

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

Στρατιγός Α.

Επίτιμος Διευθυντής

Ρηγόπουλος Δ.

Βοηθός έκδοσης

Γρηγορίου Σ.

Επιμέλεια παραγωγής

Κόκλα Γ.

Γρηγορίου Σ.

Ιδιοκτησία

Εφορεία Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

Κληροδότημα Ιφ. Α. Συγγρού

Publisher-Director

Stratigos A.

Director emeritus

Rigoropoulos D.

Associate editor

Grigoriou S.

Developmental editor

Kokla G.

Grigoriou S.

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 Διάγνωσή 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.

Κρασαγάκης Κ.

Krüger-Κρασαγάκη Σ.

Λαζαρίδου Ε.

Πατσαοτή Α.

Πετρίδης Α.

Ποτουρίδου Ε.

Ρουσάκη Α.

Σταυρόπουλος Π.

Στεφανάκη Ε.

Στεφανάκη Χ.

Στρατιγός 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.

Stavropoulos P.

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).

FREZYDERM ac-norm

Η ΑΛΛΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΑΚΝΕΪΚΟ ΔΕΡΜΑ



ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ

medilike πρόταση

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

- βιομίμηση τοπικών ρετινοειδών
- βιομίμηση τοπικών αντιβιοτικών

optimized delivery technology

**ΑΥΞΗΣΗ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ
ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ
ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ**

- σταδιακή απελευθέρωση συστατικών
- άμεσα διαθέσιμη δράση

ΑΥΤΟΝΟΜΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ | ΣΥΝΕΡΓΕΙΑ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΑΓΩΓΕΣ

ΜΗ ΦΑΓΕΣΩΡΟΓΟΝΑ
ΚΑΤΑΛΛΗΛΑ ΓΙΑ ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

www.frezyderm.gr

Περιεχόμενα

Ανασκόπηση

Λιπώδης μεταπλασία του χορίου σε ασθενή με ψωρίαση και πορτοκαλοχρόους δερματικές πλάκες115
Χλίνος Α., Κοτίτσας Π., Πολίτου Μ., Ζάχου Σ., Βουδούρη Α., Θεολόγη Β., Χριστοφίδου Ε., Παπουτσάκη Μ., Γρηγορίου Σ., Στρατηγός Α.

Παρουσίαση Περιστατικού

Tinea incognita και διαγνωστικά στοιχεία123
Δελλή Φ-Σ., Δρογγούλα Ο., Καμπουρίδης Κ., Ευθυμιάδης Κ., Παπαδημητρίου Η., Λάλλας Α., Σωτηρίου Ε.

Ανασκοπήσεις

Ανταπόκριση σε συστηματική θεραπεία με ασιτρετίνη διάσπαρτων μυρμηκικών μετά από εμβολιασμό με BioNTech-Pfizer BNT162b2129
Τσιμπιδάκης Α., Γεροχρήστου Μ., Σιακαντάρη Μ., Βουρλάκου Χρ., Σταυρινού Ν., Στρατηγός Α., Νικολάου Β.

Ευλογία των πιθήκων: Η αρχή ενός νέου σεξουαλικά μεταδιδόμενου νοσήματος133
Παπαρίζος Β., Τσιμπιδάκης Α., Παπαρίζου Ε., Νικολαΐδου Η., Στρατηγός Α.

Χορήγηση προφυλακτικής θεραπείας μετά από μη επαγγελματική έκθεση σε HIV: Αιτίες και συμπεριφορές141
Παπαρίζος Β., Κουρκουντί Σ., Ρέτσας Θ., Δασκαλάκης Ε., Μπότση Χ., Βασάλου Β., Ρηγόπουλος Δ.

Οδηγίες για τους συγγραφείς149

ΑΝΑΠΤΥΧΘΗΚΕ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΥΣ



ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΦΡΑΓΜΟΥ

3 απαραίτητα κεραμίδια φυτικής
προέλευσης όμοια με αυτά του δέρματος



24 ΩΡΗ ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ

Τεχνολογία MVE για
σταδιακή απελευθέρωση
των συστατικών

ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΗ ΛΥΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΦΡΑΓΜΟΥ



**Αφρίζον ενυδατικό λάδι καθαρισμού
με σκουαλάνιο και τριγλυκερίδια**

**ΣΥΜΒΑΛΛΕΙ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΛΗΡΩΣΗ
ΤΗΣ ΥΓΡΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ
ΔΕΝ ΔΙΑΤΑΡΑΣΣΕΙ ΤΟΝ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟ ΦΡΑΓΜΟ**

**ΕΠΑΝΟΡΘΩΝΕΙ ΤΟΝ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟ ΦΡΑΓΜΟ
ΕΝΙΣΧΥΕΙ ΤΗΝ ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ
ΜΕΙΩΝΕΙ ΤΗΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΣΕ ΕΡΕΘΙΣΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ**

Contents

Review

- Dermal lipomatous metaplasia in a patient with psoriasis vulgaris and orange plaques115
Chlinos A., Kotitsas P., Politou M., Zachou S., Voudouri A., Theologi V., Christofidou E., Papoutsaki M., Gregoriou S., Stratigos A.

Case Report

- Tinea incognita and diagnostic clues123
Delli F-S., Drongoula O., Kampouridis K., Efthimiadis K., Papadimitriou I., Lallas A., Sotiriou E.

Reviews

- Disseminated warts after BioNTech-Pfizer BNT162b2 vaccination, successfully treated with acitretin129
Tsibidakis A., Gerochristou M., Siakadari M., Vourlakou Chr., Stavrinou N., Stratigos A., Nikolaou V.
- Monkeypox: The beginning of a new sexually transmitted infection ...133
Paparizos V., Tsibidakis A., Paparizou E., Nikolaidou H., Stratigos A.
- Prescription of HIV post-exposure prophylaxis (PEP) after non-occupational exposure to Human Immunodeficiency Virus: Causes and behaviours141
Paparizos V., Kourkoudi S., Retsas Th., Daskalakis E., Botsi Ch., Vasalou V., Rigopoulos D.

