνωση της κνιδωτικής αγγειίτιδας συμβαίνει επί παρουσίας αγγειοιδήματος που αναπτύσσεται όταν η αγγειίτιδα επηρεάζει τα τριχοειδή και τα μετατριχοειδικά φλεβίδια στα βαθύτερα στρώματα του δέρματος ή του υποβλεννογόνιου ιστού. Αλλοιώσεις που μοιάζουν με αγγειοίδημα έχουν περιγραφεί σε ποσοστό έως και σε 42% των ασθενών με κνιδωτική αγγειίτιδα. Τελικά, η διάγνωση απαιτεί βιοψία της βλάβης.<sup>10</sup>

#### Συστηματική συμμετοχή

Συμπτώματα από το γαστρεντερικό, όπως το κοιλιακό άλγος, η ναυτία, ο έμετος και η διάρροια εμφανίζονται σε περίπου 17-30% των ασθενών ενώ ενοχλήσεις από το μυοσκελετικό, όπως αρθραλγίες και αρθρίτιδα, εμφανίζονται στο 50-75% των ασθενών. Αν και μερικές φορές η νεφρική και η πνευμονική συμμετοχή εμφανίζονται κατά τη στιγμή της διάγνωσης, μπορεί επίσης να εμφανιστούν ως καθυστερημένες επιπλοκές της κνιδωτικής αγγειίτιδας. Η πρωτεϊνουρία ή η αιματουρία εμφανίζεται στο 20-30% των ασθενών με υποσυμπληρωματιμική κνιδωτική αγγειίτιδα και μπορεί να καταλήξει σε νεφρι-

κή ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια εμφανίζεται στο 20-30% των ασθενών. Οφθαλμολογικές επιπλοκές εμφανίζονται σε λιγότερο από το 10% των ασθενών (επισκληρίτιδα, ραγοειδίτιδα ή επιπεφυκίτιδα).<sup>10</sup>

### Διάγνωση

Το 1982 ο Schwartz και οι συνεργάτες του πρότειναν τα παρακάτω κριτήρια για τον καλύτερο προσδιορισμό της νόσου (2 μείζονα κριτήρια που να συνδέονται με τουλάχιστον με 2 ελάσσονα).<sup>11</sup>

- Μείζονα κριτήρια
  - χρόνιο κνιδωτικό εξάνθημα (για περισσότερο από 6 μήνες)
  - χαμηλά επίπεδα συμπληρώματος
- Ελάσσονα κριτήρια
  - λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδα
  - αρθραλγίες ή αρθρίτιδα
  - οφθαλμική φλεγμονή
  - σπειραματονεφρίτιδα
  - κοιλιακό άλγος
  - ανυ-C1q θετικά αντίσωμα

Ιστοπαθολογικά ανευρίσκονται χαρακτηριστικά λευκοκυτταροκλαστικής αγγειίτιδας και προσβολή μικρών αγγείων (τριχοειδή, φλεβίδια και αρτηρίδια).<sup>10</sup>

### Πρόγνωση

Οι ασθενείς με νορμοσυμπληρωματιμική κνιδωτική αγγειίτιδα έχουν καλύτερη πρόγνωση και συνήθως δεν έχουν συστηματική συμμετοχή. Αντιθέτως, όλοι οι ασθενείς με υποσυμπληρωματιμική κνιδωτική αγγειίτιδα παρουσιάζουν συστηματική συμμετοχή.<sup>10</sup>

### Θεραπεία

Η θεραπεία βασίζεται στην αντιμετώπιση των συστηματικών εκδηλώσεων της νόσου και την έκταση της δερματικής βλάβης. Για την ανακούφιση των δερματικών συμπτωμάτων, μπορούν να χρησιμοποιηθούν αντισταμινικά ή μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ). Οι θεραπείες, που έχουν χρησιμοποιηθεί για τον μακροπρόθεσμο έλεγχο της σοβαρής κνιδωτικής αγγειίτιδας, περιλαμβάνουν την δαψόνη, την κολχικίνη, τα ανθελονσοιακά και τα συστηματικά κορτικοστεροειδή.<sup>12</sup> Περιπτώσεις που ανθίστανται στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να αντι-

μετωπιστούν με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες όπως η αζαθειοπρίνη, η κυκλοφωσφαμίδη και η κυκλοσπορίνη. Τέλος υπάρχουν μεμονωμένες περιπτώσεις αποτελεσματικής χρήσης του αντι-IgE μονοκλωνικού αντισώματος- omalizumab.<sup>13</sup>

## ΟΞΥ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ ΤΩΝ ΒΡΕΦΩΝ

Το οξύ αιμορραγικό οίδημα των βρεφών είναι μια καλοήθης, αυτοπεριοριζόμενη λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα, που προσβάλλει παιδιά μικρότερα των 2 ετών συνήθως μετά από λοίμωξη (ανώτερου αναπνευστικού ή ουροποιητικού), λήψη φαρμάκων ή/και εμβολιασμό (στο 75% των περιπτώσεων).<sup>14,15</sup> Περιορίζεται κυρίως στο δέρμα με σπάνια συμμετοχή άλλων συστημάτων ή οργάνων. Η αποδρομή είναι πλήρης χωρίς επιπλοκές, με ή χωρίς θεραπεία.<sup>15</sup> Θεωρήθηκε σκόπιμη η ανάπτυξη της συγκεκριμένης νοσολογικής οντότητας στα πλαίσια των αγγειίτιδων λόγω της διαγνωστικής της πρόκλησης και για τον δερματολόγο.

### Επιδημιολογία

Η επίπτωση, λόγω της σπανιότητας της νόσου, δεν είναι γνωστή.<sup>16</sup> Οι περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζονται σε ηλικίες μεταξύ 3 μηνών και 2 ετών. Τα αγόρια προσβάλλονται συχνότερα, ενώ οι περισσότερες περιπτώσεις παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια των χειμερινών μηνών.<sup>15</sup>

### Κλινική εικόνα

Το οξύ αιμορραγικό οίδημα των βρεφών χαρακτηρίζεται από την τριάδα πυρετός, πορφύρα και οίδημα. Το μέσο χρονικό διάστημα μεταξύ της έναρξης της νόσου και του πιθανού αιτιολογικού παράγοντα είναι 7-15 ημέρες. Ο πυρετός μπορεί να κυμαίνεται από ήπιο έως σοβαρό, αλλά έχουν αναφερθεί και απύρετες περιπτώσεις.<sup>15</sup>

### Εκδηλώσεις από το δέρμα

Η πορφύρα είναι το πιο χαρακτηριστικό εύρημα, και συνήθως αρχίζει ως μια ερυθρηματώδη κηλίδα, βλατίδα ή κνιδωτική πλάκα, που γρήγορα εξελίσσεται σε δακτυλιοειδείς, κυκλικές, σαν κονκάρδα ή στοχοειδείς κνησμώνες βλάβες. Οι βλάβες συνήθως εμφανίζονται συμμετρικά και προτιμούν το πρόσωπο (κυρίως τα μάγουλα), τα αυτιά και τα άκρα. Το οίδη-

μα εντοπίζεται συνήθως στα αυτιά, στο πρόσωπο και στα άκρα, αλλά μπορεί να εμπλέκονται και άλλες περιοχές, όπως τα βλέφαρα, τα χείλη, το πέος και το όσχεο. Η προσβολή των βλεννογόνων είναι σπάνια.<sup>15</sup>

### Συστηματική συμμετοχή

Εξωδερματικές εκδηλώσεις σπάνια εμφανίζονται ωστόσο, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις αιματοουρίας, η οποία είναι συνήθως μικροσκοπική και παροδική ή μπορεί να είναι δευτερογενής σε μια λοίμωξη. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διάρροιας, κοιλιακού άλγους και εμέτου, αρθραλγίας και μικροσκοπικής αιμορραγίας από τα κόπρανα.<sup>15</sup>

### Διάγνωση

Τα κριτήρια που προτείνονται για τη διάγνωση της νόσου είναι τα εξής:

1. Ηλικία <2 ετών
2. Πορφυρικές βλάβες, με οίδημα του προσώπου, των αυτιών και των άκρων, με ή χωρίς συμμετοχή των βλεννογόνων
3. Απουσία συστηματικής νόσου
4. Αυτόματη αποδρομή μέσα σε λίγες μέρες ή εβδομάδες.<sup>15</sup>

### Πρόγνωση

Η νόσος υποχωρεί αυτόματα και πλήρως χωρίς επιπλοκές εντός 5 έως 14 ημερών με κάποιες όμως περιπτώσεις να φτάνουν μέχρι και τις 35 ημέρες.<sup>16</sup>

### Θεραπεία

Τόσα τα τοπικά όσο και τα συστηματικά κορτικοστεροειδή έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στη θεραπεία του οξέος αιμορραγικού οιδήματος των βρεφών. Ωστόσο φαίνεται να μην επηρεάζεται η έκβαση της νόσου.<sup>15</sup>

## ΚΡΥΟΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΚΗ ΑΓΓΕΙΤΙΔΑ

Οι κρυοσφαιρίνες είναι ανοσοσφαιρίνες που καθιζάνουν in vitro σε θερμοκρασίες μικρότερες των 37°C και διαλύονται όταν επαναθερμανθούν. Η κρυοσφαιριναιμική αγγειίτιδα είναι μια αγγειίτιδα με εναποθέσεις κρυοσφαιρινών στο τοίχωμα των μικρών αγγείων (κυρίως τριχοειδή, φλεβίδια ή αρτηριόλια) και με κυκλοφορούσες κρυοσφαιρίνες στον

ορό (κρουσφαιριναιμία). Το δέρμα, οι νεφροί και τα περιφερικά νεύρα είναι τα πιο συχνά προσβαλλόμενα όργανα. Όταν η αιτιολογία είναι γνωστή, μπορεί να οριστεί στη διάγνωση, όπως για παράδειγμα κρουσφαιριναιμική αγγειίτιδα που σχετίζεται με την ηπατίτιδα C (HCV) που αποτελεί και την συχνότερη αιτία της νόσου (>80% των ασθενών).<sup>1</sup>

## Κλινική εικόνα

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ασθένειας ποικίλουν και κυμαίνονται από ήπια κλινικά συμπτώματα (κόπωση, πορφύρα, αρθραλγία) έως σε απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές (σπειραματονεφρίτιδα και συστηματική αγγειίτιδα). Η κόπωση είναι το κύριο σύμπτωμα και παρατηρείται στο 80% -90% των ασθενών.<sup>17</sup>

### Εκδηλώσεις από το δέρμα

Η πιο συχνή εκδήλωση από το δέρμα είναι η ψηλαφητή πορφύρα, η οποία αναφέρεται στο 70%-90% των ασθενών, αν και δερματικά έλκη μπορεί να εμφανιστούν. Αρχίζει πάντα στα κάτω άκρα και μπορεί να επεκταθεί στην κοιλιακή χώρα και λιγότερο συχνά στον κορμό και στα άνω άκρα. Μπορεί να συμβεί δικτυωτή πελίδνωση, σύνδρομο Raynaud και ακροκυάνωση, που μπορεί να εξελιχθούν σε εξελκώσεις δακτύλων.<sup>17</sup>

### Συστηματική συμμετοχή

Η αρθραλγία αναφέρεται στο 40%-60% των ασθενών. Το άλγος είναι αμφοτερόπλευρο και συμμετρικό, δεν προκαλείται παραμόρφωση και αφορά κυρίως τα γόνατα και την άκρα χείρα και πιο σπάνια τους αγκώνες και τις ποδοκνημικές αρθρώσεις. Οι νευρολογικές εκδηλώσεις κυμαίνονται από αισθητική νευροπάθεια μέχρι πολλαπλή μονονευρίτιδα (60%-70%). Οι νεφρικές εκδηλώσεις αναφέρονται στο 20% -35% των ασθενών. Η συχνότερη εκδήλωση (55%) είναι η πρωτεϊνουρία με μικροσκοπική αιματοουρία και ποικίλου βαθμού νεφρική ανεπάρκεια. Ξηροστομία και ξηροφθαλμία έχει αναφερθεί στο 20%-40% των ασθενών. Ωστόσο, σπάνια συναντώνται τα καθορισμένα κριτήρια του συνδρόμου Sjögren. Άλλες εκδηλώσεις είναι σπάνιες (<5%). Έχουν περιγραφεί κοιλιακό άλγος και γαστρεντερική αιμορραγία δευτερογενής σε μεσεντερική αγγειίτιδα. Η καρδιακή συμμετοχή περιλαμβάνει βλάβη της μιτροειδούς βαλβίδας, περικαρδίτιδα ή συμφρορπική καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>17</sup>

### Διάγνωση

Πρόσφατα έχουν οριστεί προκαταρκτικά κριτήρια ταξινόμησης για την κρουσφαιριναιμική αγγειίτιδα (Πίνακας 2). Εκτός από την παρουσία κρουσφαιρίνης, θα πρέπει να βαθμολογηθούν τουλάχιστον 2 στοιχεία (ερωτηματολόγιο, κλινικά και εργαστηριακά

<b>Πίνακας 2</b>	Προκαταρκτικά κριτήρια ταξινόμησης για την κρουσφαιριναιμική αγγειίτιδα
	Ο ασθενής πρέπει να είναι θετικός για κρουσφαιρίνες ορού σε τουλάχιστον 2 προσδιορισμούς με διάστημα 12 εβδομάδων και μεγαλύτερο
	<b>Στοιχεία ερωτηματολογίου:</b> τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα:
	1. Θυμάστε ένα ή περισσότερα επεισόδια μικρών κόκκινων κηλίδων στο δέρμα σας, ιδιαίτερα στα κάτω άκρα;
	2. Έχετε ποτέ κόκκινες κηλίδες στα κάτω άκρα, που αφήνουν καφεοειδή χρώμα μετά την εξαφάνισή τους;
3. Σας έχει πει ποτέ κάποιος γιατρός ότι έχετε ιογενή ηπατίτιδα;	
<b>Κλινικά κριτήρια:</b> τουλάχιστον τρία από τα ακόλουθα τέσσερα (τώρα ή στο παρελθόν)	
1. Γενικά συμπτώματα: κόπωση, δέκατη πυρετική κίνηση για περισσότερες από 10 ημέρες, πυρετός (> 38°C, χωρίς αιτία), ινομυαλγία.	
2. Συμμετοχή των αρθρώσεων: αρθραλγίες, αρθρίτιδα.	
3. Αγγειακή εμπλοκή: πορφύρα, δερματικά έλκη, νεκρωτική αγγειίτιδα, σύνδρομο υπεργλοιοτίπτας, φαινόμενο Raynaud.	
4. Νευρολογική συμμετοχή: περιφερική νευροπάθεια, συμμετοχή κρανιακών νεύρων, συμμετοχή του αγγειακού νευρικού συστήματος.	
<b>Εργαστηριακές εξετάσεις:</b> τουλάχιστον δύο από τα ακόλουθα τρία (παρούσες)	
1. Μειωμένο C4 ορού.	
2. Ρευματοειδής παράγοντας ορού.	
3. Παραπρωτεΐνη ορού.	
Προσαρμοσμένη από De Vita et al., Ann Rheum Dis. 2011; 70:1183-90.	

ευρήματα) για να ταξινομηθούν οι ασθενείς ως έχοντες κρουσφαιρινική αγγειίτιδα.<sup>18</sup>

## Πρόγνωση

Η κρουσφαιριναιμική αγγειίτιδα σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η επιβίωση σύμφωνα με τον τύπο της κρουσφαιριναιμίας και την πιθανή συνοσηρότητα με HCV αναπαρίσταται στο γράφημα 1. Σε ασθενείς θετικούς για HCV, πτωχοί προγνωστικοί παράγοντες θεωρούνται η παρουσία σοβαρής ηπατικής ίνωσης, η συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος, των νεφρών και της καρδιάς. Σε HCV αρνητικούς ασθενείς, η πνευμονική και η γαστρεντερική συμμετοχή, η νεφρική ανεπάρκεια και η ηλικία >65 ετών συνδέονται ανεξάρτητα με αυξημένη θνησιμότητα. Ο αυξημένος κίνδυνος συνύπαρξης ή ανάπτυξης λεμφώματος πρέπει επίσης να διεξάγεται και να υπογραμμίζεται.<sup>17</sup>

## Θεραπεία

Η κρουσφαιριναιμική αγγειίτιδα που σχετίζεται με τον HCV θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιικά, και ακολούθως με ανοσοκατασταλτική αγωγή, με ή χωρίς π्लाσμαφαίρεση, ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου και τη συστηματική συμμετοχή. Αντιθέτως όταν δεν ανευρίσκεται συσχέτιση με HCV, η νόσος θα πρέπει να αντιμετωπίζεται σύμφωνα με τις θεραπευτικές συστάσεις για τις αγγειίτιδες μικρού μεγέθους αγγείων. Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή ή/και η κατά ώσεις θεραπεία με κυκλοφωσφαμίδη συνιστάται ως την υποχώρηση της νόσου.<sup>20</sup> Η μεθοτρεξάτη ή η αζαθειοπρίνη συχνά χρησιμοποιούνται ως θεραπεία συντήρησης. Τέλος κάποιες μελέτες συνηγορούν στη χρήση με επιτυχία του αντί-CD20 μονοκλωνικού αντισώματος (Rituximab) σε ασθενείς με HCV συσχετιζόμενη αγγειίτιδα.<sup>21</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65:1-11.
- Marzano AV, Vezzoli P, Berti E. Skin involvement in cutaneous and systemic vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2013; 12:467-76.
- Baigrie D, Crane JS. Leukocytoclastic Vasculitis (Hypersensitivity Vasculitis). *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018. 2018 Feb 17.*
- James W, Berger T, Elston D. *Andrews' Νοσήματα του δέρματος.* Αθήνα: Πασχάλιδης; 2011. σελ. 1016-1028.
- Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A. Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review. *Acta Derm Venereol.* 2017; 97:1160-66.
- Audemard-Verger A, Pillebout E, Guillevin L, Thervet E, Terrier B. IgA vasculitis (Henoch-Shönlein purpura) in adults: Diagnostic and therapeutic aspects. *Autoimmun Rev.* 2015; 14:579-85.
- Sunderkötter CH, Zelger B, Chen KR, et al. Dermatological Addendum to the 2012 International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheumatol.* 2017 Nov 14. doi: 10.1002/art.40375.
- Casian A, Sangle SR, D'Cruz DP. New use for an old treatment: Hydroxychloroquine as a potential treatment for systemic vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2018; 17(7): 660-4.
- Jachiet M, Flageul B, Deroux A, et al. The clinical spectrum and therapeutic management of hypocomplementemic urticarial vasculitis: data from a French nationwide study of fifty-seven patients. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67:527-34.
- Venzor J, Lee WL, Huston DP. Urticarial vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2002; 23:201-16.
- Schwartz HR, McDuffie FC, Black LF, et al. Hypocomplementemic urticarial vasculitis: association with chronic obstructive pulmonary disease. *Mayo Clin Proc.* 1982; 57(4):231-8.
- Ghazanfar MN, Thomsen SF. Omalizumab for urticarial vasculitis: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Dermatol Med.* 2015; 2015:576893.
- Fueyo-Casado A, Campos-Mupoz L, Gonzalez-Guerra E, et al. Effectiveness of omalizumab in a case of urticarial vasculitis. *Clin Exp Dermatol.* 2017 Mar 1. doi: 10.1111/ced.13076.
- Millard T, Harris A, MacDonald D. Acute infantile hemorrhagic oedema. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 41:837-9.
- AlSufyani MA. Acute hemorrhagic edema of infancy: unusual scarring and review of the English language literature. *Int J Dermatol.* 2009; 48:617-22.
- Caksen H, Odabaş D, Kösem M, et al. Report of eight infants with acute infantile hemorrhagic edema and review of the literature. *J Dermatol.* 2002; 29:290-5.
- Cacoub P, Comarmond C, Domont F, et al. Cryoglobulinemia Vasculitis. *Am J Med.* 2015; 128:950-5.
- Damoiseaux J. The diagnosis and classification of the cryoglobulinemic syndrome. *Autoimmun Rev.* 2014; 13:359-62.
- De Vita S, Soldano F, Isola M, et al. Preliminary classification criteria for the cryoglobulinaemic vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2011; 70:1183-90.
- Suszek D, Majdan M. Cryoglobulins and cryoglobulinemic vasculitis. *Wiad Lek.* 2018; 71:59-63.
- Mathur P, Emmanuel B, Sneller M, et al. Recovery of hepatitis C specific T-cell responses after rituximab therapy in hepatitis C mixed cryoglobulinemic vasculitis. *J Med Virol.* 2018; 90:936-41.

### Αλληλογραφία: Α. Στραβοδήμου

Ειδικευόμενη Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας  
Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός»  
Ι. Δραγούμη 5, 16121, Καισαριανή  
Email: ariastravodimou@yahoo.gr

# TOLERIANE ULTRA

Με Ιαματικό Νερό της La Roche-Posay

Εντατική καταπραϋντική και ενυδατική φροντίδα ημέρας  
για το δυσανεκτικό, υπεραντιδραστικό ή αλλεργικό δέρμα

**ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ  
ΣΕ 3.800 ΑΣΘΕΝΕΙΣ\***

- > Στατιστικά σημαντική βελτίωση στην:
  - απολέπιση και το ερύθημα
  - αίσθηση καύσου, τάσης, κνησμού και νυγμού
- > Αξιόλογη μείωση της ανάγκης των ασθενών για χρήση φαρμακευτικής αγωγής
- > Σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής

## ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

- > Καταπραϋντική, αντιφλεγμονώδης [Neurosensine]
- > Επαναφέρει τον επιδερμικό φραγμό [Εκκ. Βουτυρόσπερμου]
- > Ενυδατώνει [Γλυκερίνη]

## ΧΡΗΣΗ

- > Εφαρμογή πρωί ή / και βράδυ
- > Πρόσωπο, μάτια



ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ  
ΣΕ 2 ΥΦΕΣ:  
ΠΛΟΥΣΙΑ ΚΑΙ  
ΛΕΠΤΟΡΡΕΥΣΤΗ  
40ml

LA ROCHE-POSAY  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

TOLERIANE  
ULTRA  
CRÈME  
HYDRATANT APAISANT  
DERMATOLOGIQUE INTENSE  
INTENSE DERMATOLOGICAL  
MOISTURISER

AVEC DE L'EAU THERMALE  
DE LA ROCHE-POSAY

\* Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης

## Αγγειίτιδες και δέρμα. Τρέχουσες απόψεις. Μέρος Β΄

Στραβοδήμου Α.  
Πλατιδάκη Ε.  
Κεσόγλου Α.  
Σταυρόπουλος Π.Γ.

Α΄ Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”

### Περίληψη

Οι αγγειίτιδες είναι μια ομάδα αυτοάνοσων παθήσεων που χαρακτηρίζονται από φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων. Τόσο το μέγεθος των προσβαλλόμενων αγγείων όσο και τα όργανα που προσβάλλονται είναι διαφορετικά μεταξύ των διαφόρων αγγειίτιδων οδηγώντας σε μια μεγάλη ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων. Το δέρμα συμμετέχει σε ένα μεγάλο αριθμό περιπτώσεων και μπορεί είτε να αποτελέσει το μοναδικό προσβαλλόμενο όργανο είτε να συμμετέχει στα πλαίσια συστηματικής αγγειίτιδας.

Σκοπός και του παρόντος άρθρου, όπως και του προηγούμενου, είναι να παρουσιάσει τα τελευταία βιβλιογραφικά δεδομένα όσον αφορά την επιδημιολογία, την κλινική εικόνα, την διάγνωση και την θεραπεία των αγγειίτιδων που προσβάλλουν τα μικρά αγγεία και σχετίζονται με αντιουδετεροφιλικά κυτταροπλάσματικά αντισώματα (ANCA) καθώς επίσης και αυτών που προσβάλλουν τα μεγάλα και μεσαία αγγεία και παρουσιάζουν δερματολογικές εκδηλώσεις.

### *Vasculitis and Skin. Current Views. Part B*

*Stravodimou A., Platsidaki E., Kesoglou L., Stavropoulos P.G.*

### Summary

Vasculitis is a group of autoimmune diseases characterized by inflammation of the blood vessels. Both the size of the affected vessels and the organs affected vary between the different types of vasculitis leading to a wide variety of clinical manifestations. The skin is involved in a large number of cases and can either be the only affected organ or participate in systemic vasculitis

The goal of this second part of the review is to present the latest literature on epidemiology, clinical presentation, diagnosis and treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated small vessels vasculitis as well as those that affect large and medium vessels with dermatological manifestations.

**ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ** • Αγγειίτιδες μικρών αγγείων, αγγειίτιδες σχετιζόμενες με αντιουδετεροφιλικά κυτταροπλάσματικά αντισώματα, αγγειίτιδες μεσαίων αγγείων, αγγειίτιδες μεγάλων αγγείων

**KEY WORDS** • Small vessel vasculitis, antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis, medium vessel vasculitis, large vessel vasculitis

Στο προηγούμενο μέρος της βιβλιογραφικής ανασκόπησης αναπτύχθηκαν οι δερματικές αγγειίτιδες που προσβάλλουν τα μικρά αγγεία και σχετίζονται με ανοσοσυμπλέγματα καθώς επίσης και η περιορισμένη

στο δέρμα λευκοκυτταροκλαστική αγγειίτιδα και το οξύ αιμορραγικού οιδήματος των βρεφών. Στο δεύτερο μέρος θα αναπτυχθούν οι κλινικές εκδηλώσεις καθώς και τα επιδημιολογικά στοιχεία, η διαγνωστική

προσέγγιση και η θεραπεία των αγγείτιδων που προσβάλλουν τα μικρά αγγεία και σχετίζονται με αντιουδετεροφιλικά κυτταροπλασματικά αντισώματα (ANCA) καθώς επίσης και των αγγείτιδων με προσβολή μεγάλων και μεσαίων αγγείων με δερματική συμμετοχή.

## ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΣΗ ΜΕ ΠΟΛΥΑΓΓΕΙΪΤΙΔΑ (WEGENER'S GRANULOMATOSIS)

Η κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα είναι μια συστηματική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από νεκρωτική κοκκιωματώδη φλεγμονή που συνήθως προσβάλλει την ανώτερη και κατώτερη αναπνευστική οδό και γενικευμένη νεκρωτική αγγειίτιδα που επηρεάζει κυρίως μικρά έως μεσαίου μεγέθους αγγεία (τριχοειδή, φλεβίδια, αρτηριόλια, αρτηρίες και φλέβες). Ανάλογα με την έκταση της υπάρχει η γενικευμένη (κλασσική) μορφή και η περιορισμένη που συνήθως προσβάλλει το ανώτερο αναπνευστικό και δεν υπάρχει νεφρική συμμετοχή. Το 2012 συστήθηκε η αντικατάσταση του ονόματος «κοκκιωμάτωση του Wegener» με «κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα (Wegener's)».<sup>1</sup>

### Επιδημιολογία

Είναι μια σχετικά σπάνια κατάσταση. Στην Ευρώπη ο επιπολασμός της είναι 5 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμό με μεγαλύτερη επίπτωση στην Βόρεια Ευρώπη. Μπορεί να συμβεί σε όλες τις φυλετικές ομάδες, αλλά κυρίως επηρεάζει τους Καυκάσιους. Τα δύο φύλα επηρεάζονται εξίσου και ενώ προσβάλλει ένα ευρύ φάσμα ηλικιών (ηλικία 8-99 ετών), η μέση ηλικία διάγνωσης της νόσου είναι τα 40 έτη.<sup>2</sup>

### Κλινική εικόνα

Η κλασική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα, όπως περιγράφηκε από τους Godman και Churg το 1954 περιλαμβάνει την τριάδα της ανάπτυξης νεκρωτικού κοκκιώματος του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, τη συστηματική αγγειίτιδα και τη νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα.<sup>3</sup> Συχνές είναι επίσης η οφθαλμική αγγειίτιδα και η πνευμονική τριχοειδίτιδα με αιμορραγία καθώς και η κοκκιωματώδη και μη κοκκιωματώδη εξωαγγειακή φλεγμονή.<sup>1</sup>

### Γενικά συμπτώματα

Οι ασθενείς συνήθως εμφανίζουν μη ειδικά συμπτώματα όπως κακουχία, μυαλγίες, αρθραλγίες, ανορεξία, απώλεια βάρους και πυρετό (70 με 100% των ασθενών).<sup>2,4</sup>

### Εκδηλώσεις από δέρμα

Το δέρμα φαίνεται να προσβάλλεται στο 10 με 50% των ασθενών,<sup>4</sup> με την ψλαφητή πορφύρα στα κάτω άκρα να είναι το πιο συχνό εύρημα. Λιγότερο συχνά, μπορεί να παρατηρηθούν υποδόρια οζίδια, δερματικά έλκη, βλατίδες, φουσαλίδες και βλάβες που μοιάζουν με γαγγραινώδες πυόδερμα.<sup>5</sup>

### Εκδηλώσεις από στοματικό βλεννογόνο

Παρατηρούνται στοματικά έλκη, κοκκιωματώδεις βλάβες, υπερπλασία των ούλων με εικόνα “δίκην φράουλας”.<sup>2</sup>

### Εκδηλώσεις από ρίνα και παραρρινίους κόλπους

Η ρινική κοιλότητα και οι παραρρινίοι κόλποι είναι οι πιο συχνά προσβαλλόμενες περιοχές (85-100%). Η διάτρηση του διαφράγματος είναι η πιο κοινή καταστροφική βλάβη (24%). Ο συνδυασμός ρινικής και υπερώιας προσβολής μπορεί να προκαλέσει εφιπποειδή ρίνα.<sup>6</sup> Επίσης έχουν παρατηρηθεί έλκη ρινικού βλεννογόνου και οζίδια ρινός.<sup>2</sup>

### Εκδηλώσεις ωτών

Η ορώδης μέση ωτίτιδα είναι το συχνότερο πρόβλημα από τα ότια.<sup>2</sup>

### Εκδηλώσεις από ανώτερους αεραγωγούς

Υπογλωττιδική ή τραχειακή στένωση παρατηρούνται, με τον επιπολασμό της υπογλωττιδικής στένωσης να φθάνει το 23%.<sup>2</sup>

### Εκδηλώσεις από κατώτερο αναπνευστικό

Αμφοτερόπλευρες ή μονόπλευρες πνευμονικές διηθήσεις εμφανίζονται σε σχεδόν 50% των ασθενών, ενώ πνευμονική νόσος εμφανίζεται τελικά σε 85-90% από αυτούς. Υπεζωκοτική συλλογή έχει αναφερθεί στο 12% των περιπτώσεων. Η κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα μπορεί να προκαλέσει σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα συνέπεια της διάχυτης πνευμονικής αιμορραγίας.<sup>5</sup> Βήχας, δύσπνοια, συριγμός, αιμόπτυση, πνευμονικά οζίδια και σπύλλια, πλευρίτιδα, τριχοειδική κυψελίτιδα και αναπνευστική ανεπάρκεια είναι επιπλέον καταγεγραμμένα συμπτώματα.<sup>2</sup>

### Νεφρικές εκδηλώσεις

Αν και η νεφρική συμμετοχή είναι κλινικά εμφανής σε μόνο 11-20% των περιπτώσεων κατά την έναρξη του νοσήματος, η σπειραματονεφρίτιδα τελικά αναπτύσσεται στο 77-85% των ασθενών, συνήθως εντός των πρώτων δύο ετών από την εμφάνιση της νόσου.<sup>5</sup> Πρόκειται για νεκρωτική σπειραματονεφρίτιδα

χωρίς εναποθέσεις ανοσοσυμπλεγμάτων με αιματουρία, πρωτεϊνουρία, κυτταρικό ίζημα στα ούρα, νεφρική δυσλειτουργία που εκδηλώνεται ως οξεία νεφρική βλάβη, χρόνια νεφρική νόσο ή νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου.<sup>2</sup>

### **Εκδηλώσεις από οφθαλμούς**

Οι οφθαλμοί προσβάλλονται στο 58% των ασθενών.<sup>6</sup> Επισκληρίτιδα, σκληρίτιδα, επιπεφυκίτιδα, κερατίτιδα, ραγοειδίτιδα, αγγειίτιδα του αμφιβληστροειδούς, αρτηριακή ή φλεβική αμφιβληστροειδική θρόμβωση, εξιδρώματα και αιμορραγία αμφιβληστροειδούς, θάμβος οράσεως, τύφλωση, πρόπτωση, κοκκιωματώδεις μάζες του κόγχου και δακρύρροια αποτελούν τυπικές κλινικές εκδηλώσεις.<sup>2</sup>

### **Εκδηλώσεις από το καρδιαγγειακό**

Η καρδιακή προσβολή είναι σπάνια και εμφανίζεται στο (6%) των ασθενών, με την περικαρδίτιδα να αποτελεί την συχνότερη επιπλοκή. Άλλες εκδηλώσεις είναι αγγειίτιδα των μικρών αγγείων, αποφρακτική/αγγειακή ισχαιμική καρδιακή νόσος, περικαρδιακή συλλογή, μυοκαρδιοπάθεια, βαλβιδική νόσος και καρδιακή ανεπάρκεια.<sup>2</sup>

### **Εκδηλώσεις από το γαστρεντερικό**

Κοιλιακά άλγη, διάρροια και αιμορραγία είναι οι συχνότερες γαστρεντερικές εκδηλώσεις, και σχετίζονται με την παρουσία ελκώσεων στο λεπτό ή/και το παχύ έντερο.<sup>2</sup>

### **Εκδηλώσεις από το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα**

Εμφανίζονται στο 1/3 των ασθενών με την περιφερική νευροπάθεια, αισθητική ή κινητική, να είναι η πιο συχνή εκδήλωση.<sup>5</sup> Κεφαλαλγία, μηνιγγίτιδα, επιληπτικές κρίσεις, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, βλάβες του νωτιαίου μυελού, παράλυση κρανιακών νεύρων, πολλαπλή μονονευρίτιδα, αισθητηριακή απώλεια ακοής, εγκεφαλικές αλλοιώσεις είναι επίσης σημαντικά ευρήματα.<sup>2</sup>

### **Διάγνωση**

Δεν υπάρχουν διαγνωστικά κριτήρια για την κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα. Η διάγνωση βασίζεται σε συνδυασμό κλινικών εκδηλώσεων, θετικών αντι-ουδετερόφιλων κυτταροπλασματικών αντισωμάτων (ANCA) και ιστολογικών ενδείξεων νεκρωτικής αγγειίτιδας, νεκρωτικής σπειραματονεφρίτιδας ή κοκκιωματώδους φλεγμονής από βιοψίες οργάνων, όπως το δέρμα, ο

πνεύμονας ή ο νεφρός. Θα πρέπει να τονιστεί ότι τα θετικά ANCA δεν είναι απαραίτητα για τη διάγνωση, εάν τα κλινικά και ιστολογικά στοιχεία μπορούν να υποστηρίξουν τη διάγνωση της κοκκιωματώσεως με πολυαγγειίτιδα. Παρομοίως, πρέπει να υπάρχει προσοχή στην ερμηνεία των θετικών ANCA όταν δεν υπάρχουν κλινικά σημεία, συμπτώματα ή ιστολογικά ευρήματα που να προτείνουν συσχετιζόμενες με ANCA αγγειίτιδες. Το τυπικό πρότυπο ANCA που συσχετίζεται με την κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα είναι το κυταροπλασματικό ANCA (c-ANCA) που αναγνωρίζει την πρωτεΐνη 3, η οποία είναι πρωτεάση που βρίσκεται στα κοκκία ουδετερόφιλων. Λιγότερο από το 20% των ασθενών με κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα έχουν ένα περιπυρηνικό πρότυπο που αναγνωρίζει την μυελοϋπεροξειδάση (p-ANCA). Τα ANCA έχουν υψηλή ειδικότητα για την ασθένεια αυτή, τόσο ως διαγνωστικός όσο και ως δείκτης δραστηριότητας της νόσου.<sup>2</sup>

### **Πρόγνωση**

Αν μείνει χωρίς θεραπεία, η κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα μπορεί να αποβεί θανατηφόρος λόγω της νεφρικής ανεπάρκειας που προκαλεί. Η θεραπεία έχει αυξήσει την επιβίωση με αποτέλεσμα την ύφεση σε μεγαλύτερο από το 90% των ασθενών, ιδιαίτερα σε ασθενείς που δεν έχουν ακόμα αναπτύξει σημαντική νεφρική βλάβη. Επομένως, η ακριβής και έγκαιρη διάγνωση της είναι υψίστης σημασίας.<sup>2</sup>

### **Θεραπεία**

Η νόσος συνήθως αντιμετωπίζεται με συστηματικά κορτικοστεροειδή και κυκλοφωσφαμίδη.<sup>7</sup> Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται περιλαμβάνουν:

- μεθοτρεξάτη
- αζαθειοπρίνη
- κυκλοσπορίνη
- μυκοφαινολική μοφετίλη
- rituximab

Οι δερματικές βλάβες μπορεί να αντιμετωπιστούν με τοπικά κορτικοστεροειδή.

## **ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ (ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ) ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΣΗ ΜΕ ΠΟΛΥΑΙΤΕΙΤΙΔΑ (CHURG-STRAUSS, ALLERGIC GRANULOMATOSIS)**

Η ηωσινοφιλική (αλλεργική) κοκκιωμάτωση με

πολυαγγειίτιδα είναι μια πολυσυστηματική διαταραχή, που ανήκει στις αγγειίτιδες μικρών αγγείων σχετιζόμενες με ANCA. Συχνότερα περιλαμβάνει την προσβολή της αναπνευστικής οδού και την παρουσία νεκρωτικής αγγειίτιδας, που επηρεάζει κατά κύριο λόγο μικρά και μεσαία αγγεία. Σχετίζεται με άσθμα και πωσινοφιλία. Γνωστό και ως σύνδρομο Churg-Strauss, χαρακτηρίζεται από την παρουσία ANCA, ειδικά σε ασθενείς με νεφρική προσβολή.<sup>8</sup> Είναι μια ασθένεια που χαράσσει το σταυροδρόμι μεταξύ των πρωτογενών συστηματικών αγγειίτιδων και των υπερπωσινοφιλικών διαταραχών. Μέσα σε αυτή τη διπλή κατηγοριοποίηση, κατατάσσεται μεταξύ των αγγειίτιδων μικρών αγγείων, που συνδέονται με θετικά ANCA και των υπερπωσινοφιλικών συνδρόμων (HES).<sup>9</sup>

## Επιδημιολογία

Η νόσος εκδηλώνεται συνήθως μεταξύ 7 και 74 ετών, με μέσο όρο ηλικίας τα 38 έως 54 έτη.<sup>8</sup> Μια ανασκόπηση στον παιδιατρικό πληθυσμό εντόπισε αναφορές σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των τεσσάρων ετών.<sup>10</sup> Η εκτιμώμενη επίπτωση είναι περίπου 0,11 έως 2,66 νέες περιπτώσεις ανά 1 εκατομμύριο ανθρώπους ετησίως, με συνολικό επιπολασμό από 10,7 έως 14 ανά 1 εκατομμύριο ενήλικες. Δεν έχει αποδειχθεί σαφής υπεροχή φύλου ή φυλετική προδιάθεση.<sup>9</sup>

## Κλινική εικόνα

Οι κλινικές εκδηλώσεις της πωσινοφιλικής κοκκιωμάτωσης με πολυαγγειίτιδα διαχωρίζονται με βάση το αν κυριαρχούν τα συμπτώματα της αγγειίτιδας ή οι πωσινοφιλικές εκδηλώσεις. Παραδοσιακά έχει περιγραφεί ότι η νόσος εξελίσσεται από μια πρόδρομη φάση, που χαρακτηρίζεται από άσθμα και ρινοϊγμορίτιδα, σε μια πωσινοφιλική φάση, που χαρακτηρίζεται από περιφερική πωσινοφιλία και συμμετοχή των οργάνων, και τέλος σε μια αγγειακή φάση με κλινικές εκδηλώσεις λόγω αγγειίτιδας μικρών αγγείων.<sup>9</sup>

### Πρόδρομη φάση

Μια αρχική πρόδρομη φάση που διαρκεί μήνες έως χρόνια είναι συχνή και μπορεί να περιλαμβάνει αρθραλγίες, μυαλγίες, κακουχία, πυρετό και απώλεια βάρους. Το άσθμα είναι η κύρια εκδήλωση αυτής της φάσης και παρουσιάζεται στο 96% έως 100% των ασθενών.<sup>9</sup>

### Ηωσινοφιλική φάση

Η πωσινοφιλική φάση χαρακτηρίζεται από περιφερειακή πωσινοφιλία και συμμετοχή οργάνων όπως οι πνεύμονες, η καρδιά και το γαστρεντερικό.<sup>9</sup>

#### 1. Πνευμονικής νόσος

Μεταναστευτικές πνευμονικές διηθήσεις παρατηρούνται στην ακτινογραφία θώρακος και αποτελούν ένα από τα βασικά χαρακτηριστικά της πωσινοφιλικής κοκκιωμάτωσης με πολυαγγειίτιδα. Η αξονική τομογραφία θεωρείται πιο ευαίσθητη μέθοδος και συνεπώς θα πρέπει να εντάσσεται στην διαγνωστική διερεύνηση του πωσινοφιλικού άσθματος, ειδικά όταν υπάρχει υποψία για διάγνωση πωσινοφιλικής κοκκιωμάτωσης με πολυαγγειίτιδα.

#### 2. Καρδιακή νόσος

Συμπτωματική καρδιακή συμμετοχή εμφανίζεται σε ποσοστό έως και 27-47% των περιπτώσεων, και αποτελεί τη βασική αιτία πρόωρου θανάτου και κακής μακροπρόθεσμης πρόγνωσης. Αν και το ενδομυοκάρδιο είναι η κυρίαρχη θέση διήθησης, μπορεί επίσης να εμφανιστούν αρρυθμίες, περικαρδίτιδα και βαλβιδικές βλάβες.

#### 3. Γαστρεντερική συμμετοχή

Επηρεάζεται συχνότερα το λεπτό έντερο με τους ασθενείς να παρουσιάζουν ανεξήγητο κοιλιακό άλγος και μερικές φορές αιμορραγία από το πεπτικό, που μπορεί να εξελιχθεί σε εντερική διάτρηση.<sup>9</sup>

### Αγγειακή φάση

Η αγγειακή φάση προαγγέλλεται με γενικά συμπτώματα (όπως πυρετός, απώλεια βάρους και κόπωση) και συχνά από μια παράδοξη βελτίωση του άσθματος.<sup>9</sup>

### Δερματικές βλάβες

Οι αλλοιώσεις από το δέρμα είναι επίσης ένα σημαντικό χαρακτηριστικό της αγγειοιτιδικής φάσης. Ψηλαφητή πορφύρα και οζίδια, που συνήθως βρίσκονται στα άκρα και στο τριχωτό της κεφαλής, είναι οι πιο κοινές εκδηλώσεις. Ερυθρηματώδες, κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, που μοιάζει με πολύμορφο ερύθημα, δικτυωτή πελίδνωση, φυσαλίδες, άσπρες φλύκταινες, πετέχιες, εκχυμώσεις και κνιδωτικές βλάβες μπορούν επίσης να εμφανιστούν ταυτόχρονα ή σε διαφορετικά στάδια της νόσου. Βλατίδες και οζίδια μπορεί να υποστούν νέκρωση ή και εξέλκωση.<sup>9</sup>

### Περιφερική νευροπάθεια

Η περιφερική νευροπάθεια είναι το βασικό χαρακτηριστικό αυτής της φάσης, η οποία επηρεάζει περίπου στο 70% των ασθενών. Παρόλο που η συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος δεν είναι συνήθης, έχει αναφερθεί ως η δεύτερη αιτία θνησιμότητας.<sup>9</sup>

### Νεφρικές εκδηλώσεις

Αν και είναι λιγότερο συχνές και σοβαρές από τις άλλες αγγειίτιδες που σχετίζονται με ANCA, οι νεφρικές εκδηλώσεις εμφανίζονται στο 25% των ασθενών και κυμαίνονται από ήπιες ανωμαλίες (πρωτεϊνουρία, αιματουρία) έως ταχεία προοδευτική σπειραματονεφρίτιδα.<sup>9</sup>

### Διάγνωση

Δεν υπάρχουν κοινώς αποδεκτά διαγνωστικά κριτήρια για την πωσινιφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα. Έχουν προταθεί τα ακόλουθα έξι κριτήρια (πρέπει να πληρούνται τέσσερα ή περισσότερα για τη διάγνωση).<sup>9</sup>

- 1) Άσθμα (συρίττοντες ή υψίσυχνοι εκπνευστικοί ρεγχάζοντες)
- 2) Ηωσινοφιλία (πωσινόφιλα >10% στο περιφερικό αίμα)
- 3) Νευροπάθεια (μονονευροπάθεια, πολλαπλή μονονευρίτιδα ή πολυνευροπάθεια οφειλόμενη σε συστηματική αγγειίτιδα)
- 4) Πνευμονικές διπθήσεις (μεταναστευτικές ή παροδικές πνευμονικές διπθήσεις στις απλές ακτινογραφίες του θώρακα οφειλόμενες σε συστηματική αγγειίτιδα)
- 5) Ανωμαλίες παραρρινίων κόλπων (ιστορικό οξέος ή χρόνιου πόνου ή ευαισθησίας στην περιοχή των παραρρινίων κόλπων ή ακτινολογική θολερότητα των παραρρινίων κόλπων)
- 6) Εξαγγείωση πωσिनοφίλων (άθροιση πωσिनοφίλων σε εξωαγγειακές περιοχές στη βιοψία αρτηριών, αρτηριολίων ή φλεβιδίων)

**Εργαστηριακά ευρήματα:** Η ενεργός νόσος χαρακτηρίζεται από έντονη περιφερική πωσिनοφιλία (συνήθως >1500 κύτταρα/μl ή >10%). Τα ANCA μπορεί να εμφανιστούν αρκετά χρόνια πριν από την εμφάνιση της αγγειίτιδας.<sup>9</sup> Παρατηρούνται περίπου στο 40-60% των ασθενών<sup>8</sup> και θα πρέπει να επιβεβαιωθούν από την παρουσία μυελοϋπεροξειδάσης στον ορό.<sup>9</sup>

**Ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά:** Η πρόωμη φάση

χαρακτηρίζεται από εξωαγγειακή διήθηση από πωσινόφιλα. Μόλις η ασθένεια προχωρήσει στη φάση της αγγειίτιδας, παρατηρούνται ιστολογικά σημεία φλεγμονής στα τοιχώματα αγγείων μικρού έως μεσαίου μεγέθους. Η αγγειίτιδα χαρακτηρίζεται από ινδοειδή νέκρωση και διήθηση του τοιχώματος των αγγείων από πωσινόφιλα.<sup>9</sup>

### Πρόγνωση

Η Churg-Strauss αγγειίτιδα θεωρείται ένας ήπιος τύπος συστηματικής αγγειίτιδας με χαμηλότερη θνησιμότητα, σε σύγκριση με άλλους τύπους. Ωστόσο, εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία, η θνησιμότητά προσεγγίζει το 50% στους τρεις μήνες. Έχουν αναγνωρισθεί πέντε δυσμενείς προγνωστικοί παράγοντες, (the five-factor score, FFS).<sup>9</sup>

1. αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης ορού (>1,58 mg/dl),
2. πρωτεϊνουρία (>1 g ανά ημέρα),
3. συμμετοχή του γαστρεντερικού συστήματος,
4. καρδιομυοπάθεια, και
5. συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος.<sup>9</sup>

### Θεραπεία

Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή είναι συνήθως επαρκή για τη θεραπεία της πωσिनοφιλικής κοκκιωμάτωσης με πολυαγγειίτιδα. Τα κυτταροτοξικά φάρμακα, όπως η κυκλοφωσφamide, κρίνονται απαραίτητα σε λιγότερο από το 20% των ασθενών. Το Rituximab, το οποίο έχει εγκριθεί για το νόσημα αυτό, έχει αποδειχθεί χρήσιμο για τη θεραπεία περιπτώσεων ανθεκτικών στα κορτικοστεροειδή, καθώς και για την πρόληψη και τη θεραπεία των υποτροπών.<sup>11</sup> Επιπλέον, μελέτες έχουν δείξει ότι το αντι-IgE μονοκλωνικό αντίσωμα omalizumab είναι αποτελεσματικό σε ανθεκτική ή υποτροπιάζουσα νόσο.<sup>12</sup>

## ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΠΟΛΥΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ (MICROSCOPIC POLYANGIITIS)

Η μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα είναι μια νεκρωτική αγγειίτιδα, με ελάχιστες ή καθόλου ανοσολογικές εναποθέσεις, που προσβάλλει κυρίως τα μικρά αγγεία (δηλ. τριχοειδή, φλεβίδια ή αρτηρίδια), αν και μερικές φορές μπορεί να προσβληθούν και μεσαίου μεγέθους αρτηρίες. Ανήκει στις σχετιζόμενες με ANCA αγγειίτιδες, ενώ απουσιάζει η κοκκιωματώδης φλεγμονή.<sup>1</sup>

## Επιδημιολογία

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχει παρατηρηθεί αύξηση στην επίπτωση της νόσου, που κυμαίνεται από 2,7 έως 94 ανά ένα εκατομμύριο πληθυσμό με μια μικρή υπεροχή των ανδρών (αναλογία ανδρών: γυναικών 1,8:1), ενώ η μέση ηλικία προσβολής κυμαίνεται μεταξύ 50 και 60 ετών.<sup>13</sup>

## Κλινική εικόνα

Η μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα ανήκει στις συστηματικές αγγειίτιδες. Τα κύρια όργανα που εμπλέκονται είναι τα νεφρά και οι πνεύμονες. Μπορεί στο αρχικό στάδιο της νόσου να εμφανίζει μη ειδικά σημεία φλεγμονής (π.χ. απώλεια βάρους, απώλεια της όρεξης, χαμηλό πυρετό) ή μπορεί να προσποιηθεί, και τελικά να αντιμετωπιστεί λανθασμένα ως ρευματοειδής πολυμυαλγία.<sup>14</sup>

### Εκδηλώσεις από το δέρμα

Οι δερματικές αλλοιώσεις απαντώνται στο 30-60% των ασθενών και είναι το αρχικό σημείο εμφάνισης στο 15-30% των ασθενών. Η ψηλαφητή πορφύρα είναι η πιο κοινή εκδήλωση και συμβαίνει στο 30-40% των ασθενών. Άλλες εκδηλώσεις περιλαμβάνουν τη δικτυωτή πελιδνώση, τα οζίδια,<sup>13</sup> τις φυσαλίδες,<sup>14</sup> την κνίδωση και τα δερματικά έλκη με νέκρωση. Οι δερματολογικές εκδηλώσεις συχνά συσχετίζονται με αρθραλγίες.<sup>13</sup>

### Νεφρικές εκδηλώσεις

Η νεφρική συμμετοχή, που χαρακτηρίζεται από ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα, είναι το κύριο κλινικό χαρακτηριστικό της μικροσκοπικής πολυαγγειίτιδας. Μελέτες αναφέρουν ότι το 80-100% των ασθενών με μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα εμφανίζουν νεφρικές εκδηλώσεις.<sup>13</sup>

### Πνευμονικές εκδηλώσεις

Η πνευμονική συμμετοχή παρατηρείται στο 25-55% των ασθενών. Η κλασική πνευμονική εκδήλωση της μικροσκοπικής πολυαγγειίτιδας είναι η διάχυτη κυψελιδική αιμορραγία που προκαλείται από πνευμονική τριχοειδίτιδα, η οποία έχει αναφερθεί σε 12-55% των ασθενών. Συχνά συμπτώματα κυψελιδικής αιμορραγίας περιλαμβάνουν την αιμόπτυση, την δύσπνοια, το βήχα και το θωρακικό άλγος.<sup>13</sup>

### Γαστρεντερικές εκδηλώσεις

Το συχνότερα αναφερόμενο γαστρεντερικό σύμ-

πτωμα της μικροσκοπικής πολυαγγειίτιδας είναι το κοιλιακό άλγος, που μπορεί να εμφανιστεί σε 30-58% των ασθενών. Ενώ η γαστρεντερική αιμορραγία εμφανίζεται σε 21-29% των ασθενών, η μαζική αιμορραγία είναι σπάνια.<sup>13</sup>

### Νευρολογικές εκδηλώσεις

Η νευρολογική συμμετοχή στην μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα είναι συχνή και επηρεάζει το 37-72% των ασθενών. Η περιφερική νευροπάθεια εμφανίζεται συχνότερα από τη συμμετοχή του κεντρικού νευρικού συστήματος, με την πολλαπλή μονονευρίτιδα και την απομακρυσμένη συμμετρική πολυνευροπάθεια να είναι οι κυρίαρχες εκδηλώσεις από το περιφερικό νευρικό σύστημα.<sup>13</sup>

### Εκδηλώσεις από την καρδιά

Η συμμετοχή μικρών αγγείων της καρδιάς είναι αρκετά σπάνια. Η μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα σχετίζεται με καρδιακή ανεπάρκεια σε περίπου 10% των ασθενών. Η περικαρδίτιδα είναι εξίσου σπάνια.<sup>14</sup>

## Διάγνωση

Είναι απαραίτητη η ιστοπαθολογική απόδειξη της νεκρωτικής αγγειίτιδας μικρών αγγείων χωρίς στοιχεία κοκκιοματώδους φλεγμονής και χωρίς ανοσοσυμπλέγματα ώστε να γίνει η διάγνωση της μικροσκοπικής πολυαγγειίτιδας.<sup>15</sup> Η ακτινογραφία είναι χρήσιμη για την διάγνωση της πνευμονικής συμμετοχής στην μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα. Το πιο συνηθισμένο εύρημα (94%) της αξονικής τομογραφίας είναι η εικόνα θαμβής υάλου, η οποία αντιστοιχεί σε κυψελιδική αιμορραγία.<sup>13</sup>

Τα ANCA ανιχνεύονται μόνο σε 50-75% των ασθενών με μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα. Έτσι η απουσία κυκλοφορούντων ANCA δεν αποκλείει τη διάγνωση. Τα ANCA που σχετίζονται με την μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα έχουν γενικά ένα περιπυρρικό πρότυπο χρώσης (P-ANCA) και μπορούν να ανιχνευθούν χρησιμοποιώντας ενζυμικό ανοσοπροσδιορισμού (ELISA).<sup>13</sup>

## Πρόγνωση

Η πρόγνωση των ιδιοπαθών συστηματικών αγγειίτιδων όπως η μικροσκοπική πολυαγγειίτιδα είναι φτωχή, αν δεν χορηγηθεί η κατάλληλη θεραπεία (θνησιμότητα 90%) κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους από την εμφάνιση της νόσου. Νεφρική ανε-

πάρκεια τελικού σταδίου εμφανίζεται στο 28% των ασθενών με θνησιμότητα περίπου στο 50%. Οι πιο σημαντικοί παράγοντες χαμηλής επιβίωσης είναι η ανεπαρκής ανταπόκριση στη θεραπεία και η λοίμωξη.<sup>15</sup> Η πνευμονική αιμορραγία είναι μια πολύ σοβαρή κατάσταση με κακή πρόγνωση, ειδικά στους ασθενείς που έχουν ταχέως εξελισσόμενη σπειραματονεφρίτιδα (το λεγόμενο νεφρικό-πνευμονικό σύνδρομο).<sup>13</sup>

## Θεραπεία

Η θεραπεία της μικροσκοπικής πολυαγγειίτιδας βασίζεται κυρίως στη χορήγηση συστηματικών κορτικοστεροειδών, κυκλοφωσφαμίδης και άλλων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων (όπως η αζαθειοπρίνη) και στοχεύει στην επαγωγή και τη διατήρηση κλινικής ύφεσης.<sup>16</sup> Η ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη έχει χρησιμοποιηθεί στην αντιμετώπιση της ανθεκτικής νόσου. Τέλος, το rituximab είναι μία από τις θεραπευτικές επιλογές που έχουν εγκριθεί για την θεραπευτική αντιμετώπιση της μικροσκοπικής πολυαγγειίτιδας.<sup>17</sup> Πρόσφατα, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η αγωγή αυτή μπορεί επίσης να έχει αξία και στη διατήρηση της κλινικής ύφεσης.

## ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΓΓΕΙΤΙΔΩΝ ΜΕΣΑΙΟΥ ΚΑΙ ΜΕΓΑΛΟΥ ΜΕΓΕΘΟΥΣ

Δερματολογικές εκδηλώσεις παρατηρούνται σχεδόν σε όλες τις συστηματικές αγγειίτιδες, ακόμη και στις αγγειίτιδες μεγάλου και μέσου μεγέθους αγγείων, αν και τέτοια αγγεία δεν βρίσκονται στο χόριο ή στους υποδόριους ιστούς. Ωστόσο, οι δερματικές εκδηλώσεις των αγγειίτιδων μπορεί να σχετίζεται με την άμεση εμπλοκή μικρότερων αγγείων στο δέρμα, όπως τα αρτηριόλια ή τα μετα-τριχοειδή φλεβίδια ενώ άλλες μπορεί να είναι δευτερεύουσες στην απόφραξη μεγαλύτερων αγγείων ή να μην σχετίζονται άμεσα με τις αγγειακές βλάβες.

### Οζώδης πολυαρτηρίτιδα (Polyarteritis nodosa)

Από την πρώτη περιγραφή του νοσήματος το 1866 από τους Kussmaul και Maier, η οζώδης πολυαρτηρίτιδα (ΟΠ) διαίρεθηκε σε δύο κύριες υποκατηγορίες, τη συστηματική και τη δερματική ΟΠ. Η συστηματική μορφή είναι μια δυνητικά απειλητική για τη ζωή ασθένεια, ενώ η δερματική είναι μια χρόνια καλοήθης ασθένεια με υποτροπιάζουσα πορεία.

Η εξέλιξη της δερματικής ΟΠ σε μια συστηματική μορφή είναι σπάνια.<sup>18</sup>

### Δερματική οζώδης πολυαρτηρίτιδα (Cutaneous polyarteritis nodosa)

Η δερματική ΟΠ είναι μια χρόνια καλοήθης νόσος με υποτροπιάζουσα πορεία όπου η εξέλιξη της σε μια συστηματική μορφή είναι σπάνια. Έχει συσχετισθεί με λοιμώξεις, συστηματικές ασθένειες και φάρμακα. Στην παιδική ηλικία, η λοίμωξη από βήτα-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο της ομάδας Α είναι το συχνότερο αίτιο (>80% των περιπτώσεων). Στους ενήλικες, πολλές άλλες λοιμώξεις έχουν αναφερθεί όπως οι λοιμώξεις από ηπατίτιδα Β και C, HIV, παρβοϊός Β19 και μυκοβακτήριο της φυματίωσης. Εκτός από τα λοιμώδη αίτια, δερματική ΟΠ παρατηρήθηκε στο πλαίσιο άλλων συστηματικών νόσων όπως είναι οι φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου και η ρευματοειδής αρθρίτιδα. Δερματική ΟΠ μπορεί επίσης να προκληθεί από φάρμακα όπως η πενικιλίνη και μινοκυκλίνη. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η απόσυρση των φαρμάκων ακολουθείται συνήθως από τη βελτίωση των δερματικών βλαβών.<sup>18</sup>

### Επιδημιολογία

Πρόκειται για σπάνια νόσο με μεγάλες διαφορές στην αναλογία ανδρών: γυναικών που κυμαίνεται από 1:1,7 έως 1:6. Έχει παγκόσμια κατανομή, αν και αναφέρεται συχνότερα στους Καυκάσιους και στους Ιάπωνες. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία από 7 μηνών έως 81 ετών με μέση ηλικία διάγνωσης τα 40 χρόνια. Στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι ασυνήθιστη με λιγότερες από 200 περιπτώσεις να αναφέρονται στη βιβλιογραφία.<sup>18</sup>

### Κλινική εικόνα

Εκδηλώσεις από το δέρμα: Τα κύρια δερματικά ευρήματα είναι τα οζίδια (74-80%), η δικτυωτή πελίδνωση (56-74%) και τα επώδυνα έλκη (8-51%). Οι δερματικές βλάβες εντοπίζονται κυρίως στα πόδια (97%) και λιγότερο συχνά στους βραχίονες (11-33%) ή στον κορμό (3-8%). Έχουν διάμετρο μεταξύ 5 και 15 χιλιοστών και συχνά είναι πολλαπλά, έχοντας σκούρο κόκκινο προς πορφυρικό χρώμα, συνοδευόμενα από πόνο και ευαισθησία. Η δικτυωτή πελίδνωση μπορεί να προηγείται ή να ακολουθεί την εμφάνιση των οζιδίων. Πορφύρα, βλατίδες και βλάβες που μοιάζουν με λευκή ατροφία στα σφυρά μπορεί να παρουσιαστούν.<sup>6,18</sup>

*Συστηματική συμμετοχή:* Οι εξωδερματικές εκδη-

λώσεις περιλαμβάνουν ήπιο πυρετό, μυαλγίες (29-31%), αρθραλγίες (69%) και κυρίως αισθητική νευροπάθεια (9-22%) στις περιοχές της δερματικής προσβολής.<sup>18</sup>

#### Διάγνωση

Η δερματική ΟΠ ορίζεται από κλινικά και ιστολογικά κριτήρια. Πρόκειται για μια νεκρωτική αγγειίτιδα των αρτηριολίων του εν τω βάθει χορίου ή /και του υποδέρματος και η βιοψία δέρματος πρέπει να είναι βαθιάς τομής για να ληφθεί ένα κατάλληλο δείγμα που να περιλαμβάνει τον υποδόριο ιστό. Ήπια αναιμία, λευκοκυττάρωση και αυξημένη ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών συναντώνται συχνά. Τα ANCA είναι συνήθως αρνητικά. Οι Nakamura και συν. καθιέρωσαν διαγνωστικά κριτήρια (Πίνακας 1) όπου, τόσο τα κλινικά, όσο και τα ιστολογικά κριτήρια πρέπει να είναι παρόντα για να επιβεβαιώσουν τη διάγνωση, μετά τον αποκλεισμό των συστηματικών εκδηλώσεων.<sup>18</sup>

#### Πρόγνωση

Η πορεία της δερματικής ΟΠ είναι συνήθως καλοήγητη, παρατεταμένη, με συχνές υποτροπές. Δεν έχει αποδειχθεί καμία σχέση μεταξύ της ηλικίας

εμφάνισης και της σοβαρότητας της δερματικής ΟΠ.<sup>18</sup>

#### Θεραπεία

Η θεραπεία της ΟΠ μεταβάλλεται ανάλογα με τη σοβαρότητα της νόσου. Μπορεί να είναι διακεκομμένη κατά τη διάρκεια εμφάνισης διαταραχών ή συνεχόμενη κατά τη διάρκεια αρκετών ετών σε περίπτωση συχνών υποτροπών. Η πενικιλίνη ενδείκνυται σε ασθενείς με στρεπτοκοκκική λοίμωξη, ειδικά σε παιδιά.

Η θεραπεία πρώτης γραμμής περιλαμβάνει τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, την κολχικίνη και τη δαψόνη. Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε αυτές τις θεραπείες ή που εμφανίζουν σοβαρό άλγος, εξελκώσεις, νέκρωση ή εξοδερματικά συμπτώματα μπορεί να απαιτούν πιο επιθετική προσέγγιση. Συνήθως χορηγούνται συστηματικά κορτικοστεροειδή με καλή αποτελεσματικότητα. Δυστυχώς, επιδείνωση εμφανίζεται συχνά με τη μείωση της δόσης των κορτικοστεροειδών, με τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες τους να περιορίζουν τη μακροχρόνια χρήση τους. Η υδροξυχλωροκίνη, η αζαθειοπρίνη, η μεθοτρεξάτη, η μυκοφαινόλη μοφείλη, η ριτουξιμάμπη, η κυκλοφωσφαμίδη ή οι ενδοφλέβιες

Πίνακας 1	Διαγνωστικά κριτήρια για τη δερματική οζώδη πολυαρτηρίτιδα	
	Συμβατά κλινικά ευρήματα	Υποδόρια οζίδια, πελιδνωση, πορφύρα και έλκη
Ιστοπαθολογικά ευρήματα	Ινδοειδής νεκρωτική αγγειίτιδα των μικρών και μεσαίου μεγέθους αρτηριών	
Εκδηλώσεις που πρέπει να αποκλειστούν	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Πυρετός (<math>\geq 38^{\circ}\text{C}</math>, <math>\geq 2</math> εβδομάδες), απώλεια βάρους (6 kg ή περισσότερο σε 6 μήνες)</li> <li>➢ Υπέρταση</li> <li>Ταχεία προοδευτική νεφρική ανεπάρκεια, νεφρικό έμφρακτο.</li> <li>Εγκεφαλική αιμορραγία, εγκεφαλικό έμφρακτο</li> <li>➢ Έμφραγμα του μυοκαρδίου, ισχαιμική-καρδιακή νόσος.</li> <li>Περικαρδίτιδα, καρδιακή ανεπάρκεια</li> <li>➢ Πλευρίτιδα</li> <li>➢ Εντερική αιμορραγία, έμφρακτο του εντέρου</li> <li>➢ Περιφερική νευροπάθεια εκτός από την προσβεβλημένη περιοχή του δέρματος</li> <li>➢ Αρθραλγία (αρθρίτιδα) ή μυαλγία (μυοσίτιδα) εκτός από την προσβεβλημένη περιοχή του δέρματος</li> <li>➢ Μη φυσιολογική αρτηριογραφία (πολλαπλά μικροανευρύσματα, στένωση και εξάλειψη)</li> </ul>	
Τόσο τα κλινικά όσο και τα ιστολογικά κριτήρια πρέπει να είναι παρόντα για να επιβεβαιώσουν τη διάγνωση της δερματικής οζώδους πολυαρτηρίτιδας		

ανοσοσφαιρίνες μπορεί να χρησιμοποιηθούν ώστε να διατηρηθεί η ύφεση της νόσου.<sup>18</sup>

### Συστηματική οζώδης πολυαρτηρίτιδα (Systemic polyarteritis nodosa)

Η συστηματική ΟΠ επηρεάζει ασθενείς οποιουδήποτε φύλου, ηλικίας ή εθνικότητας με μεγαλύτερη επίπτωση κατά την 5η-6η δεκαετία της ζωής. Οι αναφερόμενες εκτιμήσεις του επιπολασμού και της επίπτωσης κυμαίνονται αντίστοιχα από 2 έως 33 και από 0 έως 16 ανά εκατομμύριο.<sup>18</sup>

Δερματικές εκδηλώσεις παρατηρούνται στο 28 έως το 60% των περιπτώσεων συστηματικής ΟΠ. Οι πιο συνηθισμένες αλλοιώσεις είναι η ψηλαφητή πορφύρα (19%), η πελιδνώση (17%) και τα οζίδια (15%). Λιγότερο συχνές εκδηλώσεις είναι η κνίδωση (6%), το παροδικό ερύθημα, η επιφανειακή βρομβοφλεβίτιδα και η περιφερική νέκρωση (4%). Ιστολογικά, οι πορφυρικές ή κνιδωτικές βλάβες αντιστοιχούν σε συμμετοχή των μετατριχοειδικών φλεβιδίων. Η επιλογή της θεραπείας εξαρτάται από τη σοβαρότητα της νόσου και τις συννοσηρότητες, ειδικά σε σχετιζόμενη με ηπατίτιδα Β. Σε απουσία της προηγούμενης, η θεραπεία ξεκινά με υψηλή δόση κορτικοστεροειδών. Αυτά δίνονται μόνα τους ή σε συνδυασμό με άλλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία, όπως τη κυκλοφωσφαμίδη, σε σοβαρές ή υποτροπιάζουσες μορφές. Το Rituximab είναι σήμερα μια εναλλακτική λύση της κυκλοφωσφαμίδης για την αρχική θεραπεία. Η θεραπεία συντήρησης είναι απαραίτητη σε σοβαρές μορφές για τουλάχιστον 18 μήνες (αζαθειοπρίνη ή μεθοτρεξάτη ή λεφλουνομίδη), λόγω της συχνότητας των υποτροπών (32%).<sup>18</sup>

### ΝΟΣΟΣ Ή ΣΥΝΔΡΟΜΟ KAWASAKI (KAWASAKI DISEASE, SYNDROME)

Η νόσος ή σύνδρομο Kawasaki (σΚ) είναι νεκρωτική αρτηρίτιδα των μέσου μεγέθους αρτηριών, άγνωστης αιτιολογίας. Συμβαίνει κλασικά σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών. Επηρεάζει διαφορετικές φυλές σε όλο τον κόσμο, αν και ο κίνδυνος είναι υψηλότερος στους Ασιάτες, ιδιαίτερα στην Ιαπωνία. Ανεύρυσμα των στεφανιαίων αρτηριών εμφανίζεται σε 15 έως 25% των ασθενών με σΚ. Τα κλασικά κλινικά κριτήρια για τη διάγνωση του σΚ απαιτούν πυρετό διάρκειας  $\geq 5$  ημέρες και τουλάχιστον 4 από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά: πολύμορφο εξάνθημα, ερύθημα των άκρων και οίδημα που δυσκολεύει την

βάδιση, «γλώσσα φράουλας» και σχισμές χειλέων, μη εξιδρωματική αμφοτερόπλευρη επιπεφυκίτιδα/ πρόσθια ραγοειδίτιδα και λεμφαδενοπάθεια (διόγκωση ενός αυχενικού λεμφαδένα, μεγέθους περίπου 1,5 cm).<sup>19</sup> Βλεννογονοδερματικές αλλοιώσεις παρατηρούνται στο  $\geq 90\%$  των ασθενών, συνήθως την 3η εβδομάδα της νόσου, και μπορεί να διαρκέσουν αρκετές εβδομάδες. Το εξάνθημα εντοπίζεται στον κορμό και με την πάροδο του χρόνου, γίνεται πολύμορφο και ποικιλόμορφο (οστρακιδόμορφο, κηλιδώδες, βλατιδώδες, ιλαροειδές, κνιδωτικό, στοχοειδές, ή πορφυρικό). Παρουσιάζεται ερυθροϊώδες ερύθημα παλαμών και πελμάτων, οίδημα και σκλήρυνση των χεριών και των ποδιών, αλλοιώσεις των ονύχων (γραμμές Beau) και ερύθημα των χειλέων.<sup>20</sup> Απολέπιση του δέρματος διαπιστώνεται συνήθως 48 ώρες μετά την έναρξη του πυρετού. Η χρήση ενδοφλέβιας ανοσοσφαιρίνης σε δόση 2 mg/kg σε μία μόνο έγχυση συνιστάται στην οξεία φάση της νόσου. Πρέπει να χορηγείται θεραπεία με την προηγούμενη εντός των πρώτων 10 ημερών καθώς έχει αποδειχθεί ότι μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης ανωμαλιών της στεφανιαίας αρτηρίας από 25 έως 50%.<sup>21</sup> Υψηλή δοσολογία της ασπιρίνης (30-50 ή 80-100 mg/kg/ημέρα) χορηγείται σε συνδυασμό με την ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη τουλάχιστον 48-72 ώρες μετά την αντιμετώπιση του πυρετού. Μόλις διακοπεί η υψηλή δόση ασπιρίνης, πρέπει να ξεκινήσει η χαμηλή δόση της (3-5 mg/kg/ημέρα), ώστε να μειωθεί περαιτέρω ο κίνδυνος επιπλοκών.<sup>21</sup>

### ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ TAKAYASU (TAKAYASU ARTERITIS)

Η αρτηρίτιδα Takayasu (αγγειίτιδα μεγάλου μεγέθους αγγείων) είναι μια σπάνια χρόνια φλεγμονώδης αρτηριοπάθεια άγνωστης προέλευσης, που επηρεάζει κυρίως την αορτή, τους κύριους κλάδους της και τις πνευμονικές αρτηρίες.<sup>1</sup> Πιο συχνά προσβάλλονται οι γυναίκες με ηλικία έναρξης κυρίως τη δεύτερη και τρίτη δεκαετία της ζωής. Η ασθένεια είναι πιο συχνή στη Νοτιοανατολική Ασία, την Ινδία, το Μεξικό και την Αφρική και πιο σπάνια στις ευρωπαϊκές χώρες. Δερματικές εκδηλώσεις έχουν αναφερθεί σε 2,8 έως 28% των ασθενών με ορισμένες να σχετίζονται άμεσα με την απόφραξη μεγάλων αγγείων, όπως το μονόπλευρο φαινόμενο Raynaud, τη γάγγραινα των δακτύλων ή τη μονόπλευρη πηλκτροδακτυλία. Στην Ευρώπη και τη Βόρειο Αμερική, φλεγμονώδη οζίδια ή αλλοιώσεις που μοιάζουν με οζώδες ερύθημα είναι οι συ-

χνότερα παρατηρούμενες δερματικές αλλοιώσεις. Δι-κτυωτή πελίδνωση, βλατιδώδεις ή βλατιδονεκρωτικές βλάβες και επιφανειακή θρομβοφλεβίτιδα μπορούν επίσης να παρατηρηθούν. Στην Ιαπωνία βλάβες που μοιάζουν με γαγγραινώδες πυόδερμα παρατηρούνται συχνά. Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή αποτελούν τον πυρήνα της θεραπείας της νόσου. Ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες όπως η μεθοτρεξάτη, η αζαθειοπρίνη και λιγότερο συχνά η κυκλοφωσφαμίδη ή η μυκοφαινόλη έχουν χορηγηθεί.<sup>18</sup> Οι βιολογικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο για την ανθεκτική αρτηρίτιδα Takayasu. Μεταξύ αυτών, οι ανταγωνιστές του TNF-α, ιδιαίτερα το infliximab και οι αντι-IL-6 υποδοχείς (tocilizumab) έδειξαν υποσχόμενα αποτελέσματα με συνολική βελτίωση σε περίπου 60-80% των περιπτώσεων.<sup>22,23</sup>

## ΓΙΓΑΝΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΤΙΔΑ (GIANT CELL ARTERITIS)

Η **γίγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα** είναι μια συστηματική, συχνά κοκκιωματώδης αγγειίτιδα που επηρεάζει κυρίως τους κλάδους των εξωτερικών καρωτιδικών και των σπονδυλικών αρτηριών.<sup>1</sup> Παρουσιάζεται σχεδόν αποκλειστικά σε άτομα μεγαλύτερα των 50 ετών, με επίπτωση που κυμαίνεται από 5,8 έως 31,3/100.000 και επιπολασμό 30,4/100,000. Χαρακτηριστικά συμπτώματα είναι ο πονοκέφαλος στις κροταφικές και ινιακές περιοχές, η ευαισθησία κατά μήκος της κροταφικής αρτηρίας, η κωλότιπα της γνάθου κατά τη μάσηση, η κακουχία και ο πυρετός. Η ρευματική πολυμυαλγία σχετίζεται με τη γίγαντοκυτταρική αρτηρίτιδα περίπου στους μισούς ασθενείς. Υπάρχει κίνδυνος μερικής ή ολικής απώλειας όρασης, με το 13% έως 19% των ασθενών να εμφανίζουν ισχαιμικές βλάβες που σχετίζονται με την απόφραξη των κλάδων της οφθαλμικής αρτηρίας ή λιγότερο συχνά με εγκεφαλικά επεισόδια των οπίσθιων ινιακών αρτηριών.<sup>18</sup>

Οι δερματικές εκδηλώσεις είναι σπάνιες. Παρατηρείται ευαισθησία και ερυθρότητα του τριχωτού της κεφαλής και των κροτάφων, ενώ ευαίσθητα οζίδια μπορεί να είναι ψηλαφητά κατά μήκος της κροταφικής, ινιακής ή προσωπικής αρτηρίας. Οι παλμοί σε αυτές τις αρτηρίες είναι μειωμένοι ή απουσιάζουν.<sup>24</sup>

Η γλώσσα παρουσιάζει ένα βαθύ κόκκινο χρώμα και γίνεται φυσαλιδώδης ή γαγγραινώδης. Γλωσσίτιδα εμφανίστηκε στο 10% των ασθενών μιας παλαιότερης αναδρομικής μελέτης και μπορεί μερικές φορές να καθοδηγήσει προς τη διάγνωση της ασθένειας. Πομφόλυγες, έλκη ή νέκρωση μπορεί να παρατη-

ρηθεί στο τριχωτό της κεφαλής. Οι ασθενείς με νέκρωση αυτού ανήκουν σε μια υποομάδα σοβαρής γίγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας με μεγαλύτερη ηλικία κατά την έναρξη και συχνά σοβαρές επιπλοκές όπως απώλεια της όρασης, γάγγραινα της γλώσσας ή νέκρωση ρινικού διαφράγματος. Άλλες δερματολογικές εκδηλώσεις που έχουν αναφερθεί είναι η περικογχική εκχύμωση, το ερύθημα, η πομφόλυγα στην περιοχή της κροταφικής αρτηρίας, το οίδημα του προσώπου και του τραχήλου και τα οζίδια της κεφαλής ή των άκρων.<sup>18</sup>

Τα συστηματικά κορτικοστεροειδή είναι η πρώτη γραμμής θεραπεία της γίγαντοκυτταρικής αρτηρίτιδας με αρχική δόση 40-60 mg/ημέρα πρεδνιζόνης για 2-4 εβδομάδες. Στη συνέχεια, η δόση μπορεί σταδιακά να μειωθεί και η θεραπεία μπορεί να διακοπεί εντός 1-2 ετών.<sup>25</sup> Η μεθοτρεξάτη, έχει χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που παρουσίασαν ανθεκτικότητα στα κορτικοστεροειδή ή έξαρση των συμπτωμάτων τους ενώ βρίσκονταν υπό αγωγή με αυτά.<sup>26</sup> Οι αντι-IL-6 υποδοχείς (tocilizumab) μελετούνται για τη θεραπεία του νοσήματος με υποσχόμενα αποτελέσματα.<sup>27</sup>

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Οι αγγειίτιδες αποτελούν μια ετερογενή ομάδα νοσημάτων, τα οποία διαφέρουν τόσο στην επιδημιολογία, όσο και στην κλινική εικόνα. Οι αγγειακές διαταραχές κυμαίνονται από καλοήθειες αυτοπεριοριζόμενες μέχρι επικίνδυνες για τη ζωή καταστάσεις. Η παρούσα ανασκόπηση αναλύει την επιδημιολογία, την κλινική εικόνα, τη διάγνωση και τη θεραπευτική προσέγγιση των βασικών τύπων δερματικής αγγειίτιδας θέλοντας να διευκολύνει τον ρόλο του δερματολόγου. Υπογραμμίζει ότι η κλινική εξέταση, η λήψη ενός αναλυτικού ιστορικού και η κατάλληλη εργαστηριακή διερεύνηση αποτελούν απαραίτητα στοιχεία για την εκτίμηση ενός ασθενούς με πιθανή δερματική αγγειίτιδα. Τέλος η θεραπευτική στρατηγική εξαρτάται από τον τύπο της αγγειίτιδας, την ύπαρξη συνοδού νοσήματος και την σοβαρότητα της κλινικής συμπτωματολογίας, ενώ απαιτείται συνήθως συνεργασία του δερματολόγου με άλλες συναφείς ειδικότητες της Εσωτερικής Παθολογίας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum.* 2013; 65:1-11.

2. Greco A, Marinelli C, Fusconi M, et al. Clinic manifestations in granulomatosis with polyangiitis. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2016; 29:151-9.
3. Godman CC, Churg J. Wegener's granulomatosis: Pathology and review of the literature. *AMA Arch Pathol.* 1954; 58:533-53.
4. Pagnoux C. Updates in ANCA-associated vasculitis. *Eur J Rheumatol.* 2016; 3:122-33.
5. Kubaisi B, Abu Samra K, Foster CS. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's disease): An updated review of ocular disease manifestations. *Intractable Rare Dis Res.* 2016; 5:61-9.
6. James W, Berger T, Elston D. Andrews' Νοσήματα του δέρματος. Αθήνα: Πασχαλίδης; 2011. σελ. 1016-28.
7. Cortazar FB, Muhsin SA, Pendergraft WF, et al. Combination therapy with rituximab and cyclophosphamide for remission induction in ANCA vasculitis. *Kidney Int Rep.* 2017; 3:394-402.
8. Gioffredi A, Maritati F, Oliva E, Buzio C. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: an overview. *Front Immunol.* 2014; 5:549.
9. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, et al. Churg-Strauss syndrome. *Autoimmun Rev.* 2015; 14:341-8.
10. Abril A, Calamia KT, Cohen MD. The Churg Strauss syndrome (allergic granulomatous angiitis): review and update. *Semin Arthritis Rheum* 2003; 33:106-14.
11. Thiel J, Troilo A, Salzer U, et al. Rituximab as Induction Therapy in Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis Refractory to Conventional Immunosuppressive Treatment: A 36-Month Follow-Up Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5:1556-63.
12. Aguirre-Valencia D, Posso-Osorio I, Bravo JC, et al. Sequential rituximab and omalizumab for the treatment of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome). *Clin Rheumatol.* 2017; 36: 2159-62.
13. Greco A, De Virgilio A, Rizzo MI, et al. Microscopic polyangiitis: Advances in diagnostic and therapeutic approaches. *Autoimmun Rev.* 2015; 14:837-44.
14. Villiger PM, Guillemin L. Microscopic polyangiitis: Clinical presentation. *Autoimmun Rev.* 2010; 9:812-9.
15. Kallenberg CG. The diagnosis and classification of microscopic polyangiitis. *J Autoimmun.* 2014; 48-49:90-3.
16. Yates M, Watts R. ANCA-associated vasculitis. *Clin Med (Lond).* 2017; 17:60-4.
17. Besada E, Nossent JC. CD4 cell count and CD4/CD8 ratio increase during rituximab maintenance in granulomatosis with polyangiitis patients. *Peer J.* 2016; 4:e2487.
18. Chasset F, Francès C. Cutaneous Manifestations of Medium- and Large-Vessel Vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017; 53:452-68.
19. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation.* 2004; 110:2747-71.
20. Gupta A, Singh S. Kawasaki disease for dermatologists. *Indian Dermatol Online J.* 2016; 7:461-70.
21. Zhu FH, Ang JY. The clinical diagnosis and Management of Kawasaki disease: a review and update. *Curr Infect Dis Rep.* 2016; 18:32.
22. Ferfar Y, Mirault T, Desbois AC, et al. Biotherapies in large vessel vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2016; 15:544-51.
23. Mekinian A, Comarmond C, Resche-Rigon M, et al. Efficacy of biological-targeted treatments in Takayasu arteritis: multicenter, retrospective study of 49 patients. *Circulation.* 2015; 132:1693-700.
24. Hitch JM. Dermatologic manifestations of giant-cell (temporal, cranial) arteritis. *Arch Dermatol.* 1970; 101:409-15.
25. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med.* 2002; 347:261-71.
26. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 2002; 46:1309-18.
27. Villiger PM, Adler S, Kuchen S, et al. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2016; 387:1921-7.

---

**Αλληλογραφία: Α. Στραβοδήμου**

Ειδικευόμενη Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας  
 Νοσοκομείο « Ανδρέας Συγγρός»  
 Ι. Δραγούμη 5,16121, Καισαριανή  
 Email: ariastravodimou@yahoo.gr

# Brivir<sup>®</sup>

BRIVUDIN

**Γρήγορη & Αποτελεσματική ΔΡΑΣΗ με...**

ΔΙΣΚΙΟ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ<sup>1</sup>

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΩΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε δισκίο περιέχει 125mg βριβουδίνης. Έκδοχα (α) με γνωστή δράση: μονοϋδρική λακτόζη. Κάθε δισκίο περιέχει 37mg μονοϋδρικής λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1. **4.3. Αντενδείξεις:** Το BRIVIR δεν πρέπει να χορηγείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.3. Αντενδείξεις υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία:** Η χρήση του BRIVIR αντενδείκνυται σε ασθενείς υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία, ειδικά εάν λαμβάνουν 5-φθοροουρακίλη (5-FU), συμπεριλαμβανομένων και των σκευασμάτων τοπικής χρήσης, των προφαρμάκων τα οποία μεταβολίζονται σε 5-φθοροουρακίλη (π.χ. καπεσιταβίνη, φλουζουριδίνη, τεγαφούρη) και προϊόντων που περιέχουν συνδυασμό αυτών των δραστικών ουσιών ή άλλων 5-φθοροπυριμιδίων (βλέπε επίσης παρ. 4.4 και 4.5). **4.3. Αντενδείξεις υπό αντιμικροβιακή θεραπεία με φλυκουσοίνη:** Η χρήση του Brivir αντενδείκνυται σε ασθενείς υπό αντιμικροβιακή θεραπεία με φλυκουσοίνη επειδή αυτή είναι προ-φάρμακο της 5-φλουουρακίλης (5-FU). **4.3. Αντενδείξεις με ανοσοανεπάρκεια:** Η χρήση του BRIVIR αντενδείκνυται σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια όπως π.χ. αυτούς υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία, άλλη ανοσοκατασταλτική αγωγή. **Παιδιά:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του BRIVIR σε παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί και ως εκ τούτου δεν ενδείκνυται η χρήση του. **Κόπση και γαλουχία:** Το BRIVIR αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας (βλέπε επίσης παρ. 4.6.). **4.4. Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η βριβουδίνη χορηγήθηκε σε περισσότερους από 3900 ασθενείς σε κλινικές μελέτες. Η πιο σοβαρή αντίδραση, που σπανίως συμβαίνει, ήταν η ηπατίτιδα. Επίσης, αυτή η αντίδραση έχει καταγραφεί κατά τη διάρκεια ερευνών μετά την κυκλοφορία. Η μόνη συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση ήταν η ναυτία (21%). Οι επόμενες συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ασυνήθιστες και σπάνιες) ήταν εκείνες που σχετίζονται με το νευρικό σύστημα και τις ψυχιατρικές διαταραχές SOC. Είναι επίσης φανερό από το σκεύασμα έρευνας μετά την κυκλοφορία ότι η βριβουδίνη επιδρά στο ΚΝΣ. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού ήταν οι αντιστοιχίες κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης του προϊόντος, όπως είναι φανερό και από τα στοιχεία έρευνας μετά την κυκλοφορία. Η συχνότητα και το είδος των ανεπιθύμητων αντιδράσεων συμφωνούν σε αυτές που εμφανίζονται σε άλλα αντιικά νουκλεοζίδια της ίδιας κατηγορίας. **Πίνακας των ανεπιθύμητων ενεργειών:** Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις της βριβουδίνης ανάλογα με το οργανικό σύστημα κατά φθίνουσα σεβρά συχνότητα. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); Ανοκκοκκιοπάρεση, πονοφάρμα, ασθμία, λεμφοκυττάρωση, μονοκυττάρωση. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000); Θρομβοцитopenia. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); αλλεργικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (περιφερικό οίδημα και οίδημα της γλώσσας, κνήμες, βλεφαρίδες, κνήμες και προκώπηση, κνήμες, ερύθημα, αυξημένη εφίδρωση, βήχας, δύσπνοια, βρογχόσπασμος. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θέρμανσης: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); ανορεξία. Ψυχιατρικές διαταραχές: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); Αιθμία, αγχώδη διαταραχή. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000); Παραορθόσας, συγκλητική κατάσταση. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); κεφαλαλγία, ζάλη, βήχας, υπνηλία, παρυσία. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000); Δυσγευσία, τρόμος. Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): Διαταραχή καρδιάς. Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου: Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000); Πόνος στο αυτί. Αγγειακές διαταραχές: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); Υπέρταση. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000); Υπόταση. Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): Αγγειίτιδα. Διαταραχές γαστρεντερικού συστήματος: Συχνές (≥1/100 έως <1/10); Ναυτία. Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); Δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, τιμνωσμός, δυσκοιλιότητα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); Αιτιώδες ήπαρ, αυξημένα ηπατικά ένζυμα. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000); Ηπατίτιδα, αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα. Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): Οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα); Ερύθημα σταθερής έκθεσης, απολεπιστική δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος: Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000); Οστικά άλγη. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100); Εξαθένηση, κόπωση, γριπώδης συνδρομή (αίθρημα κακουχίας, πυρετός, πόνος, ρίγη).

Βιβλιογραφία: 1. Smpc Brivir<sup>®</sup>.



**Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το BRIVIR<sup>®</sup> και η 5-φθοροουρακίλη συμπεριλαμβανομένων και των σκευασμάτων τοπικής χρήσης ή των προφαρμάκων τα οποία μεταβολίζονται σε 5-φθοροουρακίλη (π.χ. καπεσιταβίνη, φλουζουριδίνη και τεγαφούρη) ή προϊόντων που περιέχουν συνδυασμό αυτών των δραστικών ουσιών και άλλων 5-φθοροπυριμιδίων π.χ. φλυκουσοίνη δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα, και πρέπει να παρεμβάλλεται διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων πριν αρχίσει η θεραπεία με φάρμακα της ομάδας 5-φθοροπυριμιδίνης. Ως μία επιπλέον προφύλαξη, πρέπει να ελέγχεται η δραστηριότητα του ενζύμου DPD (αφυδρογονάση της διϋδροπυριμιδίνης) πριν αρχίσει οποιαδήποτε θεραπεία με φάρμακα της ομάδας της 5-φθοροπυριμιδίνης σε ασθενείς που προσφάτως έπαιρναν BRIVIR<sup>®</sup>.

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλώ επικοινωνήστε με την εταιρεία.



## Μια νέα τεχνική βιοψίας με punch για τη διάγνωση της υποδερματίτιδας

Γιακουβής Β.  
Δελλή Φ-Σ.

Κρατική Κλινική, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Γ.Ν. "Ιπποκράτειο", Θεσσαλονίκη

### Περίληψη

Οι υποδερματίδες αντιπροσωπεύουν μία ομάδα ετερογενών φλεγμονωδών νοσημάτων, όπου η περιγραφή των αλλοιώσεων του υποδόριου λίπους είναι απαραίτητη για τη διάγνωση. Συνεπώς, τα προς βιοψία ιστοτεμάχια πρέπει να περιλαμβάνουν υποδόριο ιστό. Οι γνωστές έως σήμερα τεχνικές βιοψίας που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση της υποδερματίτιδας, συνήθως καταλείπουν μεγάλες ουλές, είναι περίπλοκες, χρονοβόρες και απαιτούν υψηλές δαπάνες, αντιθέτως με μία νέα τεχνική βιοψίας με punch που προτείνουμε. Η νέα αυτή τεχνική παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα σε σχέση με τις άλλες τεχνικές που χρησιμοποιούνται γι' αυτόν τον σκοπό.

### A New Biopsy Technique for Panniculitis Diagnosis

Giakouvis B., Delli F-S.

### Summary

Panniculitis is an heterogeneous inflammatory skin condition in which the description of changes in subcutaneous fat tissue, is important for diagnosis. As such, biopsy specimens for confirming the diagnosis must include subcutaneous tissue. Well known biopsy techniques are more complicated, time-consuming, and costly than punch biopsy, and can result in scarring. This new technique has many advantages when compare to the others.

**ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ** • Υποδερματίτιδα, τεχνικές βιοψίας

**KEY WORDS** • Panniculitis, biopsy technique

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στη διάγνωση μιας υποδερματίτιδας, σημαντικά για την ανεύρεση της αιτιολογίας είναι η συσχέτιση της κλινικής εικόνας με τα ανατομοπαθολογικά ευρήματα. Η περιγραφή της φλεγμονώδους διαδικασίας που μπορεί να εντοπιστεί στα λοβία, στα διαφράγματα ή και στα δύο, είναι καθοριστική. Οπότε στο ιστοτεμάχιο δέρματος πρέπει να συμπεριληφθεί το υποδόριο λίπος.<sup>1</sup>

Οι γνωστές έως σήμερα τεχνικές βιοψίας που

μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την διάγνωση της υποδερματίτιδας, συνοψίζονται παρακάτω:

- *Incisional biopsy* (βιοψία με τομή): λαμβάνεται μέρος του ιστού για επαλήθευση της διάγνωσης. Μπορεί να περιλάβει και υγιή ιστό.<sup>2</sup>
- *Wedge biopsy* (σφηνοειδής βιοψία): τομή σε σχήμα «V» ώστε να εξαχθεί ένας κώνος ιστού.<sup>2</sup>
- *Punch*: με το ομώνυμο εργαλείο εξάγεται ένα δισκοειδές ιστοτεμάχιο, αλλά η συνηθισμένη τεχνική δεν φτάνει στον υποδόριο ιστό.<sup>2</sup>
- *Double punch* (διπλό punch): πρώτα εισάγεται



**Εικόνα 1** – Ουλή τομής (βέλη) από την πρώτη βιοψία σφηνοειδούς τύπου μήκους 7cm.

punch 6-8 mm για να ληφθεί το αρχικό ιστοτεμάχιο. Μετά εισάγεται punch 4mm στο κέντρο του ελλείμματος, για να ληφθεί και το υποδόριο ιστός.<sup>3</sup>

Η ασθενής που σας παρουσιάζουμε είναι 72 ετών και είχε υποστεί βιοψία σφηνοειδούς τύπου (scalped wedge) σε ιατρικό κέντρο του εξωτερικού, το έτος 2016. Η ανατομοπαθολογική εξέταση του ιστοτεμαχίου περιέγραφε μη ειδικές για την διάγνωση αλλοιώσεις, οπότε δεν προσέφερε τις αναμενόμενες πληροφορίες για να τεθεί η διάγνωση. Από την άλλη, η διαδικασία της επούλωσης ήταν χρονοβόρα (1 μήνα για να αφαιρεθούν τα ράμματα και 2 μήνες για να επουλωθεί το τραύμα). Τέλος, το αισθητικό αποτέλεσμα στο τέλος της επούλωσης θα μπορούσε να συζητηθεί (Εικόνα 1, βέλη), παρότι η ασθενής ανέφερε ότι ανέκαθεν η διαδικασία επούλωσης των τραυμάτων της διαρκούσε περισσότερο.

Με την τεχνική που προτείνουμε και που εφαρμόστηκε στη συγκεκριμένη περίπτωση, εισάγεται ένα punch 4mm, χωρίς να αφαιρείται ο πυρήνας (ιστοτεμάχιο). Κατόπιν πραγματοποιούνται δύο μικρές τομές 2mm εκατέρωθεν της κυκλικής τομής, προσανατολίζοντας αυτές τις τομές κατά τις γραμμές τάσης του δέρματος (γραμμές του Langer) (Εικόνα 2). Επανεισάγεται το ίδιο punch βαθύτερα ασκώντας πίεση. Λόγω των δύο τομών, μπορεί να διεισδύσει και μέρος του πλαστικού σώματος του punch, και αφαιρείται το ιστοτεμάχιο, που περιλαμβάνει υποδόριο ιστό.

Εφαρμόζοντας την παραπάνω τεχνική, τέθηκε η διάγνωση της οζώδους αγγειΐτιδος και σύντομα η έναρξη της θεραπείας έφερε σημαντική βελτίωση του



**Εικόνα 2** – Λεπτομέρεια της τεχνικής που προτείνουμε. Οι δύο μικρές τομές 2mm εκατέρωθεν της κυκλικής τομής, προσανατολιζόμενες κατά τις γραμμές τάσης του δέρματος, εξασφαλίζουν την δυνατότητα λήψης ενός ιστοτεμαχίου όπου συμπεριλαμβάνεται ο απαραίτητος υποδόριος ιστός.

**Εικόνα 3** – Το τελικό αποτέλεσμα, ένα μήνα μετά από την λήψη της βιοψίας.



εξανθήματος. Η επούλωση του τραύματος ήταν ταχύτερη (14 ημέρες για να αφαιρεθούν τα ράμματα και άλλες 14 ημέρες για την πλήρη επούλωση του τραύματος), και με πολύ καλό αισθητικό αποτέλεσμα (Εικόνα 3). Τέλος το κόστος των χρησιμοποιούμενων υλικών, όπως και ο χρόνος που χρειάστηκε για να πραγματοποιηθεί η συγκεκριμένη τεχνική, είναι σαφώς μικρότερα σε σχέση με άλλες τεχνικές.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η τεχνική που παρουσιάζουμε είναι λοιπόν πιο εύκολο να διενεργηθεί, πιο οικονομική, με λιγότερες

επιπλοκές και καλά αποδεκτό αισθητικό αποτέλεσμα.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ersoy-Evans S. Surgical pearl: A novel punch biopsy technique for diagnosing panniculitis. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72(6):e161-2.
2. Urmila Nischal, Nischal KC, Uday Khopkar. Techniques of Skin Biopsy and Practical Considerations. *J Cutan Aesthet Surg.* 2008; 1(2):107-11.
3. Deepak S Hurkudli, Sacchidanand Sarvajnamurthy, Shwetha Suryanarayan, and Vishal S Chugh. Novel Uses of Skin Biopsy Punches in Dermatotomy. *Indian J Dermatol.* 2015; 60(2):170-5.

**Αλληλογραφία:** Φ.Σ. Δεληλή

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

Επιμελήτρια Α', ΝΔΑΝΘ-Γ.Ν. Ιπποκράτειο Θεσσαλονίκη

# FREZYDERM SUN SCREEN

ΕΠΙΛΕΓΩ

ΗΛΙΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ  
ΕΝΙΣΧΥΣΗ  
ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

## Sun Screen Invisible Spray SPF 50+

Πολύ ισχυρή ηλιοπροστασία ευρέος φάσματος

## Sun Screen Mouse SPF 30

Προστασία από σημεία δερματικής γήρανσης λόγω ηλιακής ακτινοβολίας

## Anti Thermal Spring Sea Water Mist

Διατήρηση υδατικού ισοζυγίου κατά την διάρκεια της έκθεσης στον ήλιο

## After Sun Mouse

Ενίσχυση υδατικής ομοιόστασης και λειτουργικότητας της επιδερμίδας



## Μυρμηκίες: Σύγχρονη θεραπευτική αντιμετώπιση

**Γεροδήμου Μ.**

**Εμμανουήλ Γ.**

**Παναγιωτόπουλος Α.**

*Επιμελήτρια, Α' Παν/κή Κλινική, Νοσοκομείο Δερματικών & Αφροδισίων Νόσων «Α. Συγγρός»*

*Ειδικνευόμενος ιατρός, Νοσοκομείο Δερματικών & Αφροδισίων Νόσων «Α. Συγγρός»*

*Διευθυντής ΕΣΥ Δερματολογικής Κλινικής Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»*

### Περίληψη

Η αντιμετώπιση των μυρμηκίων (κοινών, ομαλών, πεθιασμένων, περιονύχιων) αποτελεί θεραπευτική πρόκληση καθώς δεν υπάρχει 100% αποτελεσματική θεραπεία που να καταστρέφει τον ιό HPV, ο οποίος προκαλεί και την εμφάνιση τους. Θεραπείες χημικής ή μηχανικής καταστροφής, ανοσοτροποποιητικές ή κυτταροστατικές η κάθε μια με τα δικά της πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ανά περίπτωση, ώστε να υπάρξει έγκαιρα το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα, με τις λιγότερες παρενέργειες, τον λιγότερο δυνατό πόνο και χωρίς την δημιουργία ουλών ή υποτροπής.

### Warts: Modern Treatment Options

*Gerodimou M., Emmanouil G., Panagiotopoulos A.*

### Summary

The treatment of warts (common, flat, plantar, periungual) remains a therapeutic challenge as there is no 100% effective treatment against the wart-inducing HPV virus. Depending on the case, chemical and mechanical destructive methods, immunotherapy or antimitotic treatments, each with its own pros and cons, can be used. The aim is to have the best results, fast, safe, with minimum pain, without recession and without scar formation.

**ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ** • Μυρμηκίες, θεραπείες καταστροφής, θεραπείες ανοσοτροποποιητικές, θεραπείες κυτταροστατικές, HPV

**KEY WORDS** • Warts, destructive treatment, immunotherapy, antimitotic treatment, HPV

Οι μυρμηκίες αποτελούν καλοήθη υπερπλασία των επιθηλιακών κυττάρων με συνοδό υπερκεράτωση και οφείλονται σε λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων HPV (Human Papilloma Virus)<sup>1</sup>. Υπάρχουν 200 υπότυποι του ιού που προκαλούν διαφορετική κλινική εκδήλωση και παθολογοανατομική εικόνα<sup>2,3,4,5</sup>. Τα συνήθη υπεύθυνα στελέχη είναι τα 1, 2, 3, 4, 10, 27, 29, 57.

### ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η νόσος είναι μολυσματική. Η μετάδοση γίνεται με άμεση επαφή ή έμμεσα με κοινόχρηστα αντικείμενα ή κατόπιν χρήσης κοινόχρηστων χώρων πχ πισίνες.<sup>6,7</sup> Μικρές λύσεις του δέρματος είναι απαραίτητες για να ενοφθαλμιστεί ο ιός. Αυτό εξηγεί την συχνή εντόπιση των μυρμηκίων σε περιοχές που συνή-

θως υφίστανται τραυματισμούς (άκρα χείρα, πόδια, γόνατα) καθώς και το φαινόμενο Koebner.<sup>8,9,10</sup>

Υπολογίζεται ότι 7-10% του γενικού πληθυσμού προσβάλλεται από τη νόσο με αυξημένη επίπτωση σε παιδιά σχολικής ηλικίας σε ποσοστό 10-20%.<sup>11,12</sup>

Ο χρόνος επώασης είναι συνήθως 1-6 μηνες και άνω.<sup>13,14</sup>

Η δραστηριότητα του ιού εξαρτάται από την ανοσολογική απάντηση του οργανισμού. Συνεπώς είναι συχνή σε ασθενείς με μειωμένη κυτταρική ανοσία όπως πχ ανοσοκατεσταλμένους, στην νόσο Hodgkin, AIDS, σε μεταμοσχευμένους, ατοπικούς ασθενείς λόγω διαταραχής επιδερμικού φραγμού.<sup>15,16,17,18</sup>

## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται:

- ο τραυματισμός του δέρματος
- η διαβροχή του δέρματος
- η υπεριδρωσία
- οι πισίνες των κολυμβητηρίων
- η ονυχοφαγία

## ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ-ΤΥΠΟΙ 5,13,19,20,21

### Κοινές μυρμηκίες

Είναι υποστρόγγυλες με ανώμαλη υπερκερατωσική επιφάνεια που εμφανίζει εξωφυτικές προσεκβολές μοιάζει με κουνουπίδι, ποικίλου μεγέθους. Εντοπίζονται στην ραχιαία επιφάνεια των χεριών, γύρω

από τα νύχια, αγκώνες, γόνατα κ.ά. Μπορεί να είναι λεύκες γκρίζες ή καφέ. Μονήρεις, πολλαπλές ή συρρέουσες.<sup>2,4,7,27,29</sup>

### Ομαλές μυρμηκίες

Μικρές επίπεδες βλατίδες με λεία επιφάνεια ρόδινης χροιάς ή φαιομέλαινης. Μπορούν να εμφανιστούν παντού αλλά εντοπίζονται κυρίως σε πρόσωπο, άκρα χέρια, κνήμες. Μπορεί να εξαπλωθούν με το ξύρισμα ή με τον ξεσμό της περιοχής.<sup>3,10,28,29,41</sup>

### Πελματιαίες μυρμηκίες

Ενδοφυτικές βλάβες λόγω πίεσης του βάρους σώματος. Εντοπίζονται στα πέλματα στα σημεία στήριξης και είναι επώδυνες κατά την βάδιση. Έχουν ανώμαλη υπερκερατωσική επιφάνεια διάστικτη από μαύρα στίγματα που αντιστοιχούν σε θρομβωμένα τριχοειδή. Ευαίσθητες στην πίεση τόσο στο κέντρο όσο και πλάγια της βλάβης.<sup>1,2,4</sup>

### Περιονύχιες μυρμηκίες

Μπορούν να εμφανιστούν οπουδήποτε κατά μήκος ορίων του όνυχα. Σε προσβολή της εγγύς ονυχιαίας πτυχής και του υπονυχίου μπορεί να υπάρχει ονυχοδυστροφία με βλάβη της μήτρας ή και ονυχόλυση από μυρμηκίες που αναπτύσσονται στην ονυχιαία κοίτη

## ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- Περιλαμβάνει τα εξής:
- Σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις



**Εικόνα 1** – Ομαλές μυρμηκίες προσώπου.

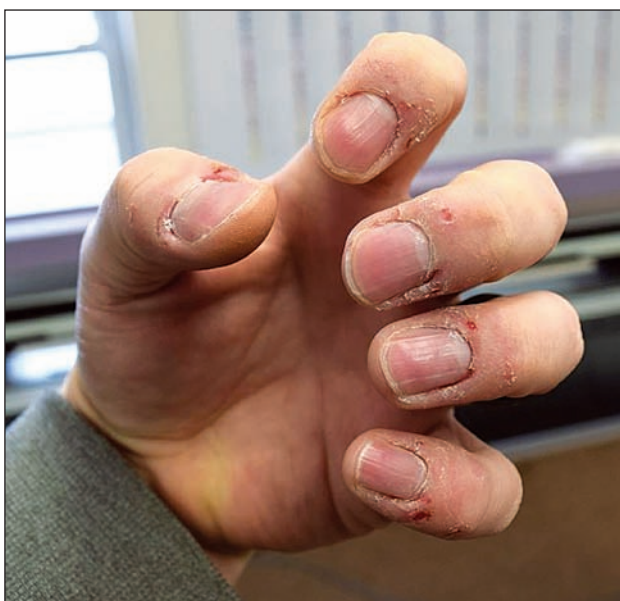


Εικόνα 2 – Πελματιαίες μυρμηκίες.