- Instructions to authors**149

Καρδιά και Δέρμα

Δερματολογική Προσέγγιση Ασθενών με Καρδιακές Παθήσεις

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

Τιμή: €45

**Διονύσιος Τσαμπάος
Γεώργιος Μπανταβάνης**

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

**Για Πληροφορίες-Παραγγελίες
Βιβλιοπωλείο Εκδόσεων Επιστημών**

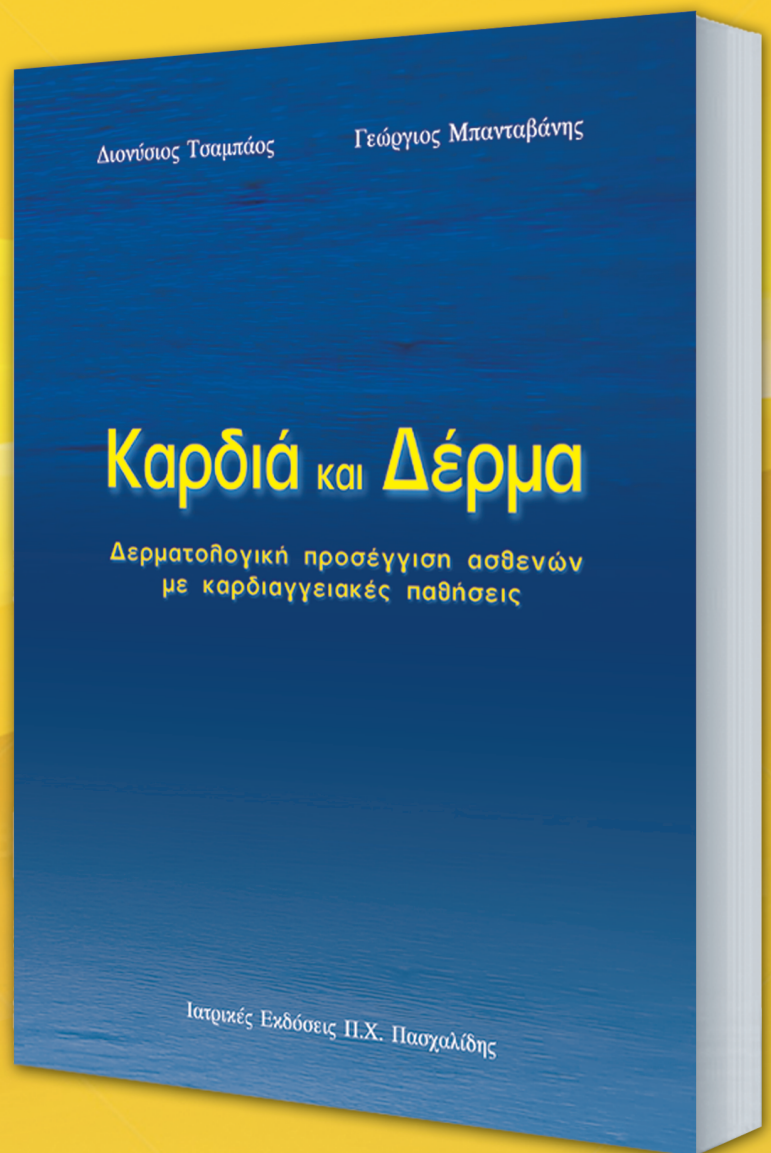
Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, τ.κ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012

Fax: 210 7759 141

email: info@inbooks.gr,

site: www.inbooks.gr



βιβλιοπωλείο

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



Λιπώδης μεταπλασία του χορίου σε ασθενή με ψωρίαση και πορτοκαλοχρόους δερματικές πλάκες

Χλινός Α.

Κοτίτσας Π.

Πολίτου Μ.

Ζάχου Σ.

Βουδούρη Α.

Θεολόγη Β.

Χριστοφίδου Ε.

Παπουτσάκη Μ.

Γρηγορίου Σ.

Στρατηγός Α.

Α΄ Παν/κή κλινική Αφροδισίων και Δερματικών νόσων ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

Α΄ Παν/κή κλινική Αφροδισίων και Δερματικών νόσων ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

Α΄ Παν/κή κλινική Αφροδισίων και Δερματικών νόσων ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

Α΄ Παν/κή κλινική Αφροδισίων και Δερματικών νόσων ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

Α΄ Παν/κή κλινική Αφροδισίων και Δερματικών νόσων ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

Α΄ Παν/κή κλινική Αφροδισίων και Δερματικών νόσων ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

Α΄ Παν/κή κλινική Αφροδισίων και Δερματικών νόσων ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

Α΄ Παν/κή κλινική Αφροδισίων και Δερματικών νόσων ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

Περίληψη

Ως λιπώδης μεταπλασία του χορίου ορίζεται η παρουσία ώριμων λιποκυττάρων στο χόριο του δέρματος. Παρουσιάζεται περίπτωση ασθενούς με ψωρίαση και λιπώδη μεταπλασία του χορίου με χαρακτηριστικές πορτοκαλόχρωμες δερματικές βλάβες. Ο παρακλινικός έλεγχος απέκλεισε τις διαγνώσεις του διάχυτου ομαλού ξανθώματος, της αμυλοείδωσης και του νεκροβιωτικού ξανθοκοκκιώματος καθώς και τις συσχετιζόμενες αιματολογικές κακοήθειες. Η ασθενής ετέθη σε θεραπεία με ιξεκίζουμab στο εγκεκριμένο σχήμα εφόδου και συντήρησης με εξαιρετική ανταπόκριση των ψωριασικών βλαβών, χωρίς όμως μεταβολή στις πλάκες της λιπώδους μεταπλασίας του χορίου.

Dermal Lipomatous Metaplasia in a Patient with Psoriasis Vulgaris and Orange Plaques

Chlinos A., Kotitsas P., Politou M., Zachou S., Voudouri A., Theologi V., Christofidou E., Papoutsaki M., Gregoriou S., Stratigos A.

Summary

Dermal lipomatous metaplasia is characterized by the presence of mature adipose cells in the dermis. We present a case of a psoriasis vulgaris patient who developed orange cutaneous plaques. Laboratory assessment ruled out diffuse plane xanthoma, cutaneous amyloidosis and necrobiotic xanthogranuloma diagnosis. A diagnosis of dermal lipomatous metaplasia was established. The patient initiated ixekizumab in a standard dosing regimen. Excellent response of psoriasis but no response on the orange plaques of lipomatous metaplasia was observed.

ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ • Λιπώδης μεταπλασία του χορίου, ψωρίαση, ομαλό ξάνθωμα, αμυλοείδωση, νεκροβιωτικό ξανθοκοκκίωμα

KEY WORDS • Dermal lipomatous metaplasia, psoriasis vulgaris, plane xanthoma, amyloidosis, necrobiotic xanthogranuloma

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως **λιπώδης μεταπλασία του χορίου** (dermal lipomatous metaplasia) ορίζεται η παρουσία ώριμων λιποκυττάρων στο χόριο του δέρματος.¹ Η διαταραχή έχει περιγραφεί στο πλαίσιο ορισμένων δερματικών νεοπλασμάτων καθώς και σε δύο περιπτώσεις ασθενών με ψωρίαση.¹⁻⁴ Στο παρόν άρθρο περιγράφεται μία ακόμη περίπτωση ασθενούς με ψωρίαση και λιπώδη μεταπλασία του χορίου με χαρακτηριστικές δερματικές βλάβες.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Γυναίκα, 76 ετών, πάσχουσα από ψωρίαση και ψωριασική αρθρίτιδα, προσήλθε στα Εξωτερικά Ιατρεία του νοσοκομείου “Ανδρέας Συγγρός” αιτιώμενη έξαρση της νόσου της με παρουσία επίμονων ψωριασικών πλακών καθώς και αρθραλγίων σε πολλαπλές αρθρώσεις. Η ασθενής έπασχε από ψωρίαση από την ηλικία των 35 ετών και είχε κατά καιρούς λάβει διάφορες θεραπείες περιλαμβανομένων τοπικών θεραπειών (κορτικοειδή, παράγωγα βιταμίνης D, παράγωγα πίσσας), κλασικών συστηματικών θεραπειών (μεθοτρεξάτη) καθώς και βιολογικών παραγόντων (ετανερσέπτη, απρεμιλάστη). Το διάστημα προ της επίσκεψης, η αγωγή της ασθενούς περιελάμβανε από του στόματος μεθοτρεξάτη 10mg εβδομαδιαίως και τοπική εφαρμογή κρέμας προπιονικής κλομπεταζόλης. Όσον αφορά στο υπόλοιπο ατομικό ανα-

μνηστικό, η ασθενής έπασχε από αρτηριακή υπέρταση υπό αγωγή με καντιεσαρτάνη 16mg, υδροχλωροθειαζίδη 12,5mg και ατενολόλη 25mg από του στόματος ημερησίως. Ακόμη, λάμβανε δισκίο φυλλικού οξέος 5mg μία ημέρα προ της λήψης της μεθοτρεξάτης.

Κατά την κλινική εξέταση της ασθενούς, διαπιστώθηκαν σαφώς περιγεγραμμένες ερυθρηματολεπιδώδεις ψωριασικές πλάκες στο τριχωτό της κεφαλής, τους βραχίονες, τα αντιβράχια, τη ράχη, τους γλουτούς, τους μηρούς και τις κνήμες. Παράλληλα, πέραν των ψωριασικών βλαβών, παρατηρήθηκαν πολλαπλές κιτρινωπές έως πορτοκαλόχρωμες ασαφώς περιγεγραμμένες ωοειδείς πλάκες μεγέθους έως και αρκετών εκατοστών, στους βραχίονες, τη ράχη, τους γλουτούς και τους μηρούς. Οι πορτοκαλόχρωμες βλάβες παρατηρούνταν τόσο σε συνάφεια με ορισμένες από τις ψωριασικές πλάκες στις οποίες προσέδιδαν πορτοκαλί χροιά, όσο και ανεξάρτητα από αυτές, οπότε και δεν επαίρονταν του δέρματος (patches - λεκέδες) (Εικόνα 1). Η ασθενής δεν ανέφερε συμπτώματα (άλγος ή κνησμό) σε σχέση με τις πορτοκαλόχρωμες βλάβες, τον χρόνο εμφάνισης των οποίων δεν μπορούσε επίσης να αποσαφηνίσει.