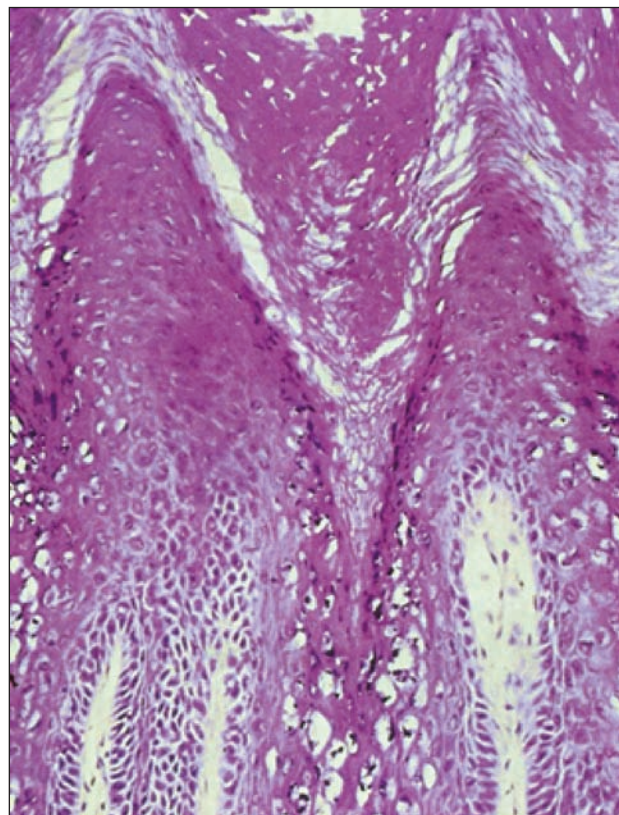
- Θηλώματα
- Δερματοϊόνωμα
- Ακτινικές υπερκερατώσεις
- Σπίλους
- Ακμή
- Μολυσματική τέρμινθο
- Κερατοακάνθωμα
- Αμελανωτικό περιονύχιο μελάνωμα
- Τύλους
- Ομαλό λειχήνα

## ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Ιστοπαθολογικά παρουσιάζονται χαρακτηριστικά κοιλοκύτταρα, προσβεβλημένα από τον ιό κύτ-



Εικόνα 2 – Περιονύχιες μυρμηκίες.



ταρα με έκκεντρους πυκνωτικούς πυρήνες που αθροίζονται σε φωλεές κυρίως στην ακανθωτή στοιβάδα.

Παρατηρείται Ακάνθωση και Υπερκεράτωση

Στο χόριο παρατηρείται: επιμήκυνση επιδερμικών καταδύσεων αυξημένη αγγείωση με παρουσία θρομβωμένων τριχοειδών (ορατά μαύρα στίγματα).

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Περίπου το 30% των βλαβών υποχωρούν αυτόματα μέσα σε 3 μήνες.

50% σε 6 μήνες ενώ ποσοστό πάνω από 60-80% εντός 2 ετών.

Η υποτροπή μετά από κλινική ίαση οφείλεται συνήθως σε λανθάνουσα λοίμωξη παρά σε επαναλοίμωξη.<sup>22,23</sup>

Η κακοήθης εξαλλαγή είναι σπάνια αλλά έχει αναφερθεί και ονομάζεται μυρμηκιδες καρκίνωμα που αναπτύσσεται στην πελματιαία επιφάνεια.<sup>24,25,26</sup>

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Καμιά από τις υπάρχουσες θεραπευτικές επιλο-

Πίνακας 1	Θεραπευτικές επιλογές αντιμετώπισης μυρμηκίων			
	Λοίμωξη	1η επιλογή	2η επιλογή	3η επιλογή
	Κοινές Μυρμηκίες - Πολλαπλές Βλάβες	Κρυοθεραπεία - Σαλικυλικό	Ηλεκτρο- χειρουργική, Laser	5-FU 5%, Imiquimod
	Κοινές Μυρμηκίες - Μονήριες Μεγάλες Βλάβες	Ηλεκτρο- χειρουργική, Laser	Κρυοθεραπεία - Σαλικυλικό	Bleomycin
	Ομαλές Μυρμηκίες	Κρυοθεραπεία - Τοπικά ρετινοειδή	Laser	Imiquimod
	Περιονύχιες Μυρμηκίες	Κρυοθεραπεία + Σαλικυλικό, Laser + Σαλικυλικό	Ηλεκτρο- χειρουργική	Bleomycin, Imiquimod

γές δεν έχει αποδειχθεί έως σήμερα 100% αποτελεσματική για την οριστική απαλλαγή από τον ιό.

Ένδειξη ίασης αποτελεί η επανεμφάνιση των φυσιολογικών πτυχών (δερματογλυφικά) του δέρματος στην περιοχή της μυρμηκιάς.

Η θεραπευτική μέθοδος που θα επιλεγεί πρέπει να μην έχει κινδύνους για τον ασθενή, να μην αφήνει ουλές και να προκαλεί τον ελάχιστο δυνατό πόνο και τις λιγότερες παρενέργειες. Εντούτοις πρέπει να γίνεται έγκαιρα γιατί οι μεμονωμένες και πρόσφατες βλάβες θεραπεύονται ευκολότερα και μειώνεται ο κίνδυνος αυτοενοφθαλμισμού και μετάδοσης.

Οι επεμβατικές θεραπείες στοχεύουν στην καταστροφή και εξάλειψη των κλινικά ορατών βλαβών και όχι του HPV.<sup>27-42</sup>

Η **Χειρουργική θεραπεία** και η **Διαθερμοπηξία** έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως. Δεν συνιστώνται σαν πρώτης γραμμής θεραπεία γιατί είναι επώδυνες και μπορεί να προκαλέσουν ουλές δύσκολα αντιμετωπίσιμες και αναφέρεται υψηλό ποσοστό υποτροπών περίπου 30%.<sup>19,32,43,44</sup>

Η χρήση **Σαλικυλικού οξέος** αποτελεί πρώτης γραμμής θεραπεία (σε κολλώδιο 11-17% με ή χωρίς γαλακτικό ή επίθεμα 40%).<sup>4,9,30,32,37,45,46</sup>

Αποτελεί άχρωμο οργανικό κρυσταλλικό οξύ. Έχει κερατολυτική δράση μέσω αργής καταστροφής των προσβεβλημένων κερατινοκυττάρων. Ο ήπιος ερεθισμός που προκαλεί πιθανό να διεγείρει την ανοσολογική αντίδραση. Χρησιμοποιείται κυρίως σε κοινές και πελματιαίες μυρμηκίες. Μπορεί να κάνει δερματίτιδα εξ επαφής. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στο πρόσωπο γιατί μπορεί να προκληθεί υπο ή υπερχρωματισμός.

Απαιτούνται εβδομάδες ή μήνες εφαρμογής και ο ασθενής πρέπει να συμμορφώνεται στις δοθείσες οδηγίες.<sup>33</sup>

Η **Κρυοθεραπεία** με υγρό άζωτο (-196°C)<sup>44-49</sup> αποτελεί θεραπευτική επιλογή με ποσοστά επιτυχίας 80-90%. Δρα μέσω πρόκλησης νέκρωσης των προσβεβλημένων κερατινοκυττάρων.

Απαιτούνται επαναληπτικές συνεδρίες κάθε 2-3 εβδ. μέχρι να εξαφανιστεί η βλάβη.<sup>50,51,52</sup> Μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες.

Πίνακας 2	Θεραπευτικές επιλογές αναλόγως του τύπου των μυρμηκίων	
	Μηχανική καταστροφή:	Χημική καταστροφή:
	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Διαθερμοπηξία</li> <li>&gt; Κρυοπηξία</li> <li>&gt; Laser (CO<sub>2</sub>, PDL-Παλμικό)</li> <li>&gt; Φωτοδυναμική θεραπεία</li> <li>&gt; Χειρουργική αφαίρεση</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Κερατολυτικά:</li> <li>&gt; Σαλικυλικό οξύ 11 -17%, 40%</li> <li>&gt; Γαλακτικό οξύ</li> <li>&gt; Τριχλωροξικό οξύ</li> <li>&gt; Κανθαριδίνη 0,7%</li> <li>&gt; Φορμικό οξύ</li> <li>&gt; Ρετινοειδή</li> </ul>
	Κυτταροστατικά:	Ανοσοτροποποιητικά:
	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; Ποδοφυλλίνη</li> <li>&gt; Ποδοφυλλοτοξίνη</li> <li>&gt; 5-φθοριουρακίλη</li> <li>&gt; Μπλεομυκίνη</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; DNCB-Δινιτρο-χλωρο-βενζόλιο</li> <li>&gt; Ιντερφερόνη</li> <li>&gt; Ιμικουιμόδη 5%</li> <li>&gt; Σιμετιδίνη/Ρανιτιδίνη</li> <li>&gt; Θειικός ψευδάργυρος</li> </ul>

Κρυοθεραπεία σε συνδυασμό με σαλικυλικό οξύ αποτελεί θεραπεία πρώτης γραμμής.<sup>30,46,48,54</sup>

Γίνεται ανοικτός ψεκάσμος (με ή χωρίς κώνο) ή με βαμβάκοφόρο στυλεό, εφ' όσον αρχικά να προηγηθεί καλός καθαρισμός της υπερκεράτωσης.

Αναλόγως το μέγεθος και την εντόπιση της βλάβης γίνονται 1-2 κύκλοι ψύξης από 5'' – 30''

Κοινές, πελματιαίες, ομαλές, περιονύχιες μυρμηκίες.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** πόνος, φυσαλιδοποίηση βλάβης, υποχρωμία, σπάνια ουλή. Σε επιθετική Κ.Θ.Π πάνω από επιφανειακά νεύρα των παλαμιαίων ή ραχιαίων επιφανειών των εγγύς φαλάγγων βλάβη νεύρου ή τένοντα, ουχοδουστροφία.<sup>19,33</sup>

Η χρήση **laser** (CO<sub>2</sub>/PDL- παλμικό χρωστικής)<sup>4,19,32,44,55,56,57</sup> μπορεί να φανεί χρήσιμη για υπονύχιες-περιονύχιες μυρμηκίες, μεγάλου μεγέθους πελματιαίες ανθεκτικές σε άλλες θεραπείες όπως και σε ανοσοκατασταλαμένα άτομα.

Η χρήση του PDL βασίζεται στην απορρόφηση ενεργείας από την Hb στα τριχοειδή αγγεία των μυρμηκίων.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** μετεπεμβατικό άλγος, παρατεταμένο χρόνο επούλωσης και πιθανό σχηματισμό ουλών.

Στην **φωτοδυναμική θεραπεία** δεσμεύεται το **αμινολεβουλινικό οξύ**<sup>33,44,58,59,60,61</sup> από τα μολυσμένα κύτταρα των μυρμηκίων και ακολουθεί φωτοοξειδωση υπό την δράση ακτινοβολίας.

Η **κανθαριδίνη**<sup>19,62,63</sup> είναι αρκετά αποτελεσματική για πελματιαίες και ανθεκτικές μυρμηκίες.

Τοποθετείται πάνω στην μυρμηκία και αφήνεται να στεγνώσει. Ακολουθεί κλειστή περίδεση η οποία αφήνεται για 24 ώρες.

Η κανθαριδίνη προκαλεί δημιουργία πομφόλυγας στο δερμοεπιδερμικό όριο η οποία αφαιρείται.

Αν χρειαστεί η διαδικασία επαναλαμβάνεται μετά από 1 εβδομάδα και αφήνεται με κλειστή περίδεση για 48 ώρες.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** μεταφλεγμονώδη υπερμελάγχρωση, πόνος πομφόλυγας.

Το **φορμικό οξύ** σύμφωνα με έρευνες μπορεί να έχει υψηλή αποτελεσματικότητα με χαμηλό κόστος.<sup>64,65</sup>



Εικόνα 4 – Κρυοθεραπεία-διαθερμοπηξία-laser: θεραπείες καταστροφής των μυρμηκίων.

Τοπική ή συστηματική εφαρμογή **ρεينوειδών, μικουιμόδης 5%,ποδοφυλλοτοξίνης, 5FU**<sup>19,33,44,66-75</sup> έχουν δοκιμαστεί σε ανθεκτικές περιπτώσεις ως εναλλακτικές θεραπείες με σχετική επιτυχία.

Σε ανθεκτικές περιπτώσεις υπάρχουν αναφορές περιπτώσεων όπου η ενδοβλαβική έγχυση Μπλεομυκίνης, ιντερφερόνης, αντιγόνων Candida έχουν αποτελεσματικότητα.

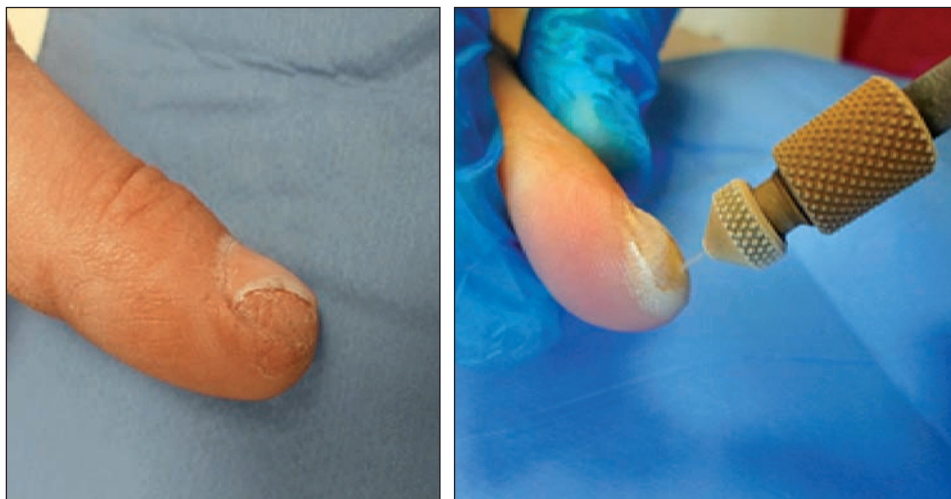
Η **Μπλεομυκίνη**<sup>19,30,44,63,76,77,78</sup> χρησιμοποιείται σαν χημειοθεραπευτικό γιατί αναστέλει την σύνθεση DNA. Για μικρό μέγεθος μυρμηκιάς <5mm ενίεται 0,1ml ενώ για μεγάλες 0,2ml. Η μυρμηκία γίνεται μαύρη και η μαύρη εσχάρα αποπίπτει σε 2-4 εβδ. Η θεραπεία επαναλαμβάνεται κάθε 3 εβδ. Συνήθως απαιτούνται 1-2 θεραπείες. Η θεραπεία στα δάκτυλα

μπορεί να επιλεγεί με τοπικό φαινόμενο Raynaud επίσης μπορεί να παρουσιαστεί ως επιπλοκή νέκρωση του δακτύλου ή μόνιμη ονυχοδυστροφία. Κυτταρίτιδα και λεμφαγγειίτιδα, πνευμονική ίνωση, αναφυλαξία σπάνιες επιπλοκές. Η ένεση είναι επώδυνη και σε μερικούς ασθενείς χρησιμοποιείται τοπική αναισθησία. **Αντένδειξη** σε παιδιά, έγκυες και γαλουχία.

**Τα αντιγόνα Candida**<sup>33,19,44,79,80,81,82</sup> προκαλούν άμεση ανοσολογική απάντηση τοπικά. Διατίθεται σε συγκεντρώσεις 1:500 και 1:1000.

Ενίεται 0,1 - 0,3 ml σε κάθε βλάβη με μέγιστη δόση 1 ml. Η ενδοβλαβική έγχυση επαναλαμβάνεται κάθε 3-4 εβδομάδες. Συνολικό ποσοστό επιτυχίας 60 - 80%.

**Εικόνα 5** – Εφαρμογή κρυοθεραπείας σε περιονύχια μυρμηκιά.



**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** κνησμός, άλγος, πυρετός, οίδημα.

Ευαίσθητοποιές ουσίες όπως (**δινιτρο-χλωρο-βενζόλιο, διφαινοσιπρόνη**)<sup>19,33,44,79,83</sup> χρησιμοποιούνται τοπικά ως διεγέρτες κυτταρικής ανοσίας προκαλώντας αλλεργική εξ επαφής δερματίτιδα με αποτέλεσμα τοπική φλεγμονή και ανοσολογική απάντηση. Αποτελούν υποσχόμενες λύσεις.

Επίσης σε μελέτη η χορήγηση 300mg **ρανιτιδίνης**,<sup>84</sup> δύο φορές/ημέρα καθάρισε το 56% των μυρμηκίων. Παρόμοιο αποτελέσματα είχε και η λήψη **σιμετιδίνης** 25-40 mg/kg<sup>85,86</sup> και η λήψη per os **θει-**

**ίκου ψευδάργυρου** 10mg/kg/24ωρο<sup>87</sup> για 1-2 μήνες εξαιτίας των ανοσοτροποποιητικών τους ιδιοτήτων. Η έλλειψη ωστόσο καλά σχεδιασμένων ελεγχόμενων δοκιμών και συγκριτικών μελετών εμποδίζει την λήψη σταθερών συμπερασμάτων σχετικά με την θέση τους στην θεραπεία.

Αναδυόμενη θεραπεία θεωρούνται οι **Σινεκατεχίνες**<sup>88,89,90</sup> οι οποίες παράγονται από εκχύλισμα πράσινου τσαγιού (Camellia Sinensis). Η κύρια δραστική ουσία είναι η **γαλακτική επιγαλοκατεχίνη (EGCg)** μια ουσία πολυφαινόλης που αντιπροσωπεύει το κύριο συστατικό κλάσματος κατεχινών. Οι κατεχίνες



**Εικόνα 6** – Εφαρμογή κρυοθεραπείας σε πελματιαία μυρμηκιά.



**Εικόνα 7** – Εφαρμογή μπλεομυκίνης σε περιονύχια μυρμηκιά.



αποτελούν το 85-95% της συνολικής φαρμακευτικής ουσίας. Εφαρμογή αλοιφής 3 φορές/ημέρα μικρή ποσότητα μέχρι πλήρη εκκαθάριση των βλαβών αλλά όχι περισσότερο από 16 εβδ.

**Ανεπιθύμητες ενέργειες:** ήπιες δερματικές αντιδράσεις όπως ερύθημα, κνησμός, πόνος, δυσφορία,

διάβρωση, εξέλκωση, οίδημα, φυσαλιδώδες εξάνθημα. Οι συνεκατεχίνες είναι δυναμικοί αναστολείς μιας ομάδας ενζύμων και κινασών που συμμετέχουν στην παθογένεση της μόλυνσης από τον HPV και άλλων ιογενών λοιμώξεων.

Μηχανισμοί δράσης κατεχινών σχετικοί με HPV

**Αντιοξειδωτική:** Αντιμετωπίζει ελεύθερες ρίζες

**Αντική:** Αναστολή της έκφρασης του ιϊκού ογκογόνου γονιδίου (HPV-E7). Ενεργοποίηση της έκφρασης ογκοκατασταλτικών γονιδίων.

**Ανοσορυθμιστική:** Ενεργοποίηση μακροφάγων, Τ-λεμφοκυττάρων, κυττάρων Langerhans. Επαγωγή κυτοκινών (IL-1β, TNF-α, IFN-γ)

**Αντι-πολλαπλασιαστική:** Αναστολή μεταγραφικών παραγόντων. Επαγωγή της απόπτωσης. Αναστολή της σηματοδότησης των κινασών.

Έχει δείξει ότι είναι μια καλά ανεκτή και αποτελεσματική θεραπεία.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Krishna SK, Jethwa AS. Human papillomavirus infections in adults and children. *Am J Epidemiol Infect Dis.* 2013; 1(2):11-19. doi:10.12691/ajeid-1-2-2
- Doorbar J, Egawa N, Griffin H, et al. Human papillomavirus molecular biology and disease association. *Rev Med Virol.* 2015; 25(suppl 1):2-23. doi:10.1002/rmv.1822
- Cubie HA. Disease associated with human papillomavirus infection. *Virol J.* 2013; 445:21-34.
- Warts. American Academy of Dermatology website. <https://www.aad.org/public/diseases/contagious-skin-diseases/warts>. Accessed July 22, 2016.
- Leto MDGP, Porro AM, Santos GFD Jr, Tomimori J. Human papillomavirus infection: etiopathogenesis, molecular biology and clinical manifestations. *An Bras Dermatol.* 2011; 86(2):306-17.
- Johnson LW. Communal showers and the risk of plantar warts. *J Fam Pract.* 1995; 40(2):136-8.
- Barna Z, Kádár M. The risk of contracting infectious diseases in public swimming pools: a review. *Ann Ist Super Sanità.* 2012; 48(4):374-86.
- Tloughan BE, Mancini AJ, Mandell JA, et al. Skin conditions in figure skaters, ice-hockey players and speed skaters, part II: cold-induced, infectious and inflammatory dermatoses. *Sports Med.* 2011; 41(11): 967-84. doi:10.2165/11592190-000000000-00000
- Farhadian JA, Tloughan BE, Adams BB, et al. Skin conditions of baseball, cricket, and softball players. *Sports Med.* 2013; 43(7):575-89. doi:10.1007/s40279-013-0022-4
- Johnson IL, Dwyer JM, Rusen ID, et al. Survey of infection control procedures at manicure and pedicure establishments in north York. *Can J Public Health.* 2001; 92(2): 134-7
- Silverberg JI, Silverberg NB. The US prevalence of common warts in childhood: a population-based study. *J Invest Dermatol.* 2013; 133:2788-90.
- Sladden MJ, Johnston GA. Common skin infections in children. *BMJ.* 2004; 329(7457):95-9.
- Ghadgepatil SS, Gupta S, Sharma YK. Clinicoepidemiological study of different types of warts. *Dermatol Res Pract.* 2016; 2016:7989817. doi:10.1155/2016/7989817
- Doorbar J. Papillomavirus life cycle organization and biomarker selection. *Dis Markers.* 2007; 23:297-313.
- Longworth MS, Laimins LA. Pathogenesis of human papillomavirus in differentiating epithelia. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2004; 68:362-72.
- Silverberg JI, Silverberg NB. Childhood atopic dermatitis and warts are associated with increased risk of infection: a US population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133(4):1041-7.
- Leigh IM, Glover MT. Skin cancer and warts in immunosuppressed renal transplant recipients. *Recent Results Cancer Res.* 1995; 139:69-86.
- Leiding JW, Holland SM. Warts and all: human papillomavirus in primary immunodeficiencies. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130(5):1030-48.
- Lipke MM. An armamentarium of wart treatments. *Clin Med Res.* 2006; 4(4):273-93.
- Cardoso JC, Calonje E. Cutaneous manifestations of human papillomaviruses: a review. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2011; 20(3):145-54.
- Bruggink SC, de Koning MN, Gussekloo J, et al. Cutaneous wart-associated HPV types: prevalence and relation with patient characteristics. *J Clin Virol.* 2012; 55(3):250-55. doi:10.1016/j.jcv.2012.07.014
- Massing AM, Epstein WL. Natural history of warts. A two-year study. *Arch Dermatol.* 1963; B7:306-10.
- Khondker L, Shah MOR, Khan MSI. Verruca: need to know about human papilloma virus (HPV) infection. *J Bangladesh Coll Phys Surg.* 2012; 30(3):151-8.
- Whitaker JM, Palefsky JM, Costa MD, King CM, Johnston JS, Barbosa P. Human papilloma virus type 69 identified in a clinically aggressive plantar verruca from an HIV-positive patient [case report]. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2009; 99(1):8-12.
- Pempinello C, Bova A, Pempinello R, Luise R, Iannaci G. Verrucous carcinoma of the foot with bone invasion: a case report. *Case Rep Oncol Med.* 2013; 2013:135307. doi:10.1155/2013/135307
- Bhatt Y, Singh S, Vaghani S, Doshi P. Verrucous carcinoma of the foot- a series of 4 cases. *Int J Biomed Res.* 2015; 6(8):591-5.
- King-fan Loo Ei, Yuk-ming Tang W. Clinical Evidence. Warts (non-genital). September 24, 2009. <http://clinical-evidence.bmj.com/ceweb/conditions/skd/1710/1710.jsp> (subscription required). Accessed March 4, 2011.
- Sudhakar GK, Pai V, Pai A, Kamath V. Therapeutic approaches in the management of plantar warts by human papillomaviruses: a review. *Asian J Biomed Pharm Sci.* 2013; 3(26):1-4.
- Bharti AC, Shukla S, Mahata S, Hedau S, Das BC. Anti-human papillomavirus therapeutics: facts & future. *Indian J Med Res.* 2009; 130(3):296-310.
- Bacelieri R, Johnson SM. Cutaneous warts: an evidence-based approach to therapy. *Am Fam Physician.* 2005; 72(4):647-52.
- Akram S, Zaman H. Warts and verrucas: assessment and treatment. *Pharm J.* 2015; 294(7867). doi:10.1211/PJ.2015.20068680