Η ασθενής εισήχθη στην Α' Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική για περαιτέρω διερεύνηση και θεραπεία. Κατά την εισαγωγή, ο αδρός εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε ήπιου βαθμού αναιμία (Ht=35,5%, Hb=11,1g/dL) και ελαφρώς αυξημένες τιμές λιπιδίων ορού (ολική χοληστερόλη= 229



Εικόνα 1 – Πορτοκαλόχρωμες πλάκες στην πλάγια κοιλιακή χώρα της ασθενούς

mg/dL, LDL=116mg/dL, HDL=98mg/dL, τριγλυκερίδια=74mg/dL). Επίσης, διαπιστώθηκαν αυξημένες τιμές των δεικτών φλεγμονής (CRP=106,4mg/L, ΤΚΕ=98mm/h). Καθώς στην αρχική διαφορική διάγνωση περιελήφθησαν το διάχυτο ομαλό ξάνθωμα, η αμυλοείδωση και το νεκροβιωτικό ξανθοκοκκίωμα (νοσήματα που πιθανόν σχετίζονται με αιματολογικές διαταραχές) διενεργήθηκαν ηλεκτροφόρηση και ανοσοηλεκτροφόρηση ορού, προσδιορισμός ελεύθερων ελαφριών αλύσεων (FLCs), βιοψία κοιλιακού λίπους, οστεομυελική βιοψία και μυελόγραμμα, τα οποία δεν ανέδειξαν κλινικά σημαντικά ευρήματα. Από τις πορτοκαλόχρωμες βλάβες διενεργήθηκαν βιοψίες δέρματος για ιστολογική εξέταση (Εικόνα 2) η οποία ανέδειξε επιδερμιδική υπερπλασία με υπερκεράτωση, εστιακή απώλεια της κοκκώδους στιβάδας, ομοιόμορφη ακάνθωση και περιορισμένη εξωκυττάρωση ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων και λεμφοκυττάρων, διάταση και συμφόρηση των τριχοειδών του θηλώδους χορίου, ήπια Τ-λεμφοκυτταρική διήθηση του χορίου με περιαγγειακό και διάσπαρτο χαρακτήρα και **εκτεταμένη παρουσία ώριμου λιπώδους ιστού στις επιπολής μοίρες του δικτυωτού χορίου**. Τα ευρήματα αυτά ερμηνεύθηκαν στο πλαίσιο συνύπαρξης ψωρίασης με λιπώδη μεταπλασία του χορίου.

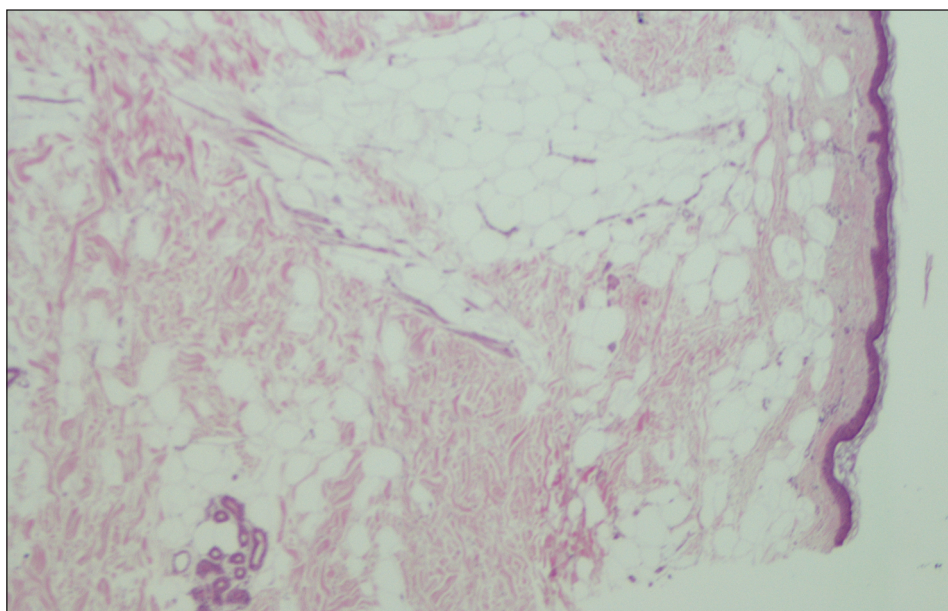
Έως την αποσαφήνιση της φύσης των πορτοκαλόχρωμων βλαβών και τον αποκλεισμό τυχόν υποκείμενης αιματολογικής διαταραχής, η ασθενής αντιμετωπίστηκε με ένα βραχύ σχήμα συστηματικών κορτικοειδών, αύξηση της δόσης της μεθοτρε-

ξάτης σε 20mg εβδομαδιαίως καθώς και τοπικά κορτικοειδή. Εν συνεχεία, η ασθενής ετέθη σε θεραπεία με τον βιολογικό παράγοντα ιξεκιζουμάμπη στο εγκεκριμένο σχήμα εφόδου και συντήρησης που οδήγησε σε υποχώρηση των ψωριασικών βλαβών και των αρθραλγιών. Όσον αφορά στις πορτοκαλόχρωμες πλάκες, δεν παρατηρήθηκε κάποια αξιοσημείωτη μεταβολή σε τακτικές επανεξετάσεις κατά τη διάρκεια ενός έτους από την αρχική επίσκεψη της ασθενούς. Στο διάστημα αυτό, οι αιματολογικοί/βιοχημικοί δείκτες δεν παρουσίασαν κάποια κλινικά σημαντική διαταραχή ενώ δεν εκδηλώθηκε αιματολογικό ή άλλο συστηματικό νόσημα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Με βάση τα κλινικά ευρήματα, στην αρχική διαφορική διάγνωση των πορτοκαλόχρωμων βλαβών περιελήφθησαν η εξωγενής χρώση του δέρματος, το διάχυτο ομαλό ξάνθωμα, η αμυλοείδωση και το νεκροβιωτικό ξανθοκοκκίωμα.

Η εξωγενής χρώση του δέρματος θα μπορούσε να οφείλεται σε κάποιο από τα νεότερα τοπικά σκευάσματα παραγώνων πίσσας που χρησιμοποιούνται στην ψωρίαση και έχουν πορτοκαλί χρώμα. Η ασθενής όμως δεν ανέφερε χρήση οποιουδήποτε παράγοντα με ανάλογη χροιά ενώ προσπάθεια αφαίρεσης της τυχόν εξωτερικής χρώσης με καθαριστικό ή αλκοολούχο διάλυμα ήταν ανεπιτυχής. Επιπλέον, η



Εικόνα 2 – Ιστολογική εικόνα από βιοψία μεμονωμένης πορτοκαλόχρωμης πλάκας. Αντικατάσταση του κολλαγόνου συνδετικού ιστού του χορίου από ώριμο λιπώδη ιστό σε ικανής έκτασης περιοχές (H&E x4).

κατανομή των βλαβών δεν ήταν συμβατή με βλάβες από εξωγενή χρωστική.

Το διάχυτο ομαλό ξάνθωμα είναι μια σπάνια μορφή ξανθώματος που παρατηρείται σε νορμολιπιδαιμικούς ασθενείς και χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση μαλθακών, λεπτών, κιτρινωπών πλακών συνήθως συμμετρικά στο πρόσωπο, τον αυχένα και το ανώτερο τμήμα του κορμού.⁵ Σχετίζεται κατά κανόνα με αιματολογικές διαταραχές, της διάγνωσης των οποίων μπορεί να προηγηθεί.^{5,6} Παρότι η μορφολογία των πορτοκαλοχρώων βλαβών της ασθενούς ήταν συμβατή με το διάχυτο ομαλό ξάνθωμα, η κατανομή τους περιελάμβανε ασύμμετρα τον κορμό και τα άκρα. Ιστοπαθολογικά, το διάχυτο ομαλό ξάνθωμα χαρακτηρίζεται από την παρουσία αφρωδών κυττάρων στο χόριο.⁵ Αντιθέτως, η ιστολογική εξέταση της ασθενούς ανέδειξε στο χόριο ώριμα λιποκύτταρα. Ακόμη, ο αιματολογικός έλεγχος της ασθενούς (γενική αίματος, ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών, FLCs, οστεομυελική βιοψία) απέβη αρνητικός.

Η αμυλοείδωση μπορεί να προσβάλλει το δέρμα μεμονωμένα (εντοπισμένη δερματική αμυλοείδωση) ή στο πλαίσιο συστηματικής αμυλοείδωσης. Οι δερματικές εκδηλώσεις ποικίλλουν και εξαρτώνται από τον τύπο του αμυλοειδούς. Η διάγνωση της αμυλοείδωσης βασίζεται στην ανίχνευση αμυλοειδούς με ιστοχημική χρώση Congo-Red κατά την ιστολογική εξέταση βιοψιτικού υλικού.⁷ Στην ασθενή, η ιστολογική εξέταση υλικού από τις βιοψίες δέρματος, τη βιοψία κοιλιακού λίπους και την οστεομυελική βιοψία δεν ανέδειξε αμυλοειδές.

Το νεκροβιωτικό ξανθοκοκκίωμα είναι μια μη-Langerhans ιστιοκυττάρωση που χαρακτηρίζεται από κιτρινωπές, πορτοκαλοχρώους, καστανέρυθρες ή ιώδεις βλατίδες και οζίδια, συρρέοντα σε διηθημένες πλάκες. Οι πλάκες είναι συνήθως ασυμπτωματικές και μπορεί να παρουσιάσουν κεντρική ατροφία ή εξέλκωση. Οι βλάβες εντοπίζονται συνηθέστερα περικογχικά αλλά μπορεί να εμφανιστούν αλλού στο πρόσωπο, στον κορμό και τα άκρα. Οι περισσότεροι ασθενείς πάσχουν από μονοκλωνική γαμμαπάθεια ή άλλη αιματολογική διαταραχή.⁸ Παθολογοανατομικά, παρατηρούνται κοκκιώματα με λεμφοπλασματοκυτταρική διήθηση, ζώνες νεκροβίωσης, σχισμές χολπτερόλης και γιγαντοκύτταρα τύπου Touton ή ξένου σώματος.^{8,9} Απουσία βλαβών από το πρόσωπο, απουσία ατροφίας ή εξελκώσεων και ασύμμετρα ιστοπαθολογικά ευρήματα απέκλεισαν αυτή τη διάγνωση για την ασθενή. Όπως αναφέρθηκε, ο έλεγχος για μονοκλωνική γαμμαπάθεια ή άλλο αιματολογικό νόσημα απέβη επίσης αρνητικός.

Λιπώδης μεταπλασία ονομάζεται η μετατροπή σε ώριμο λιπώδη ιστό ενός άλλου ώριμου ιστού σε θέσεις όπου φυσιολογικά ο πρώτος δεν ανευρίσκεται.¹ Έχει παρατηρηθεί στο στρώμα καλοήθων και κακοήθων όγκων διαφόρων οργάνων του σώματος καθώς και στον ουλωτικό ιστό μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου.¹⁰⁻¹¹ Όσον αφορά στο δέρμα, η λιπώδης μεταπλασία του χορίου, ήτοι η παρουσία ώριμων λιποκυττάρων στο χόριο, έχει περιγραφεί στο πλαίσιο πολλών καλοήθων και κακοήθων δερματικών όγκων μη μελανοκυτταρικής αρχής.¹²⁻¹³ Πέραν των νεοπλασματικών νοσημάτων, στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί δύο περιπτώσεις ασθενών με ψωρίαση και λιπώδη μεταπλασία του χορίου.^{1,4} Η πρώτη περίπτωση αφορά σε μια γυναίκα 69 ετών με πεννητακονταετές ιστορικό ψωρίασης και δύο επεισόδια οξείας γενικευμένης εξανθηματικής φλυκταίνωσης τα οποία ακολούθησε η εμφάνιση κιτρινωπών πλακών στα άνω άκρα και τους γλουτούς. Παθολογοανατομικά, παρατηρήθηκε ζώνη ώριμων λιποκυττάρων στο επιπολής χόριο.⁴ Η δεύτερη περίπτωση αφορά σε έτερη γυναίκα 82 ετών με τριακονταετές ιστορικό ψωρίασης η οποία εμφάνισε ασυμπτωματικές πορτοκαλοχρώους δερματικές πλάκες αγνώστου ενάρξεως. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε στο χόριο ζώνες ώριμων λιποκυττάρων άνευ παρουσίας αφρωδών κυττάρων.¹