32. Lynch MD, Cliffe J, Morris-Jones R. Management of cutaneous viral warts. *BMJ*. 2014; 348:g3339.
33. Sterling JC, Gibbs SS, Hussain H, Mustapa MF, Handfield-Jones SE British Association of Dermatologists' guidelines for the management of cutaneous warts 2014. *Br J Dermatol*. 2014; 171(4):696-712. doi:10.1111/bjd.13310
34. Bavinck JNB, Eekhof JAH, Bruggink SC. Treatments for common and plantar wart. *BMJ*. 2011; 342:d3119. doi:10.1136/bmj.d3119
35. Rivera A, Tyring SK. Therapy of cutaneous human papillomavirus infections. *Dermatol Ther*. 2004; 17(6):441-8.
36. Gibbs S, Harvey I, Sterling J, et al. Local treatments for cutaneous warts: systematic review. *BMJ*. 2002; 325(7362):46a.
37. Cochrane Database Syst Rev. 2012; (9):CD001781 (ISSN: 1469-493X) Kwok CS; Gibbs S; Bennett C; Holland R; Abbott R Topical treatments for cutaneous warts.
38. Micali G, Dall'Oglio F, Nasca MR, et al. Management of cutaneous warts: an evidence-based approach. *Am J Clin Dermatol*. 2004; 5(5):311-7.
39. Berth-Jones J, Hutchinson PE. Modern treatment of warts. *Br J Dermatol*. 1992; 127(3):262-5.
40. Leman JA, Benton EC. Verrucas. Guidelines for management. *Am J Clin Dermatol*. 2000; 1(3):143-9.
41. Vickers CF. Treatment of plantar warts in children. *Br J Dermatol*. 1961; 2(5254):743-5.
42. Bunney MH, Nalan MW, Williams DA. An assessment of methods of treating viral warts by comparative treatment trials based on a standard design. *Br J Dermatol*. 1976; 94(6):667-9.
43. Plantar warts. The American College of Foot & Ankle Orthopedics & Medicine website. <http://www.acfaom.org/information-for-patients/common-conditions/plantar-warts>. Accessed July 21, 2016.
44. Treat cutaneous warts on a case-by-case basis, taking into account patient factors and the available clinical evidence. *Drugs Ther Perspec*. 2012; 28:15-19. doi:10.2165/11608610-000000000-00000
45. Steele K, Irwin WG. Liquid nitrogen and salicylic/lactic acid paint in the treatment of cutaneous warts in general practice. *J R Coll Gen Pract*. 1988; 38(311):256-8.
46. Cockayne S, et al: Cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts: a randomized controlled trial *BMJ* 2011; 342:d3271
47. Bourke JF; Berth-Jones J; Hutchinson PE Cryotherapy of common viral warts at intervals of 1, 2 and 3 weeks. *Br J Dermatol*. 1995; 132(3):433-6 (ISSN: 0007-0963)
48. Bruggink SC, Gussekloo J, Berger MY, et al. Cryotherapy with liquid nitrogen versus topical salicylic acid application for cutaneous warts in primary care: randomized controlled trial. *CMAJ*. 2010; 182(15):1624-30. doi:10.1503/cmaj.092194
49. Tabrizi SN, Garland SM. Is cryotherapy treating or infecting? *Med J Aust*. 1996; 164(5):263.
50. Connolly M, Bazmi K, O'Gonneil M, et al. Efficacy of cryotherapy is related to severity of freeze [abstract]. *Br J Dermatol*. 1999; 11(S55):31.
51. Bourke JF, Berth-Jones J, Hutchinson PE. Cryotherapy of common viral warts at intervals of 1, 2 and 3 weeks. *Br J Dermatol*. 1995; 132(3):433-6.
52. Berth-Jones J, Bourke J, Eglitis H, et al. Value of a second freeze-thaw cycle in cryotherapy of common warts. *Br J Dermatol*. 1994; 131(6):883-6.
53. Bruggink SC, Gussekloo J, de Koning MN, et al. HPV type in plantar warts in unselected natural course and treatment response: secondary analysis of a randomised controlled trial. *J Clin Virol*. 2013; 57 (3):227-32. doi:10.1016/j.jcv.2013.02.021
54. Berth-Jones J; Hutchinson PE Modern treatment of warts: cure rates at 3 and 6 months. *Br J Dermatol*. 1992; 127(3):262-5 (ISSN: 0007-0963)
55. Robson KJ, Cunningham NM, Kutuzan KL, et al. Pulsed-dye laser versus conventional therapy in the treatment of warts: a prospective randomized trial. *J Am Acad Dermatol*. 2000; 43(2 pt 1):275-80.
56. Veitch D, Kravvas G, Al-Niaimi F. *Dermatol Surg*. 2017; 43(4):485-93. doi: 10.1097/DSS.0000000000001023. Pulsed Dye Laser Therapy in the Treatment of Warts: A Review of the Literature.
57. Kopera D. Verrucae vulgares: flashlamp-pumped pulsed dye laser treatment in 134 patients. *Int J Dermatol*. 2003; 42(11):905-8.
58. Morton CA, McKenna KE, Rhodes LE; British Association of Dermatologists Therapy Guidelines and Audit Subcommittee and the British Photodermatology Group. Guidelines for topical photodynamic therapy: update British. *Br J Dermatol*. 2008; 459(6):124Z1266.
59. Spender IM, Na R, Fogh H, et al. Photodynamic therapy with 5-aminolaevulinic acid or placebo for recalcitrant foot and hand warts: randomised double-blind trial. *Lancet*. 2000; 355(9208):963-6.
60. Mizuki D; Kaneko T; Hanada K Successful treatment of topical photodynamic therapy using 5-aminolevulinic acid for plane warts. *Br J Dermatol*. 2003; 149(5):1087-8 (ISSN: 0007-0963)
61. Berman B, Bechtel MA, Cusack CAR, et al. Infection (viral). *J Am Acad Dermatol*. 2010; 62(3)(suppl 1):S88-S117.
62. Watkins P. Identifying and treating plantar warts. *Nurs Stand*. 2006; 20(42):50-54.
63. Plantar wart. Dynamed. <https://www.dynamed.com/resultlist?q=plantar+wart&filter=all>. Accessed December 28, 2017.
64. Bhat RM1, Vidya K, Kamath G. Topical formic acid puncture technique for the treatment of common warts. *Int J Dermatol*. 2001; 40(6):415-9.
65. Sadollah Shamsadini MD, Mohamed Hosein Bagheri, MD Topical Formic Acid for the treatment of common warts *The Gulf Journal of Dermatology* Volume 11 No2 October 2004.
66. Gladsjo JA, Alió Sáenz AB, Bergman J, et al. 5% 5-Fluorouracil cream for treatment of verruca vulgaris in children. *Pediatr Dermatol*. 2009; 26:279-85.
67. Bradley A, Boyle D, Rossidis M. Efficacy of topical agents (SE, 5-FU, and IMQ) for treatment of verruca plantaris: a systematic review. *Podiatr Med Rev*. 2013-2014; 23:57-67.

68. Luk NM, Tang WY, Tang NL, et al. Topical 5-fluorouracil has no additional benefit in treating common warts with cryotherapy. *Clin Exp Dermatol*. 2006; 31(3):394-7.
69. Durani BK, Jappe U: Successful treatment of facial plane warts with imiquimod *Br J Dermatol* 2002; 147:1018.
70. Hayder R. Al-Hamamy, 1 Husam Ali Salman, 1,\* and Nawar A. Abdulsattar 2 *ISRN Dermatol*. 2012; 2012: 163929. Published online 2012 Dec 12. doi: 10.5402/2012/163929 PMID: 23304543 Treatment of Plane Warts with a Low-Dose Oral Isotretinoin Hayder R. Al-Hamamy, 1 Husam Ali Salman, 1,\* and Nawar A. Abdulsattar 2
71. Grussendorf-Conen El, Jacobs S, Rubben A, et al. Topical 5% imiquimod long-term treatment of cutaneous warts resistant to standard therapy modalities. *Dermatology*. 2002; 205(2):139-45.
72. C.A. Harwood C.M. Perrett V.L. Brown I.M. Leigh J.M. McGregor C.M. Proby Imiquimod cream 5% for recalcitrant cutaneous warts in immunosuppressed individuals <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06322.x>
73. Choi YL, Lee KJ, Kim WS, et al. Treatment of extensive and recalcitrant viral warts with acitretin. *Int J Dermatol*. 2006; 45:480-2.
74. Agnieszka Białecka, corresponding author1 Kaja Męcińska-Jundził,1 Urszula Adamska,1 Adam Cichewicz,1 Marcin Białecki,2 Gerard Drewna,3 and Rafał Czajkowski1 *Postepy Dermatol Alergol*. 2018; 35(2):227-9. Published online 2018 Apr 24. doi: 10.5114/pdia.2017.70259 PMID: PMC5949540 PMID: 29760629 Plane warts on the back of the hand successfully treated with oral isotretinoin
75. Hengge UR, Esser S, Schultewolter T, et al. Self-administered topical 5% imiquimod for the treatment of common warts and molluscum contagiosum. *Br J Dermatol*. 2000; 143(5):1026-31.
76. *Int J Dermatol*. 2018 Dec;57(12):1533-1537. doi: 10.1111/ijd.14092. Epub 2018 Jun 15. Evaluation of intralesional injection of bleomycin in the treatment of plantar warts: clinical and dermoscopic evaluation. Barkat MT1, Abdel-Aziz RTA1, Mohamed MS2.
77. Stulberg DL, Hutchinson AG. Molluscum contagiosum and warts. *Am Fam Physician*. 2003; 67(6):1233-40.
78. AlGhamdi KM1, Khurram H. *Dermatol Surg*. 2011; 37(4):486-92. doi: 10.1111/j.1524-4725.2011.01932.x. Epub 2011 Mar 17. Successful treatment of periungual warts with diluted bleomycin using translesional multipuncture technique: a pilot prospective study.
79. Sinha S, Relhan V, Garg VK. Immunomodulators in warts unexplored or ineffective? *Indian J Dermatol*. 2015; 60(2): 118-129. doi:10.4103/0019-5154.152502
80. Dasher DA, Burkhart CN, Morrell DS. Immunotherapy for childhood warts. *Pediatr Ann*. 2009; 38(7):373-9.
81. Horn TD, Johnson SM, Helm RM, et al. Intralesional immunotherapy of warts with mumps, Candida, and Trichophyton skin test antigens: a single-blinded, randomized, and controlled trial. *Arch Oermatol*. 2005; 141(5):sss-se.
82. Horn TD, et al: Intralesional immunotherapy of warts with mumps, Candida and Trichophyton skin test antigens: a single-blinded randomized and controlled trial. *Arch Dermatol* 2005; 141:589.
83. Bruno de Castro e Souza, Caroline Paia Ribeiro, Bethβnia Cabral Cavalli Swiczar, and Mario Cezar Pires Diphenciprone as a therapeutic alternative to exuberant periungual warts\*
84. Karaman G, Sendur N, Sevk E.J *Eur Acad Dermatol Venerol*. 2001; 15(5):495-6. Ranitidine therapy for recalcitrant warts in adults: a preliminary study.
85. J. RogersBA\*Mary D. GibneyMDa, \*\*Elaine C. Siegfried MDa, bBruce R. Harrison MS, RPH cDee Anna Glaser MDac Cimetidine therapy for recalcitrant warts in adults: Is it any better than placebo? [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(99\)70421-4](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(99)70421-4)
86. Alan T. Glass, MD; Barry A. Solomon, MD Cimetidine Therapy for Recalcitrant Warts in Adults *Arch Dermatol*. 1996; 132(6):680-2. doi:10.1001/archderm.1996.03890300108014
87. Yaghoobi R, Sadighha A, Baktash D. Evaluation of oral zinc sulfate effect on recalcitrant multiple viral warts: a randomized placebo-controlled clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60:706-8.
88. Efficacy and Tolerability of Topical Green Tea Extract (Polyphenon E) Application in a “Therapy-Resistant” Plantar Wart. Meloni G, Milani M2
89. Sincatechins ointment for the treatment of warts in children *Pediatr Dermatol*. 2018 Aug 31. doi: 10.1111/pde.13653 Deeb M1,2, Levy R1,2, Pope E1,2, Lara-Corrales I1,2.
90. *Case Rep Dermatol*. 2018 May 18;10(2):127-132. doi: 10.1159/000489160. eCollection 2018 May-Aug. Efficacy and Tolerability of Topical Green Tea Extract (Polyphenon E) Application in a “Therapy-Resistant” Plantar Wart. Meloni G1, Milani M2.
91. Plantar Warts: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management Dexter Jordan Witchey, MPAS, PA-C; Nichole Brianne Witchey, MPAS, PA-C; Michele Marie Roth-Kauffman, JD, MPAS, PA-C; Mark Kevin Kauffman, DO, MS.

**Αλληλογραφία: Μ. Γεροδήμου**

Ι. Δραγούμν 5 Καισαριανή,  
Α' Παν/κή Κλινική, Νοσοκομείο Δερματικών & Αφροδισίων  
Νόσων «Α. Συγγρός»  
e-mail: marygerodimou@yahoo.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 ΕΠΙΔΕΡΙΜΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ • ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΝΟΣΟΙ ΤΩΝ ΣΜΗΓΜΑΤΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΦΟΡΩΝ ΚΑΙ ΛΕΙΦΟΦΟΡΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΕΠΙΔΕΡΙΜΙΚΟΙ 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 ΔΙΚΤΥΟΕΝΔΟΘΡΗΛΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ • ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΡΙΚΕΤΣΙΑ • ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΜΟΛΥΝΣΕΙΣ ΜΕΣΩ ΥΔΑΤΟΣ • ΔΗΓΜΑΤΑ ΕΝΤΟΜΩΝ ΚΑΙ ΜΟΛΥΝΣΕΙΣ



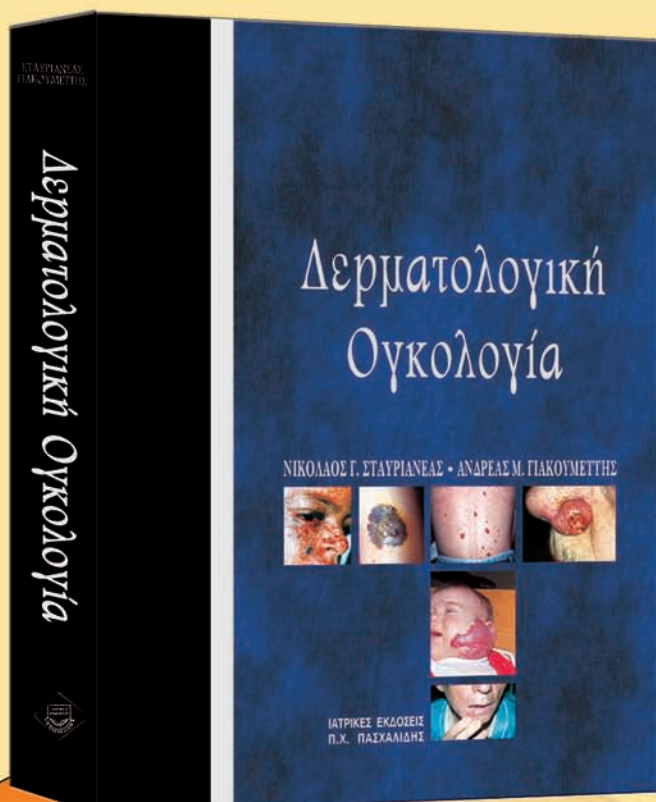
€80

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΓΙΑΚΟΥΜΕΤΤΗΣ

# Δερματολογική Ογκολογία

ISBN: 960-399-354-9

Σελ. 772



€100

**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

Ιστολογία Δέρματος • Εξαρτήματα Δέρματος • Ογκογένεση Καρκίνων Δέρματος • Καρκινογένεση • Φωτοκαρκινογένεση Δέρματος • Η Τεκμηρίωση στην Ογκολογία Δέρματος • Η Ανοσοϊστοχημία στη Διάγνωση των Ογκών Δέρματος • Ογκογόνο Ιοί HPV • Καλοήθεις Ογκοί Επιδερμίδος • Σμηγματορροϊκές Υπερκερατώσεις • Κερατοακάνθωμα • Ογκοί εξ Εναποθέσεων - Ξανθελόματα • Πολυκλωνική Δικτυοεπικτυτρώση • Νευρονωμάτωση • Τενονοελυτρίδες, Υμενικές Κύστεις, Οργάνοι Θύλακοι, Γάγγλια, Οζίδια/Τόφοι • Προκαρκινικές Βλάβες • Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα • Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα • Καρκίνωμα από Κύτταρα του Merkel • Μελάνομα • Σάρκωμα του Kaposi • Κυτταροκίνες και Αιζητικοί Παράγοντες • Νεότερα Δεδομένα στη Διάγνωση και Πρόγνωση των Λεμφοπεριπλαστικών Εξοφλητικών Δέρματος • Παραφωρίωση με Μεγάλες Πλάκες • Λεμφοματώδης Βλαπίωση • Σύνδρομο Sezary • Σπογγειώδης Μυκητίαση • Λανγκερναιώσεις • Ογκοί των Εξαρτημάτων Δέρματος • Μελαγχρωματικό Ξηροδερμα • Αιμαγγείωματα και Αγγειακές Δυσπλασίες Δέρματος • Ακτινοθεραπεία του Καρκίνου Δέρματος • Η Ακτινοθεραπεία των Κακοήθων Πθήσεων Δέρματος • Δερματικές Βλάβες από Ακτινοθεραπεία • Laser: Τεχνολογία - Φυσική - Είδη • Τα Παλμικά Laser της Επιλεκτικής Φωτοθερμολύσης στη Θεραπεία Αγγειακών και Μελαγχρωματικών Ογκών Δέρματος • Χειρουργικές Εφαρμογές Laser CO<sub>2</sub> και ND: YAG Laser • Προ-

φιλδείς στις Εφαρμογές των Laser • Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα και Δυσνηκία Παρανεοπλασματικές Δερματικές Εκδηλώσεις • Δερματομολογία-Πολυμοιστίδια: Ό,τι Νεότερο • Βιοψία Ογκών Δέρματος • Mohs Micrographic Surgery • Χειρουργική Θεραπεία Προκαρκινικών και In Situ Κακοήθων Δερματικών • Βλαβών της Επιδερμίδος • Ειδική Χειρουργική Θεραπεία Καρκίνου Δέρματος • Χειρουργική Θεραπεία: Καρκίνου του Τριχητού της Κεφαλής και του Μετώπου - Νεοπλασιών των Βλεφάρων - Καρκίνου της Μήτρας - Καρκίνου του Έξω Οτίου - Καρκίνου του Χειλούς • Ο Καρκίνος της Παρείας και του Τραχήλου • Ογκοί και Ογκομορφοί Σχηματισμοί των Μαλακών Μορίων των Άνω Ακρών • Χειρουργική Αντιμετώπιση του Καρκίνου του Δέρματος: στον Κορμό - στο Κάτω Άκρο - των Έξω Γεννητικών Οργάνων Άρρενος - των Έξω Γεννητικών Οργάνων του Θήλεος • Ρινώφιμα: Χειρουργική Αντιμετώπιση • Γιγαντιαία Μελαγχρωματικοί Σπίλοι • Χειρουργική Θεραπεία του Μελανωμάτος του Δέρματος • Ανοσοθεραπεία του Μελανωμάτος • Η Χημειοθεραπεία του Γενικευμένου Μελανωμάτος • Λεμφαδικός Καθαρισμός της Τραχηλικής Χώρας • Μασχαλιαίος Λεμφαδικός Καθαρισμός • Λαγονοπροσθρομβική Λεμφαδεκτομή • Η Χειρουργική Αντιμετώπιση των Δερματοεινώνματων, των Προερχόντων Δερματοϊσοκαρκινωμάτων και των Σαρκωμάτων των Μαλακών Μορίων με Συμμετοχή του Δέρματος • Χημειοθεραπεία Καρκίνου Δέρματος

Οι τιμές των βιβλίων μπορούν να τροποποιηθούν χωρίς προειδοποίηση.

βιβλιοπωλείο **ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**BROKEN HILL**  
Publishers Ltd

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες  
Βιβλιοπωλείο Επιστημών  
Τετραπόλεως 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

## Ποιά είναι η διάγνωσή σας

**Μαντέκου-Λεφάκη Ι.**  
**Σωτηρίου Ε.**  
**Δελλή Φ-Σ.**  
**Παπαγεωργίου Μ.**  
**Μηλιαράς Δ.**

Δερματολογικό Τμήμα, Γενική Κλινική –Euromedica  
 Α' Πανεπιστημιακή Κλινική ΝΑΔΝΘ  
 Κρατική Κλινική ΝΑΔΝΘ  
 Κρατική Κλινική ΝΑΔΝΘ  
 Ιστολογικό Εργαστήριο ΙΣΤΟΤΥΠΙΟΣ

### ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

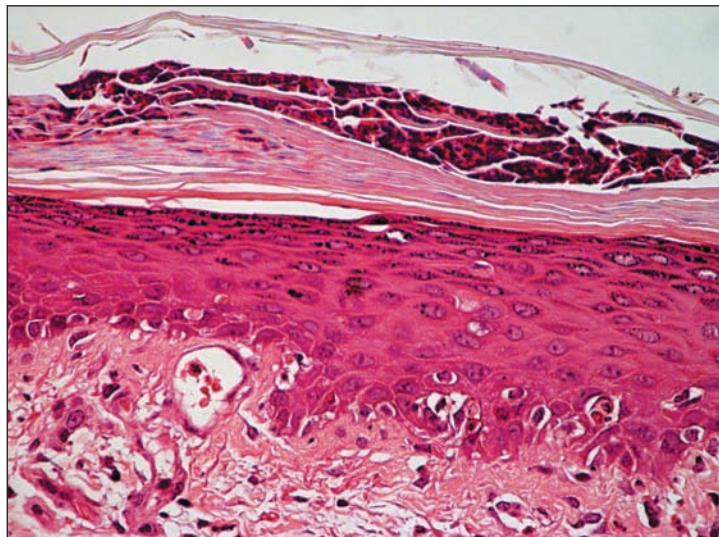
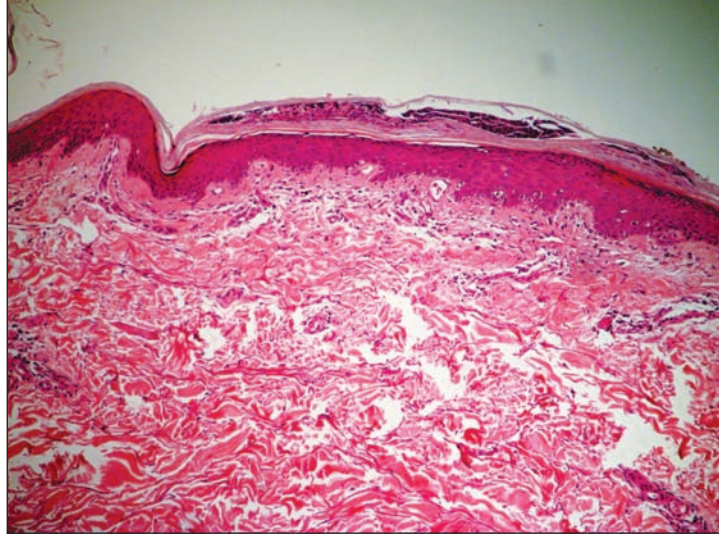
Γυναίκα 65 ετών η οποία ζει μονίμως στο εξωτερικό προσέρχεται για δεύτερη εκτίμηση εξανθήματος το οποίο έχει από δεκαετίας και για το οποίο λαμβάνει 12,5 mg μεθοτρεξάτης εβδομαδιαίως. Το εξάνθημα είναι σχεδόν γενικευμένο, καταλαμβάνει το μεγαλύτερο μέρος του κορμού και των άκρων και είναι έντονα

κνησιμώδες. Είναι ερυθματολεπιδώδες και παρουσιάζει χαρακτηριστικά ερυθροδερμίας με έντονο ερύθημα και λεπτή πιτυρώδη απολέπιση ιδιαίτερα στην πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια του κορμού και στα άνω και κάτω άκρα. Σε πολλά σημεία στην περιφέρεια του εξανθήματος παρατηρείται καλά περιγεγραμμένο όριο το οποίο και διαχωρίζει νησίδες υγιούς δέρματος. Οι όνυχες των ποδιών είναι προσβεβλημένοι.



Βιοψία βλάβης κορμού έδειξε συμπαγή ορθοκερατωσική και κατά τόπους παρακερατωσική υπερκεράτωση της επιδερμίδας ουδετερόφιλα εντός της.

Η ακανθωτή σιβάδα δεν παρουσιάζει ιδιαίτερα ευρήματα ενώ στο χόριο παρατηρείται μικρού βαθμού περιαγγειακή λεμφοϊστοκυτταρική διήθηση.

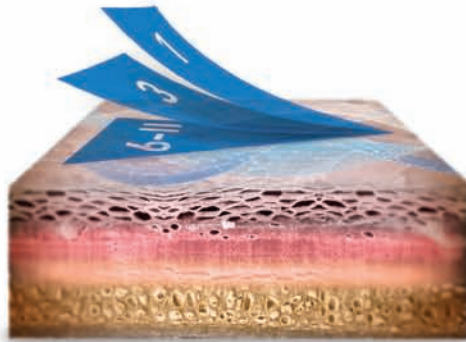


*Ποια είναι η διάγνωσή σας;*

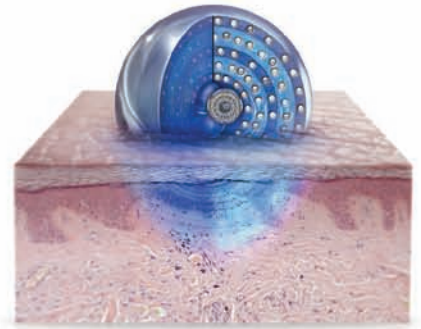
## ΣΧΕΔΙΑΣΜΕΝΗ ΜΑΖΙ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΥΣ

ΜΙΑ ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΗ ΣΕΙΡΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΘΑΡΙΣΜΟ  
ΚΑΙ ΤΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Εξειδικευμένες συνθέσεις που επανορθώνουν  
και αποκαθιστούν τον επιδερμικό φραγμό



Τρία απαραίτητα κεραμίδια  
φυτικής προέλευσης,  
όμοια με αυτά του δέρματος



Τεχνολογία MVE που προσφέρει  
σταδιακή απελευθέρωση  
των δραστικών συστατικών

Η **N<sup>01</sup>** ΠΡΟΤΑΣΗ  
ΤΩΝ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΩΝ  
ΣΤΗΝ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ  
ΕΝΥΔΑΤΩΣΗΣ  
ΣΤΗΝ ΑΜΕΡΙΚΗ\*



ΥΦΗ ΜΗ ΛΙΠΑΡΗ,  
ΜΗ ΚΟΛΛΩΔΗΣ

## Γενικευμένη μυκητίαση υπό μορφή ψωριασικής ερυθροδερμίας

Τα αίτια της ερυθροδερμίας είναι ποικίλα. Περιλαμβάνουν τα ακόλουθα: ψωρίαση, φάρμακα, δερματίτιδα εξ επαφής, έκζεμα, λειχήνας, ερυθρά ιόνθιος πιτυρίαση, πέμφιγα, ιχθύαση, σαρκοειδωση, λέμφωμα, λευχαιμία, καρκίνος εσωτερικών οργάνων και σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας. Σπάνια, η μυκητίαση μπορεί να παρουσιαστεί ως ερυθροδερμία.<sup>1,2,3</sup>

Στην ασθενή μας προ δεκαετίας έγινε η διάγνωση ψωρίασης και δόθηκε θεραπεία τοπικά με κορτιζονούχες κρέμες και από του στόματος μεθοτρεξάτη 12,5 mg/εβδομαδιαίως την οποία και ελάμβανε μέχρι την ημέρα της εξέτασης της από εμάς.