Η προέλευση των ώριμων λιποκυττάρων στη λιπώδη μεταπλασία του χορίου παραμένει αινιγματική. Έχει προταθεί η μετατροπή σε λιποκύτταρα ινοβλαστών ή πολυδύναμων κυττάρων του χορίου καθώς και η μετανάστευση στο χόριο λιποκυττάρων από τον υποδόριο λιπώδη ιστό.^{1,4} Έναυσμα για αυτή τη μετατροπή ή μετανάστευση πιθανώς είναι η χρόνια φλεγμονή.⁴ Οι Sahel et al προτείνουν τρεις παράγοντες που πιθανώς εμπλέκονται στην παθογένεια της λιπώδους μεταπλασίας του χορίου: η προχωρημένη ηλικία, η χρονιότητα της υποκείμενης πάθησης και η μακροχρόνια λήψη φαρμάκων.¹ Αξίζει να σημειωθεί ότι τόσο οι δύο προηγουμένως περιγραφείσες στη βιβλιογραφία ψωριασικές ασθενείς όσο και η περιγραφόμενη στο παρόν άρθρο ήταν γυναίκες τρίτης ηλικίας με ιστορικό ψωρίασης διάρκειας δεκαετιών.

Δεν υπάρχουν αρκετά δεδομένα όσον αφορά στην κλινική σημασία και πρόγνωση των πλακών της λιπώδους μεταπλασίας του χορίου. Οι Eyerich et al παρακολούθησαν την πρώτη περιγραφείσα ασθενή επί ένα έτος με επανειλημμένες βιοψίες χωρίς να διαπιστώσουν νεοπλασματική εξαλλαγή.⁴

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

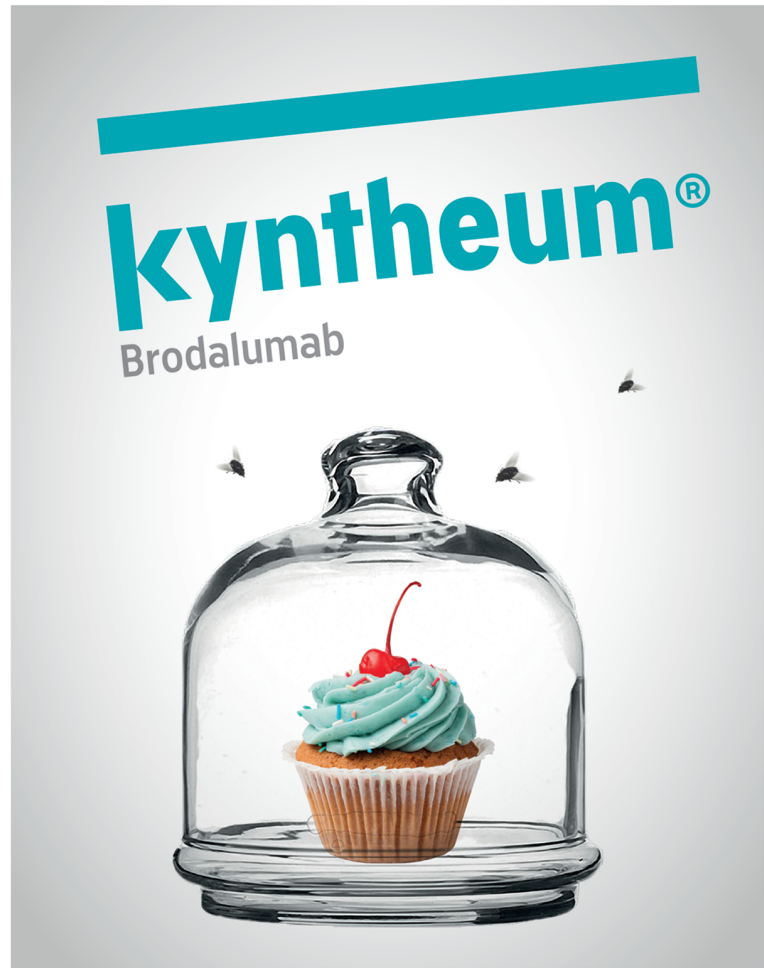
Η λιπώδης μεταπλασία του χορίου είναι μια σπάνια οντότητα που θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά τη διαφορική διάγνωση κιτρινωπών-πορτοκαλοχρόων δερματικών βλαβών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Sahel H, Bellaifa S, Baba-Ahmed R. Lésions jaunâtres de psoriasis rivalant une métaplasie lipomateuse dermique. *Ann Dermatol Venereol* 2020;147:46-9.
- Val-Bernal JF, Gonzalez-Vela MC. Cutaneous lipomatous neurofibroma: characterization and frequency. *J Cutan Pathol* 2005;32:274-9.
- Googe PB, Tidwell WJ, Rosenberg AE. Lipomatous metaplasia of superficial dermis. *J Cutan Pathol* 2016;43:120-4.
- Eyerich K, Traidl-Hoffmann C, Albert A, Kerzl R, Rombold S, Darsow U. Lipomatous metaplasia after severe and chronic cutaneous inflammation. *Dermatology* 2008;217:52-5.
- Lynch MC, Wood L, Anderson BE, Clarke LE. JAAD Grand Rounds. Asymptomatic dermal plaques. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:922-4.
- Marcovall J, Moreno A, Bordas X, Gallardo F, Peyrv J. Diffuse plane xanthoma: clinicopathologic study of 8 cases. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39:439-42.
- James W, Berger T, Elston D. Errors in metabolism. In: *Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology*, 11th ed, James W, Berger T, Elston D (Eds), Saunders Elsevier, 2011; pp:506.
- Spicknall KE, Mehregan DA. Necrobiotic xanthogranuloma. *Int J Dermatol*. 2009;48:1-10.
- Finan MC, Winkelmann RK. Histopathology of necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. *J Cutan Pathol*. 1987;14:92-9.
- Helenon O, Merran S, Paraf F, Melki P, Correas JM, Chretien Y, et al. Unusual fat-containing tumors of the kidney: a diagnostic dilemma. *Radiographics* 1997;17:129-44.
- Arnold JR, Karamitsos TD, Pegg TJ, Francis JM, Neubauer S. Left ventricular lipomatous metaplasia following myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2009;137:11-2.
- Val-Bernal JF, Gonzalez-Vela MC. Cutaneous lipomatous neurofibroma: characterization and frequency. *J Cutan Pathol* 2005;32:274-9.
- Googe PB, Tidwell WJ, Rosenberg AE. Lipomatous metaplasia of superficial dermis. *J Cutan Pathol* 2016; 43:120-4.