Επειδή η κλινική και δερματοσκοπική εικόνα δεν ήταν απόλυτα συμβατά με ψωρίαση έγινε βιοψία για ιστολογική επιβεβαίωση. Η παρουσία ουδετεροφίλων εντός της κερατίνης έθεσε ξανά την δ.δ μεταξύ ψωρίασης και μυκητίασης. Η χρώση PAS έδωσε την διάγνωση με την χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα με το **χαρακτηριστικό σημείο σάντουιτς**.<sup>4</sup> Μετά τη θετική για μυκητίαση ιστολογική εικόνα έγινε καλλιέργεια από βλάβη κορμού και από τα νύχια, η οποία ανέπτυξε και από τα δύο σημεία *Trichophyton rubrum*.

Η χρώση PAS έδειξε την παρουσία υφών μεταξύ της ανώτερης, δίκην πλέγματος καλαθιού, και της κα-

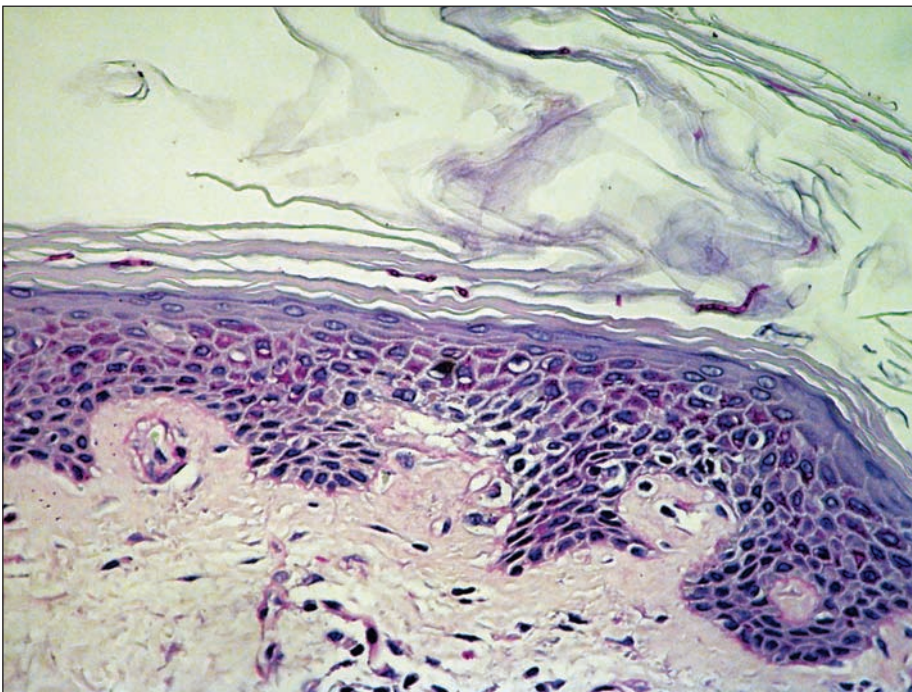
τώτερης, συμπαγούς, στιβάδας της κερατίνης (σημείο σάντουιτς).

Στην ασθενή δόθηκε θεραπεία με τερμπιναφίνη Per Os καθημερινά επί 2 μήνες και μία εβδομάδα μπιναϊώς επί άλλους 10 μήνες (για την ονυχομυκητίαση). Δύο χρόνια μετά, βρίσκεται σε πλήρη ίαση.

Μία μελέτη εξέτασε εκατόν έξι ασθενείς με χρόνια δερματοφύτωση χωρίς ανταπόκριση στη γκριζεοφουλβίνη.<sup>5</sup> Το *T. rubrum* ήταν ο αιτιολογικός παράγοντας στο 93% των περιπτώσεων. Οι χρόνιες λοιμώξεις από δερματόφυτα που προκαλούνται από άλλους οργανισμούς εκτός του *T. rubrum* εμφανίστηκαν κυρίως, αλλά όχι αποκλειστικά, σε ασθενείς με υποκείμενες παθήσεις. Το σαράντα εννέα τοις εκατό των ασθενών είχε προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό ατοπίας ενώ άλλα συνυπάρχοντα νοσήματα περιελάμβαναν διαταραχές κερατινοποίησης, κολλαγονώσεις και θεραπεία με στεροειδή. Οι συνθεστέρες περιοχές μόλυνσης στους ανθεκτικούς στην γκριζεοφουλβίνη ασθενείς ήταν οι παλάμες και τα πέλματα, σε αντίθεση με την εντόπιση στα δάκτυλα ποδιών ή μιογεννητικές πτυχές στους ασθενείς που ανταποκρίνονται σε γκριζεοφουλβίνη.

Σημαντικό ποσοστό ασθενών με χρόνια δερματοφύτωση είχε αυξημένα επίπεδα IgE. Μόνο το 11% της χρονίως μολυσμένης ομάδας εμφάνισε καθυστερημένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην ενδοδερμική τριχοφυτίνη, αλλά το 58% έδειξε άμεσες αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην τριχοφυτίνη καθώς και σε άλλα μυκητιακά και μη μυκητιακά αλλεργιογόνα.

Το παρόν περιστατικό δεν είναι τυπικό χρόνιας δερματοφύτωσης η οποία οφείλεται σε ελαττωμένη φυσική ανοσία.<sup>6,7</sup> Η μεγάλη έκταση του εξανθήματος με την κλινική εικόνα ερυθροδερμίας, τυπικά χαρακτηριστικά της χρόνιας δερματοφύτωσης προφανώς οφείλετο σε επίκτητη ανοσοκαταστολή που δημιούργησε η Per Os μεθοτρεξάτη και η τοπική αλλά πολύ εκτεταμένη χρήση ισχυρών κορτικοστεροειδών που ελάμβανε επί μία δεκαετία.



**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Novoselov VS. Trichophyton rubrum induced erythroderma. Vestnik Dermatol Venereol 1990; 4:74-6.
2. Gupta R, Khera V. Erythroderma due to dermatophyte. Acta Derm Venereol. 2001; 81(1):70.
3. Lewis GM, Hopper ME, Scott MJ. Generalized trichophyton rubrum infection associated with systemic lymphoblastoma; report of three cases. AMA Arch Derm Syphilol. 1953; 67(3):247-62.
4. Gottlieb Geoffrey J. M.D.; Ackerman, A. Bernard M.D. Subtle Clues to Diagnosis by: Conventional Microscopy The American Journal of Dermatopathology: 1986; 8(4):347-50.
5. Hay RJ. Chronic dermatophyte infections. I. Clinical and mycological features. Br J Dermatol. 1982; 106(1):1-7.
6. Matthew S. Blutfield, Jenna M. Lohre, Derek A. Pawich, and Tracey C. Vlahovic. The Immunologic Response to Trichophyton Rubrum in Lower Extremity Fungal Infections J Fungi (Basel). 2015; 1(2):130-7.
7. De Oliveira C.B., Vasconcelos C., Sakai-Valente N.Y., Sotto M.N., Luiz F.G., Belda W., Jr., De Sousa Mda.G., Benard G., Criado P.R. Toll-like receptors (TLR) 2 and 4 expression of keratinocytes from patients with localized and disseminated dermatophytosis. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 2015;57:57-61.

**Αθήνηλογραφία: Ι. Μαντέκου-Λεφάκη**

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης  
Δεληφών 124

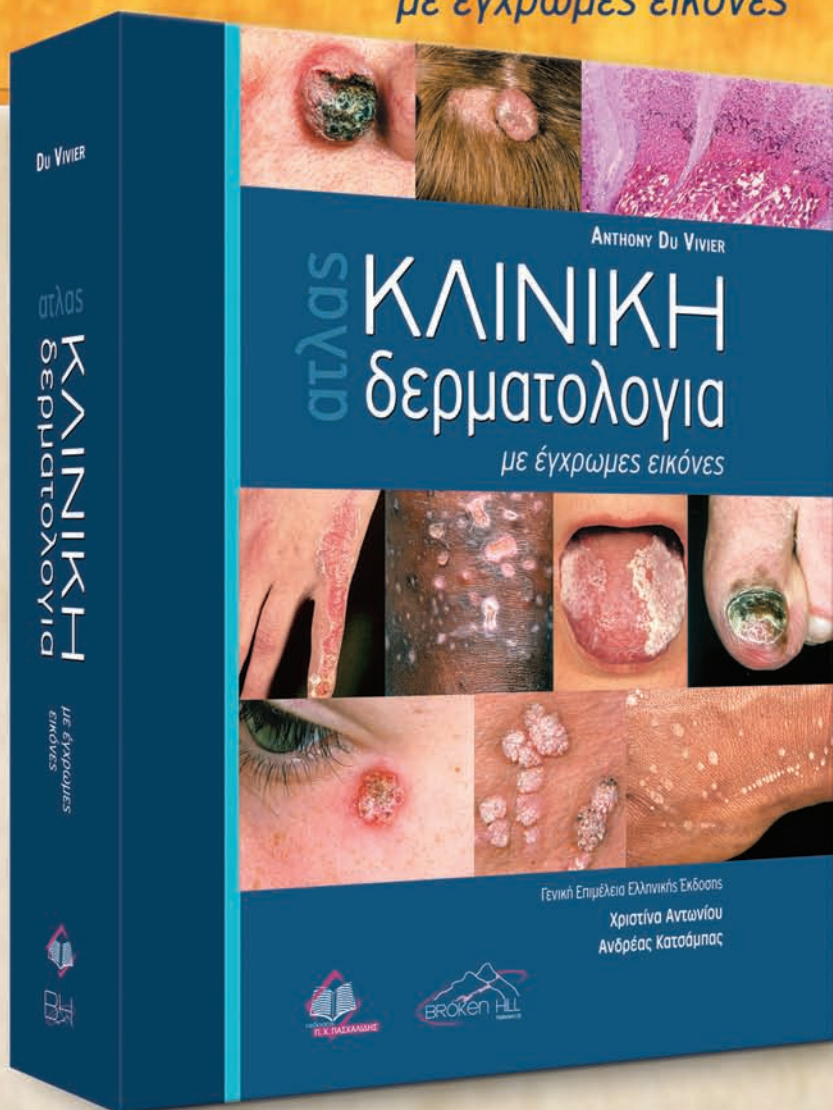
54643 Θεσσαλονίκη

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: 105 €

## 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 αναπτυσσόμενες ανωμαλίες
- κεφ. 9 Καλοήθεις όγκοι του δέρματος
- κεφ. 10 Δερματικός καρκίνος εκτός του κακοήθους
- κεφ. 11 Σπίλοι και μελάνωμα
- κεφ. 12 Σπογγοειδής μυκητίαση και λεμφούπερπλαστικά
- κεφ. 13 Βακτηριακές και σπειροχαιτικές λοιμώξεις δέρματος
- κεφ. 14 Ιογενείς λοιμώξεις του δέρματος
- κεφ. 15 Επιπολής μυκητιάσεις του δέρματος
- κεφ. 16 Παρασιτώσεις του δέρματος
- κεφ. 17 Τροπικά νοσήματα (λοιμώξεις) του δέρματος
- κεφ. 18 Παθήσεις του δέρματος από υπερευαισθησία
- κεφ. 19 Πομφολυγώδη νοσήματα
- κεφ. 20 Νοσήματα που οφείλονται σε διαταραχές ανάπτυξης του δέρματος
- κεφ. 21 Νοσήματα του συνδετικού - αγγειακού ιστού
- κεφ. 22 Συστηματικά νοσήματα και δέρμα
- κεφ. 23 Δερματικές εκδηλώσεις κυκλοφορικών διαταραχών
- κεφ. 24 Παθήσεις των Σμηγματογόνων, Ίδρωτοποιών
- κεφ. 25 Παθήσεις των ονύχων
- κεφ. 26 Παθήσεις του τριχώτου της κεφαλής και των τριχών
- κεφ. 27 Διαταραχές της μελάγχρωσης του δέρματος
- κεφ. 28 Ψυχοσωματικά νοσήματα του δέρματος
- κεφ. 29 Παθήσεις της νεογνικής και της νηπιακής περιόδου
- κεφ. 30 Εγκυμοσύνη και γυναικείες παθήσεις
- κεφ. 31 Διαφορική διάγνωση
- κεφ. 32 Γλυκοκορτικοστεροειδή

Ο Άτλας 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 αναπτυσσόμενων 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).

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

BROKEN HILL

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες  
Βιβλιοπωλείο 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. Χορήγηση Δαψόνης στη χρόνια κνίδωση

**Η δαψόνη μπορεί να αποτελέσει μια ακόμη επιλογή για τους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται σε υψηλές δόσεις αντιισταμινικών ή ομαλιζουμάμπης**

Η χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (CSU, γνωστή στο παρελθόν και ως ιδιοπαθής κνίδωση) χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια εμφάνισης πομφών ή/και αγγειοίδημα για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από 6 εβδομάδες. Κάποιο αλλεργικό αίτιο συνήθως δεν διαπιστώνεται και το 50% των ασθενών με CSU έχουν πιθανώς αυτοάνοση αιτία (π.χ. αυτό-αντισώματα που πυροδοτούν την απελευθέρωση μαστοκυττάρων). Αν και αυτή η κνίδωση είναι αυτοπεριορισμένη, με μέση διάρκεια 2 έως 5 έτη, επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών.

Οι μισοί ασθενείς θα βελιωθούν με τη χορήγηση αντιισταμινικών σε υψηλές δόσεις. Περίπου το 60% των ασθενών που δεν ανταποκρίθηκαν στα αντιισταμινικά επιτυγχάνει βελτίωση ή πλήρη ύφεση με το omalizumab (Xolair), το οποίο είναι εγκεκριμένο για τη CSU και θεωρείται δεύτερης γραμμής θεραπεία.

Σε μια αναδρομική ανασκόπηση, οι ερευνητές ανέλυσαν τα δεδομένα 79 ενήλικων με CSU που δεν ανταποκρίθηκαν στα αντιισταμινικά και οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία με δαψόνη. Περίπου τα τρία τέταρτα των ασθενών εμφάνισαν βελτίωση σε 1 μήνα και το ένα τρίτο είχε πλήρη ύφεση σε ένα χρονικό διάστημα περίπου 5 μηνών. Δέκα ασθενείς είχαν παρατεταμένη ύφεση μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που καταγράφηκαν ήταν σε τρεις ασθενείς που ανέπτυξαν αναιμία, σε

έναν που εμφάνισε μεθαιμοσφαιριναίμια και σε έναν ακόμη με DRESS (φαρμακευτική αντίδραση με πωσινοφιλία και συστηματικά συμπτώματα).

### Σχόλιο (David J.)

Η αρχική μου προσέγγιση στην χρόνια αυθόρμητη κνίδωση (CSU) ήταν πάντα να συνταγογραφώ ένα μη κατασταλτικό αντιισταμινικό, σε υψηλή δόση (έως και 4 φορές την εγκεκριμένη δόση). Εάν τα αντιισταμινικά σε υψηλές δόσεις δεν είναι αποτελεσματικά, προσθέτω το omalizumab (300 mg μηνιαίως). Εάν τρεις δόσεις του omalizumab είναι επίσης αναποτελεσματικές ή εάν δεν καλύπτεται από τον ασφαλιστικό φορέα του ασθενούς, τότε χορηγώ την κυκλοσπορίνη. Η μελέτη αυτή υποδηλώνει ότι η δαψόνη μπορεί να είναι αποτελεσματική σε ορισμένους ασθενείς, αλλά οι πιθανές ενδείξεις σχετικά με αυτό το φάρμακο είναι περιορισμένες και η ανταπόκριση που παρατηρείται σε αυτή την αναδρομική μελέτη μπορεί να αντικατοπτρίζει μόνο τη μεταβλητή φυσική πορεία της CSU.

Liang SE et al. Use of dapsons in the treatment of chronic idiopathic and autoimmune urticaria. JAMA Dermatol 2018; 155:90.

### 2. Νέα αποτελεσματική θεραπεία για το γαγγραινώδες πυόδερμα

**Το φάρμακο Tofacitinib παράγει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα για το γαγγραινώδες πυόδερμα**

Το γαγγραινώδες πυόδερμα (Pyoderma gangre-

nosum, PG) εμφανίζεται συχνά σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (IBD). Λίγες αποτελεσματικές θεραπείες είναι διαθέσιμες για την αντιμετώπιση της νόσου. Οι ερευνητές του Πανεπιστημίου της Βόρειας Καρολίνας χορήγησαν από του στόματος tofacitinib σε τρεις ασθενείς με νόσο του Crohn (CD) και ανθεκτικό PG που απέτυχαν να το αντιμετωπίσουν με συστηματικά στεροειδή και με βιολογικό σκεύασμα έναντι του παράγοντα νέκρωσης όγκων (anti-TNF).

Η συστηματική χορήγηση tofacitinib σε δόση 5 mg δύο φορές την ημέρα οδήγησε σε σημαντική βελτίωση, εάν όχι σε πλήρη ίαση και στους τρεις ασθενείς σε χρονικό διάστημα 12 εβδομάδων. Σε έναν ασθενή, η θεραπεία αυξήθηκε στα 10 mg δύο φορές την ημέρα με συνεχή βελτίωση της νόσου. Δείγματα βιοψίας δέρματος από αυτούς τους ασθενείς έδειξαν ενεργοποιημένα JAK1, JAK2, JAK3 και STAT1 και STAT3 σε ανοσοϊστοχημικές χρώσεις, τεκμηριώνοντας την αρχική σκέψη για χορήγηση αυτής της θεραπείας. Η μελέτη χρηματοδοτήθηκε από το Ίδρυμα νόσου του Crohn και ελκώδους κολίτιδας.

### Σχόλιο (Sunanda V. Kane, MD, MSPH)

Παρά τον μικρό αριθμό ασθενών, η μελέτη αυτή αποτελεί ένα σπουδαίο παράδειγμα εφαρμογής της επιστημονικής έρευνας στην κλινική πρακτική. Το γαγγραινώδες πυόδερμα μπορεί να είναι εξαιρετικά δύσκολο να αντιμετωπιστεί, ιδίως όταν υπάρχει καθυστέρηση στη διάγνωση. Οι ασθενείς μπορεί να μην μπορούν να ανεχτούν τις υψηλές δόσεις κορτικοστεροειδών που απαιτούνται για τον έλεγχο της νόσου και πολλές φορές έχουν ήδη εκτεθεί σε αντι-TNF παράγοντες ως μέρος της θεραπείας για τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Οι θεραπευτικές επιλογές που αποδείχθηκαν αποτελεσματικές είναι περιορισμένες. Η τεκμηρίωση των μορίων στόχων στα δείγματα ιστών των ασθενών κατέστησε λογική την απόφαση να δοκιμαστεί αυτός ο αναστολέας που έχει ήδη εγκριθεί από τον FDA για την ψωριασική αρθρίτιδα και την ελκώδη κολίτιδα. Σε αυτούς τους ασθενείς το tofacitinib ήταν καλά ανεκτό και έδειξε αποτελεσματικότητα σε σύντομο χρονικό διάστημα. Σίγουρα θα χρειαστούν περισσότεροι ασθενείς να λάβουν το φάρμακο για να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά του, αλλά αυτό το tofacitinib φαίνεται να είναι ένας δυνάμικα πολύ πιο ασφαλής παράγοντας για να χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση της νόσου.

Kochar B et al. Tofacitinib for the treatment of pyoderma gangrenosum. Clin Gastroenterol Hepatol 2018 Nov 4; (<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.10.047>)

### 3. Διαχείριση των βρεφικών αιμαγγειωμάτων υψηλού κινδύνου: κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες

*Μόλις εντοπιστούν τα αιμαγγειώματα υψηλού κινδύνου, τα βρέφη πρέπει να λάβουν θεραπεία με προπρανολόλη ή, εναλλακτικά, να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση για να αποφευχθούν οι σοβαρές επιπλοκές στον αεραγωγό ή στον οφθαλμό*

#### Ιστορικό και στόχος

Τα περισσότερα βρεφικά αιμαγγειώματα (IHs, infantile hemangiomas) είναι καλοήθη και παροδικά (υποστρέφουν), απαιτώντας μόνο απλή κλινική παρακολούθηση. Ωστόσο, μερικά αιμαγγειώματα μπορεί να είναι σοβαρά, λόγω του μεγέθους ή της θέσης τους και μπορεί να οδηγήσουν σε υπολειμματικές ουλές ή ακόμη και σε οξείες αναπνευστικές ή αιμορραγικές επιπλοκές. Μια πολύ-επιστημονική επιτροπή της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής ανακοίνωσε πρόσφατα τις νέες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση των αιμαγγειωμάτων υψηλού κινδύνου με βάση τις πρόσφατες βιβλιογραφικές αναφορές.

#### Βασικά σημεία

- Η ανάπτυξη των επιφανειακών IHs είναι ταχύτερη μεταξύ του 1 και 3 μήνα της ζωής και τυπικά ολοκληρώνεται μέχρι την ηλικία των 5 μηνών.
- Αιμαγγείωμα (IH) υψηλού κινδύνου, που μπορεί να απαιτεί πρόωπη θεραπεία, ονομάζεται αυτό που μπορεί να προκαλέσει απειλητικές για τη ζωή επιπλοκές (απόφραξη των αεροφόρων οδών, αιμορραγία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρός υποθυρεοειδισμός), σοβαρή λειτουργική βλάβη (περιορισμός του οφθαλμικού κόγχου, δυσκολίες στη σίτιση, ελκώσεις, ή μόνιμες ουλές).
- Τα βρέφη που έχουν αναγνωριστεί με IH υψηλού κινδύνου θα πρέπει να παραπέμπονται σε ειδικό για τα αιμαγγειώματα από τον 1 μήνα της ζωής τους.
- Η προτιμώμενη θεραπεία για υψηλού κινδύνου IH είναι η από του στόματος χορήγηση προπρανολόλης σε δόση 2-3 mg/kg/ημέρα για 6-12 μήνες, χορηγούμενη 2-3 φορές ημερησίως. Για να αποφευχθεί η υπογλυκαιμία, συνιστάται η χορήγηση του

φαρμάκου κατά τη διάρκεια ή μετά τη σίτιση και να αποφευχθεί η χορήγηση εάν το βρέφος δεν είναι πεινασμένο ή κάνει έμετο.

- Οι χειρουργικές παρεμβάσεις συνήθως μπορούν να καθυστερήσουν, εκτός εάν ένα ΙΗ προκαλεί σοβαρούς κινδύνους για τους αεροφόρους οδούς ή τον οφθαλμό, ή εμφανίζει εξέλκωση. Μπορεί να χρειαστεί χειρουργική επέμβαση στην ηλικία των 3 έως 5 ετών για υπολειμματικές βλάβες του δέρματος.
- Η τοπική τιμολόλη μπορεί να είναι χρήσιμη σε μερικά μικρά επιφανειακά ΙΗs.
- Στις περισσότερες περιπτώσεις, η απεικόνιση δεν απαιτείται. Ωστόσο, συνιστάται ο υπερηχογραφικός έλεγχος όταν υπάρχει υποψία για ηπατικό αιμαγγείωμα, ιδίως όταν το βρέφος το βρέφος εμφανίζει  $\geq 5$  ΙΗs. Επίσης, τα δερματομακρά ΙΗs στο άνω μέρος του κορμού (σύνδρομο PHACE) ή στο κάτω μέρος του σώματος (σύνδρομο LUMBAR) απαιτούν διερεύνηση, συνήθως μέσω απεικόνισης μαγνητικής τομογραφίας, για να διαπιστωθεί εάν συνυπάρχουν οστικές ή άλλες εσωτερικών οργάνων ανωμαλίες.

#### Σχόλιο (F. Bruder Stapleton, MD)

Αυτές οι περιεκτικές κλινικές κατευθυντήριες γραμμές προσφέρουν χρήσιμες συστάσεις και συνυπολογίζουν την προηγούμενη πρακτική της προσέγγισης διατήρησης στάσης αναμονής μέχρι την παραπομπή του ΙΗ σε ειδικό.

Krowchuk DP et al. Clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas. *Pediatrics* 2019 Jan; 143:e20183475. (<https://doi.org/10.1542/peds.2018-3475>)

#### 4. Νέες κατευθυντήριες οδηγίες και θεραπευτικός αλγόριθμος θεραπείας για την αντιμετώπιση της διαπυτυκτικής ιδρωταδενίτιδας (Hidradenitis Suppurativa)

*Οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες για την διαπυτυκτική ιδρωταδενίτιδα παρέχουν έναν πρακτικό αλγόριθμο για τη θεραπεία και τονίζουν τη σημασία της διαχείρισης του πόνου και της συστηματικής ανίχνευσης των συν-νοσηροτήτων, όπως η κατάθλιψη και ο σακχαρώδης διαβήτης*

Το adalimumab, ένας αναστολέας του TNF- $\alpha$ , θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με μέτρια έως σο-

βαρή ιδρωταδενίτιδα που δεν ανταποκρίνεται στη συμβατική συστηματική θεραπεία, σύμφωνα με τις νέες κατευθυντήριες γραμμές της Βρετανικής Ένωσης Δερματολόγων.

Είναι λιγότερες οι κατευθυντήριες οδηγίες που έχουν δημοσιευτεί παγκοσμίως, μετά την άδεια χορήγησης της ανταλιμουμάμπης (adalimumab) για την ιδρωταδενίτιδα από τις ΗΠΑ και την Ευρώπη, καθώς οι ευρωπαϊκές οδηγίες γράφτηκαν και δημοσιεύθηκαν λίγο πριν από τις εγκρίσεις αυτές.

#### Συστάσεις θεραπείας

Οι κατευθυντήριες γραμμές για την διαπυτυκτική ιδρωταδενίτιδα από τους Ingram και συνεργάτες παρέχουν έναν αλγόριθμο για τις λίγες αποτελεσματικές θεραπευτικές επιλογές που διαθέτουμε, όπως αντιβιοτικά, κορτικοστεροειδή, ρετινοειδή, δαψόνη και αντι-TNF παράγοντες, καθώς και των χειρουργικών επεμβάσεων που κυμαίνονται από τη διάνοιξη και παροχέτευση μέχρι τις εκτεταμένες εκτομές με χρήση μοσχευμάτων δέρματος, ή την επούλωση κατά δεύτερο σκοπό.

Τα τοπικά ή από του στόματος αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται συχνά ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Αν και θεωρούνταν ότι είναι αποτελεσματικά, η χρήση τους βασίζεται σε περιορισμένα στοιχεία από δοκιμές που διενεργήθηκαν πριν από δεκαετίες. Επιπλέον, δεν είναι σαφές ότι τα οφέλη που παρατηρούνται οφείλονται στη βακτηριοκτόνα ή βακτηριοστατική δράση των αντιβιοτικών ή λόγω των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων τους.

Ως πρώτο βήμα, οι κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν τουλάχιστον 12 εβδομάδες από του στόματος τετρακυκλίνη, όπως η δοξυκυκλίνη, με σκέψη διακοπής της θεραπείας για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και τον περιορισμό του κινδύνου της ανάπτυξης μικροβιακής αντοχής. Στους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στην από του στόματος τετρακυκλίνη, το επόμενο βήμα είναι να χορηγείται ο συνδυασμός κλινδαμυκίνης δύο φορές την ημέρα και ριφαμπικίνης για 10 έως 12 εβδομάδες. Αν και αυτά τα αντιβιοτικά εξακολουθούν να μην παρέχουν βελτίωση της κλινικής εικόνας, συνιστάται η χορήγηση ακιτρεΐνης (ιδίως στους άνδρες και στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση) ή τη δαψόνη.

Η ανταλιμουμάμπη σε δόση 40 mg την εβδομάδα, μετά τη δόση φόρτισης, μπορεί να χορηγηθεί όταν οι συμβατικές συστηματικές θεραπείες έχουν αποτύχει σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή διαπυτυκτική ιδρωταδενίτιδα, ακολουθούμενη από την ινφλιξιμάμπη (infliximab) σε δόση 5mg/kg κάθε 8 εβδο-

μάδες σε εκείνους τους ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην ανταλιμουμάμπη.

### Συν-νοσηρότητες

Σύμφωνα με τους συγγραφείς, οι ασθενείς με διαπυπτική ιδρωταδενίτιδα έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο κατάθλιψης και αυτοκτονιών σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Οι κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν τον έλεγχο για παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η υπερλιπιδαιμία και η κεντρική παχυσαρκία, γιατί είναι σχεδόν διπλάσιος ο κίνδυνο καρδιαγγειακού θανάτου στους ασθενείς με διαπυπτική ιδρωταδενίτιδα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Επίσης, προτείνουν την διακοπή του καπνίσματος και τον

έλεγχο του σωματικού βάρους, τα οποία μπορεί να μην βελτιώσει τις φλεγμονώδεις βλάβες του ασθενούς, αλλά σίγουρα θα μειώσουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και θα βελτιώσουν το μεταβολικό σύνδρομο, αν υπάρχει.

Ο πόνος μπορεί να είναι έντονος σε ασθενείς που βρίσκονται σε έξαρση της διαπυπτικής ιδρωταδενίτιδας ή σε χρόνια ενεργότητα της νόσου. Οι συγγραφείς συστήνουν την αντιμετώπιση του πόνου όπως στην καθημερινή κλινική πρακτική.

Ingram JR, et al “British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa)” *Br J Dermatol* 2018; DOI: 10.1111/bjd.17537

---

#### 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.syggros-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.syggros-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](mailto:grgkokla@yahoo.gr) • Ταχυδρομικά, στη διεύθυνση:

Για το περιοδικό

**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ  
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ**

Υπόψη κας Γεωργίας Κόκλα

Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”, Ι. Δραγούμη 5, 161 21 Αθήνα

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

## ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ

### 1. Άρθρα σύνταξης

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

### 2. Ανασκοπήσεις

Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων, στις οποίες υπογραμμίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες από-

ψεις, 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 πρωτοδημοσιευόμενα 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 μέθοδος 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 Σύναξη

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: *Excerpta 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 δακτυλογραφη-

μένα 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 συνοψίζονται αντίγραφα των δημοσιεύσεων αυτών, για να εκτιμάται ορθότερα το θέμα της διπλής δημοσίευσης. Ότι 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 Σύμβαση του περιοδικού.



▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας 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 πέννας **2. ΠΟΙΟΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 150 mg secukinumab\* ως 1 mL. Το secukinumab είναι ένα ανασυνδυασμένο πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα εκλεκτικού για την interleukin-17A. Το secukinumab ανήκει στην IgG1,κ-κατηγορία και παράγεται σε κύτταρα Ορθικών Κινηζικού Κριquetού (CHO). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας (πένα SensoReady) Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** Ψωρίαση κατά πλάκας Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία. Ψωριασική αρθρίτιδα Το Cosentyx, σε μορβοεπίπεδο 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 του νόσου αντιρευματικό φάρμακο (DMARD) δεν ήταν επαρκής (βλ. παράγραφο 5.1). Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς στη συμβατική θεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Το Cosentyx προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία των νοσημάτων για τα οποία ενδείκνυται το Cosentyx. Δοσολογία Ψωρίαση κατά πλάκας Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg secukinumab με υποδόρια ένεση με αρχική χορήγηση της δόσης της Εβδομάδας 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση συντήρησης. Η κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg. Ψωριασική αρθρίτιδα Για τους ασθενείς με συνυπάρχουσα μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας η πιο έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (IF), η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση της Εβδομάδας 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από μηνιαία δοσολογία συντήρησης. Κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 150 mg. Για τους άλλους ασθενείς, η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση της Εβδομάδας 0,1,2,3 και 4, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση. Με βάση την κλινική ανταπόκριση, η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 300 mg. Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια ένεση και αρχική χορήγηση της Εβδομάδας 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση. Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται κλίμακα 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. Ειδικό πλήρωμα ηλικιωμένων ασθενών (ηλικίας 65 ετών και άνω) Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2). Νευρική συλλοκλινορία / παθολογική συλλοκλινορία Το Cosentyx δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους ηλικιωμένους ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για το φάρμακο. Παθολογική συλλοκλινορία Η ασφαλεία και η 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 εφικτό, 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 διασφαλίσει την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες ώστε να ενώνουν την πλήρη ποσότητα του Cosentyx σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. **4.3 Αντενδείξεις** Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις δραστηριότητες του σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Κλίμακα χημική, ενεργός λοίμωξη (π.χ. ενεργός ψωριασική βλ. παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Λοιμώξεις Το Cosentyx δυνητικά μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο των λοιμώξεων. Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν Cosentyx σε μεταγρηκτικές συνθήκες. 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 αποδοχή της λοίμωξης. Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx (βλ. παράγραφο 4.8) Οι περισσότερες από αυτές ήταν ήπιες ή μέτριες βακτηριακές λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, και δεν είχαν διακοπή της θεραπείας. Σχετιζόμενες με τον μηχανισμό δράσης του Cosentyx, μη-σοβαρές βλεννογονοδερματικές κατντισιακές λοιμώξεις αναφέρθηκαν πιο συχνά με το secukinumab από ό,τι με το εικονικό φάρμακο στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης (3,55 ανά 100 έτη ασθενών για το secukinumab 300 mg έναντι 1,01 ανά 100 έτη ασθενών για το εικονικό φάρμακο) (βλ. παράγραφο 4.8). Δεν αναφέρθηκε αυξημένη ευαισθησία στη ψωριασική στις κλινικές μελέτες. Ωστόσο, το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό ψωριασική, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-ψωριασικής θεραπείας πριν από την έναρξη του Cosentyx στους ασθενείς με λανθάνουσα ψωριασική φλεγμονώδη νόσο του εντέρου. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νεοεμφανιζόμενης νόσου ή εξάρσεων της νόσου του Crohn και εκκλάδως κοιλίτιδας. Απαιτείται προσοχή όταν το Cosentyx συνταγογραφείται σε ασθενείς με φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, περιλαμβανομένης της νόσου του Crohn και της εκκλάδως κοιλίτιδας. Οι ασθενείς 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. Άλλα ενδοκρινικά στο λαιμό Το σφαιροκυτταίωμα μπορεί να χορηγούνται πέννας του Cosentyx περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λατέξ. Δεν έχει ανιχνευθεί μέχρι σήμερα φυσικό ελαστικό λατέξ στο σφαιροκυτταίωμα. Ωστόσο, η χρήση των προγεμισμένων συσκευών τύπου πέννας του Cosentyx σε άτομα ευαίσθητα στο λατέξ δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει δυνητικός κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας οι οποίες δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς. Εμβόλια Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Cosentyx. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx μπορούν ταυτόχρονα να εμβολιαστούν με εμβόλια αδρανισμένων ή ζώντων μικροοργανισμών. Σε μία μελέτη, μετά από εμβολιασμό με μηνιγγοκοκκό (meningococci) και με αδρανισμένο 0 γρίπης (influenza), παρόμοια ποσοστά ιγών εμβολίων είτε υπό θεραπεία με 150 mg secukinumab είτε υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ανέπτυξαν επαρκή ανοσοολογική απάντηση με τουλάχιστον τετραπλασιασμό των τίτλων αντισωμάτων κατά του μηνιγγοκοκκού και της γρίπης. Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Cosentyx δεν κατατάσσεται στη χημική ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια του μηνιγγοκοκκού και της γρίπης. Ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική θεραπεία Στις μελέτες της ψωρίασης, δεν έχουν αξιολογηθεί η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία (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). Σε μία μελέτη σε άτομα με ψωρίαση κατά πλάκας, δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση μεταξύ του secukinumab και της ιμβδαλίφου (ιμπαζουρόνη του CYP3A4). Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση όταν το Cosentyx συγχωρήθηκε με μεθοτρεξάτη (MTX) και/ή κορτικοστεροειδή στις μελέτες των αρθρίτιδων (περιλαμβανομένων ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα). **4.6 Γονιότητα, κύηση και γαλουχία** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληξης κατά τη διάρκεια της θεραπείας για να τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Κύηση 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). Γάλα Η έμμεση τοξικότητα, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Θηλασμός Δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab εκπεκνιεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ανοσοσφαιρίνες 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 απορροισθεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν δεν θα διακοπεί η θεραπεία με Cosentyx, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Cosentyx για την γυναίκα. Γονιότητα Η επίδραση του secukinumab στην ανθρώπινη γονιότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεση ή έμμεση επιβλαβή επίδραση στη γονιότητα (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το Cosentyx δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Περίληψη των ποσών ασφαλείας Πάνω από 11.900 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Cosentyx σε τυφωποιημένες και ανοιχτού σχεδιασμού μελέτες σε διάφορες ενδείξεις (ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και άλλα αυτόνομα νοσήματα), που ισοδυναμούν με 20.995 ασθενείς εκάστοτε. Αυτούς, πάνω από 7.100 ασθενείς εκτέθηκαν στο Cosentyx επί τουλάχιστον ένα έτος, αντιπροσωπεύοντας έκθεση 6.450 έτη ασθενών. Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωρίαση κατά πλάκας Τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III στην ψωρίαση κατά πλάκας ομοδοποίησαν προκειμένου να αξιολογηθεί η ασφαλεία 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 (συχνότερα ρινοφαρυγγίτιδα, ρινίτιδα). Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια ή μέτρια σοβαρότητας. Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωριασική αρθρίτιδα Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες του Cosentyx στην ψωριασική αρθρίτιδα, συμμετείχαν 2.754 ασθενείς (1.877 ασθενείς σε Cosentyx και 883 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) με συνολική έκθεση 4.478 ασθενών-έκθεσης στο Cosentyx στη μελέτη. Το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνεπές με το προφίλ ασφαλείας στην ψωρίαση. Ανεπιθύμητες ενέργειες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα Το Cosentyx μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα με 590 ασθενείς (394 ασθενείς σε Cosentyx και

196 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) για συνολικά 755 έτη-ασθενών έκθεσης στη μελέτη (διήμερη 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 που παρατηρήθηκε στην ψωρίαση. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε ισοφύση Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες στην ψωρίαση, 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 θίνουσας βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), 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 <sup>1)</sup> και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία		
Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
	Συχνές	Ερπητική λοίμωξη του στόματος
	Όχι συχνές	Καντιντίαση του στόματος, Τριχοφυτία των ποδιών, Εξωτερική ωτίτιδα
	Μη γνωστές	Καντιντίαση βλεννογόνου και δέρματος (συμπεριλαμβανομένης της καντιντίασης του οισοφάγου)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμρικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Ρινορροία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Κνίδωση

<sup>1)</sup> Ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες (φάσης III) σε ασθενείς με ψωρίαση 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 εβδομάδες (ψωρίαση) ή 16 εβδομάδες (ΦΑ και ΑΣ)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Λοιμώξεις Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών στην ψωρίαση κατά πλάκας (συνολικά 1.382 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Cosentyx και 694 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 28,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx συγκριτικά με το 18,9% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των λοιμώξεων ήταν μη σοβαρές και ήπιες έως μέτριες βακτηριακές λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, οι οποίες δεν είχαν διακοπή της θεραπείας. Σημειώθηκε αύξηση των κατντισιακών των βλεννογόνων ή του δέρματος, οσμή, με τον μηχανισμό δράσης, αλλά τα περισσότερα ήταν ήπια ή μέτρια βαρύτητας, μη σοβαρά, ανταποκρινόμενα στην καθιερωμένη θεραπεία και δεν είχαν διακοπή της θεραπείας. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 0,14% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx και στο 0,3% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4). Καθ' όλη την περίοδο θεραπείας (συνολικά 3.430 ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx επί έως και 52 εβδομάδες για την πλειοψηφία των ασθενών), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 47,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,9 ανά έτος παρakoυλήθης ασθενούς). Σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 1,2% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,015 ανά έτος παρakoυλήθης ασθενούς). Τα ποσοστά αναφορές περιπτώσεων που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στις μελέτες της ψωρίασης. Ουδετεροπενία Στις κλινικές μελέτες φάσης 3 της ψωρίασης, παρατηρήθηκε ουδετεροπενία πιο συχνά με το secukinumab από ό,τι με το εικονικό φάρμακο, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες. Ουδετεροπενία  $< 1,0 \cdot 10^9/L$  (CTCAE Βαθμού 3) αναφέρθηκε σε 18 από τους 3.430 (0,5%) ασθενείς υπό secukinumab, χωρίς δοσολογία και χρονική συσχέτιση με λοιμώξεις στις 15 από τις 18 περιπτώσεις. Δεν υπήρξαν αναφορές περιπτώσεων που σοβαρές ουδετεροπενίας. Μη-σοβαρές λοιμώξεις με συνήθη ανταπόκριση στην καθιερωμένη θεραπεία που δεν είχαν διακοπή του Cosentyx αναφέρθηκαν στις υπόλοιπες 3 περιπτώσεις. Η συχνότητα της ουδετεροπενίας στην ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα είναι παρόμοια με εκείνη της ψωρίασης. Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ουδετεροπενίας  $< 0,5 \cdot 10^9/L$  (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 ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, λιγότερο από 1% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx ανέπτυξε αντισώματα έναντι του secukinumab κατά τη διάρκεια διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Περίπου τα μισά από τα σχετιζόμενα με τη θεραπεία αντισώματα κατά του φαρμάκου ήταν εξουδετερωνικά. Αλλά αυτό δεν σχετίστηκε με αλλαγή της αποτελεσματικότητας ή με φαρμακοκινητικές αλλαγίες. Ανοσογόνο-παραγονισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών Η ανοσογόνο-παραγονισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση αδούς κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 fax: + 30 21 06549585 Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **4.9 Υπερδόσολογία** Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδόσολογίας στις κλινικές μελέτες. Δόσεις έως και 30 mg/kg (περίπου 2.000 έως 3.000 mg) έχουν χορηγηθεί ενδορραχιαίως στις κλινικές μελέτες χωρίς δοσοπεριοριστική τοξικότητα. Σε περίπτωση υπερδόσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας. **6. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Τριχλωράθιο διυδρικό L-ιστιδίνη L-ιστιδίνης υδροχλωρική μονοδρομική L-μεθειονίνη Πολυσυορβικό 80 γάμμα για ενέσιμα **6.2 Ασυμβατότητες** 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 Ημέριες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2° C - 8° C). Μη καταψύχετε. Εάν παροσιτί ανάγκη, το Cosentyx μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου για ένα μόνο διάστημα έως 4 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου, όχι πάνω από 30° C. Φυλάσσετε τις πέννες στην αρχική συσκευασία για να προστατευτούν από το φως. **6.5 Φύση και συστατικά των περιεχόμενων** Το Cosentyx διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσεως τοποθετημένη σε πένα τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και επικέτα (πένα SensoReady). Η προγεμισμένη σύριγγα στο εσωτερικό της πέννας είναι μια υψηλή σύριγγα του 1 ml με ελαστικό κεφαλή εμβόλου επικαλυμμένη με FluroTec, βελόνα 27G x 1/2" και σκληρό κάλυμμα βελόνας από ελαστικό στρωλικό βουτυλαδίου. Το Cosentyx διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμισμένες πέννες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες πέννες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ημέριες προφυλάξεις απόρριψης και άλλες χειρισμούς** Το Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε προγεμισμένη πένα μιας χρήσης για ατομική χρήση. Μην ανακνείτε ή καταψύχετε την πένα. Η πένα πρέπει να βγαίνει από το ψυγείο 20 λεπτά πριν από την ένεση προκειμένου να ελθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Πριν από τη χρήση συνιστάται ο οπτικός έλεγχος της προγεμισμένης πέννας Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο σε ελαφρώς κίτρινο. Μπορεί να δειτε μια μικρή ψωαλίδια αέρα, κάτι που είναι φυσιολογικό. Μην χρησιμοποιείτε εάν δεν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς κοφές. Λεπτομερέστερες οδηγίες σχετικά με τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΔΕΛΤΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Novartis Europharm Limited Vista Building Elm Park, Merrion Road Dublin 4 Ιρλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΕΛΤΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/14/980/004 EU/1/14/980/005 EU/1/14/980/007 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΚΤΡΑΧΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΛΤΙΑΣ** 15.01.2015 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΗΡΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 23.10.2018 Λεπτομερέστερες πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu> **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ** Cosentyx INJ.SOL PF.P 150mg/1ml BTX2, PF.PENX1ml N.T.929,03€, A.T. 1.150,03€, Cosentyx INJ.SOL PF.P 150mg/1ml BTX1, PF.PENX1ml N.T.464,51€, A.T. 591,45€ (Ημερήσια δελτία των: 09/02/2018 - σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή, συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει)

**ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση κατά τη έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται και εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

<b>Έδρα (Αθήνα)</b> Novartis (Hellas) A.E.B.E. Εθνική Οδός Αιγαίου Λιμίου, 120 χλμ. Μεταμόρφωσης Τηλ: 210 28 11 712 Φαξ: 210 28 12 014	<b>Γραφεία Θεσσαλονίκης</b> Novartis (Hellas) A.E.B.E. 120 χλμ Εθνικής Οδού Θεσσαλονίκης Ν. Μουσώνων ΚΤΡΠΟ ΒΡΑΝΑ - Ζωκ όροφος,ΤΚ57001 ΒΕΡΜΙΟΝ Τηλ: 2310 42 10 2324, 2310 42 40 39 Φαξ: 2310 42 40 59
---	---

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και  
Ανοψότερα  
ΟΛΕΣ οι ανεπιθύμητες ενέργειες για  
ΟΛΑ τα φάρμακα  
Συμπεριλαμβανόμενα την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

ΦΑΡΜΑΚΟΠΟΙΗΤΗΣ: 210 2897047, 210 2897147, 210 2897220, 210 2828812 (επείγουσα υποστήριξη)

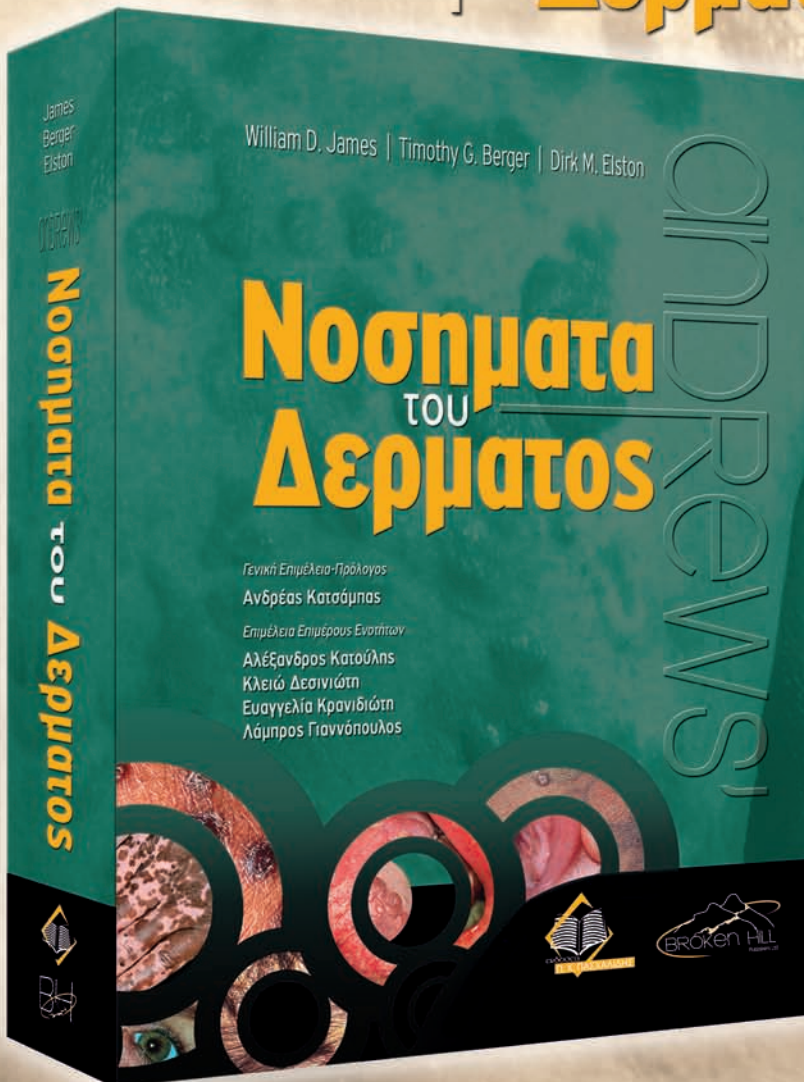




William D. James | Timothy G. Berger | Dirk M. Elston

# ANDREWS'

## Νοσηματα του Δερματος



Διάσταση: 21x28

Σελίδες: 1121

Isbn: 978-960-489-158-0

Τιμή: 150 €

### 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, Εκζέμα 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 Σηψηγορροϊκή Δερματίτιδα, Ψωρίαση, Επίμονα Παλαμπελμάτια Εξανθήματα, Φλυκταινώδης Δερματίτιδα και Ερυθροδερμία
- κεφ. 11 Ροδόχρους Πτυρίαση, Ερυθρά Ιόνθιος Πτυρίαση και Άλλες Βλατιδολεπιδώδεις και Υπερκερατωσικές Νόσοι
- κεφ. 12 Ομαλός Λειχήνας και Σχετικές Καταστάσεις
- κεφ. 13 Αιμή
- κεφ. 14 Βακτηριακές Λοιμώξεις
- κεφ. 15 Παθήσεις που Οφείλονται σε Μύκητες και Ζυμομύκητες
- κεφ. 16 Μικοβακτηριδιακές Ασθένειες
- κεφ. 17 Νόσος του Hansen
- κεφ. 18 Σύφιλη
- κεφ. 19 Ιογενείς Λοιμώξεις
- κεφ. 20 Παρασιτισμός, Τσιμπήματα και Δαγκώματα
- κεφ. 21 Χρόνια Φλυκταινώδης Δερματοπάθεια
- κεφ. 22 Διατροφικές Συνήθειες
- κεφ. 23 Παθήσεις του Υποδόριου Λίπους
- κεφ. 24 Ασθένειες Ενδοκρινικού Συστήματος
- κεφ. 25 Δερματικές Ανωμαλίες του Συνδετικού και Ελαστικού Ιστού
- κεφ. 26 Διαταραχές του Μεταβολισμού
- κεφ. 27 Γενοδερματοπάθειες και Συγγενείς Ανωμαλίες
- κεφ. 28 Όγκοι του Χορίου και του Υποδόριου Ιστού
- κεφ. 29 Επιδερμικοί Σπίλοι, Νεοπλάσματα και Κύστεις
- κεφ. 30 Μελανοκυτταρικοί Σπίλοι και Νεοπλάσματα
- κεφ. 31 Νοσήματα Μονοκύτταρων/Μακροφάγων
- κεφ. 32 Δερματική Λεμφοειδής Υπεργλυκόση, Δερματικό Λέμφωμα από Τ Κύτταρα, Άλλα Κακοήθη Λεμφώματα και Σχετικά Νοσήματα
- κεφ. 33 Παθήσεις των Εξαρτημάτων του Δέρματος
- κεφ. 34 Παθήσεις των Βλεννογόνων
- κεφ. 35 Αγγειακά Νοσήματα του Δέρματος
- κεφ. 36 Διαταραχές της Μελάγχρωσης
- κεφ. 37 Δερματολογική Χειρουργική
- κεφ. 38 Δερματική Εγχείρηση με Λείζερ



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Βιβλιοπωλείο Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, ΤΚ. 115 27

Τηλ.: 210 7789125, 210 7793012, Fax.: 210 7759141

www.bokenhill.com.cy