Αλληλεπικοινωνία: Σ. Γρηγορίου

Επίκουρος καθηγητής Δερματολογίας,
Α Πανεπιστημιακή κλινική Αφροδισίων
και Δερματικών νόσων ΕΚΠΑ,
Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός,
Ίωνος Δραγούμη 5, 16121, Αθήνα
Τηλ 2107265119, email: stamgreg@yahoo.gr



Το Brodalumab δεσμεύει την υπομονάδα Α του υποδοχέα της IL-17 με μεγάλη συγγένεια δεσμεύοντας όλες τις ισομορφές της IL-17 που υπερεκφράζονται στο ψωριασικό δέρμα από όπου και αν παράγονται.¹⁻³

Καινοτόμος μηχανισμός δράσης³

Υψηλά επίπεδα δερματικής κάθαρσης⁴

Ταχεία έναρξη δράσης⁵

Παρατεταμένη ανταπόκριση⁶

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lonnberg A et al. Targeting of interleukin-17 in the treatment of psoriasis Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2014;7 251-259.
2. Campa M, et al. A Review of Biologic Therapies Targeting IL-23 and IL-17 for Use in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. Dermatol Ther. 2016; 6:1-12.
3. Kyntheum® Περίληψη Χαρακτηριστικών Προϊόντος – Ημερομηνία Αναθεώρησης: 22 Ιουλίου 2020.
4. Lebwohl M, et al. N Engl J Med 2015;373:1318-28.
5. Yao CJ, et al. J Drugs Dermatol. 2019;18(3):229-233.
6. Puig L, et al. J Am Acad Dermatol 2019; doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.095. [Epub ahead of print].

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

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

KYNTHEUM INJ.SOL 210MG/1,5 ML BTx2 PF.SYR x 1,5ML - Λιανική τιμή: 1.114,19 €

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.

Λ. Κύμης & Σενέκα 10, 145 64 Κηφισιά, Τηλ. +30 212 222 5000, Fax +30 210 68 34 342, www.leo-pharma.gr
Αρ. Γ.Ε.Μ.Η.: 117058301000

© LEO Pharma copyright - Kyntheum Feb 2022 MAT-54978. All LEO Pharma trademarks mentioned belong to the LEO Pharma Group.



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Από θα επηρεάσει 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: Kyntheum 210 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεωμενική σύριγγα. 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:

Κάθε προγεωμενική σύριγγα περιέχει 210 mg brodalumab σε 1,1 ml διαλύματος. 1 ml διαλύματος περιέχει 140 mg brodalumab. Το brodalumab είναι ένα ανασυνδυασμένο, ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κίτταρα Δοβλινών Γενεϊκού Κριτικού (CHO). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο). Το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς κίτρινο, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο και ελεύθερο σωματιδίων. 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΗΡΟΗΣΕΙΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Το Kyntheum ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωριασικής κατά πλάκας, σε ασθενείς, οι οποίοι είναι ή έχουν υποστεί από συστηματική θεραπεία. 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Το Kyntheum προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της ψωριασικής Δοσολογία: Η συνιστώμενη δόση είναι 210 mg, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση τη εβδομάδες 0, 1 και 2, ακολουθούμενη από δόση 210 mg κάθε 2 εβδομάδες. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν παρουσιάσει ανταπόκριση μετά από 12 έως 16 εβδομάδες θεραπείας. Κάποιοι ασθενείς που αρχικά παρουσιάζουν μερική ανταπόκριση μπορεί στη συνέχεια να εμφανίσουν βελτίωση με συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων. Ειδικό πληθυσμό: Ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω): Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία: Το Kyntheum δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν υπάρχουν πληροφορίες για τη δόση. Παθιστάριος πληθυσμός: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kyntheum σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. [Τρόπος χορήγησης]: Το Kyntheum πρέπει να χορηγείται με υποδόρια ένεση. Κάθε προγεωμενική σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το Kyntheum δεν πρέπει να χορηγείται με ένεση σε περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ευαισθησία, μολυσματική, ερμητική, οξεία, απορροφάσιμη ή έχουν προσβληθεί από ψωρίαση. Η προγεωμενική σύριγγα δεν πρέπει να ανακυκλώνεται. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική χορήγησης υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να χορηγούν μόνοι τους την ενέση Kyntheum, εάν ο ιατρός κρίνει ότι δύναται. Θα πρέπει να δοθεί η οδηγία στους ασθενείς να εγχαίρουν ολόκληρη την ποσότητα Kyntheum σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Ολοκληρωμένες οδηγίες για τη χορήγηση δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις: Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Ενεργή νόσος του Crohn. Κλινικά σημαντικές ενεργές λοιμώξεις (π.χ. ενεργή ψωριασική βλάβη, παράγραφο 4.4). 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: [Αυτοανοσοϊσμοί]: Προκειμένου να βελτιωθεί η γνωσιολογία των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η ανοσοισμία και ο αριθμός παρτίδων του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (συμπεριλαμβανομένης της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας): Έχουν αναφερθεί περιστατικά νέων εμφάνσεων ή επείγουσες φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου με τους αναστολείς της IL17. Επισημύει το Kyntheum δεν συνιστάται για ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (βλ. παράγραφο 4.8). Εάν ένας ασθενής αναπτύξει σημεία και συμπτώματα φλεγμονώδους νόσου του εντέρου ή αντιμετωπίσει επείγουσα πρόληψη νόσου του εντέρου, θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία με Kyntheum και να αρχίσει κατάλληλη ιατρική διαχείριση. [Αυτοάνομοι ιδεασμοί και συμπεριφορά]: Έχει αναφερθεί αυτοτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά, συμπεριλαμβανομένης ολοκληρωμένης αυτοτονίας, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Kyntheum. Η πληροφορία του ασθενών με αυτοτονικό συμπεριφορά άνω ιστορικό κατάθλιψης ή/και αυτοτονικό ιδεασμό ή συμπεριφορά. Δεν έχει τεκμηριωθεί κάποια απόδηση σύνδεση μεταξύ θεραπείας με το Kyntheum και αυξημένου κινδύνου αυτοτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Η σχέση κινδύνου/οφέλους της θεραπείας με Kyntheum θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά στην περίπτωση των ασθενών με ιστορικό κατάθλιψης ή/και αυτοτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς, ή για τους ασθενείς που αναπτύσσουν τέτοια συμπτώματα. Θα πρέπει να ζητηθεί από τους ασθενείς, τους φροντιστές και τις οικογένειες, των ασθενών να βρίσκονται σε εγρήγορση για τυχόν εμφάνιση ή επείγουσα κατάθλιψη, αυτοτονικού ιδεασμού, άλλους ή άλλων μεταβολών της διάθεσης, και θα πρέπει επίσης να επικοινωνούν με τον επαγγελματία υγείας, σε περίπτωση που προκύψουν τέτοια συμπτώματα. Εάν κάποιοι ασθενείς εμφανίσουν νέα συμπτώματα ή επιδείνωση κατάθλιψης ή/και παρατηρήσουν αυτοτονικό ιδεασμό ή συμπεριφορά, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας με Kyntheum. [Αντιδράσεις υπερευαίσθησης]: Έχουν αναφερθεί σπάνια περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης, η οποιαδήποτε άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, θα πρέπει να διακοπεί η χορήγηση του Kyntheum και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία. [Λοιμώξεις]: Το Kyntheum μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων. Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ψωρίαση, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 0,5% των ασθενών που λάμβαναν Kyntheum (βλ. παράγραφο 4.8). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του Kyntheum σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνεται οδηγία να ζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Kyntheum δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την αποδοχή της λοίμωξης. Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά ενεργής ψωριασικής από κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, το Kyntheum δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή ψωριασική, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντιμικροβιακής θεραπείας πριν από την έναρξη του Kyntheum στους ασθενείς με λανθάνουσα ψωριασική. [Εμβολιασμοί]: Συνιστάται η πραγματοποιήση όλων των απαιτούμενων ανοσοποιήσεων στους ασθενείς, σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες ανοσοποίησης, πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Kyntheum. Δεν πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Kyntheum (βλ. παράγραφο 4.5). Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την ανταπόκριση σε εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ή σχετικά με το κίνδυνο λοιμώξεων ή μεθόδους λοίμωξης μετά τη χορήγηση εμβολίων με ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν το Kyntheum. Εμβολιασμός βρέφους 0: Η κλινική δοκιμή βρέφους 0 με ζώντες μικροοργανισμούς μετά από ένεση στο Kyntheum κατά το τρίτο τρίμηνο θα πρέπει να συζητηθεί με ιατρό (βλ. και παράγραφο 4.6). [Συμχορηγούμενη ανοσοκατασταλτική θεραπεία]: Δεν έχει αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kyntheum σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών φαρμάκων, ή με φωτοθεραπεία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων: Δεν πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Kyntheum (βλ. παράγραφο 4.4). Ο σχηματισμός ενζύμων CYP450 μπορεί να επηρεαστεί από τα αυξημένα επίπεδα ορισμένων κυτοκρινών (π.χ. IL1, IL6, IL10, TNFα, IFNγ) κατά τη διάρκεια χρόνιας φλεγμονής. Παρόλο που ο ρόλος των κυτοκρινών (IL17A και IL17RA στη ρύθμιση των ενζύμων CYP450 δεν έχει γνωστοποιηθεί, η επίδραση του brodalumab στη δραστηριότητα του CYP3A4/3A5 αξιολογήθηκε σε μια μελέτη νέουσυλλεξιζόμενων μεταξύ φαρμάκων. Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, μια εφ'άπαξ υποδόρια δόση 210 mg brodalumab αύξησε την έκθεση στη μεσοδόση, ένα υποπρωτόμα του CYP3A4/3A5, κατά 24%. Βάσει του μεγεθούς μεταβολής της έκθεσης στη μεσοδόση, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης, των υποπρωτομάτων του CYP3A4/3A5, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με Kyntheum. 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία: Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας, και έως και τουλάχιστον 12 εβδομάδες μετά τη διακοπή. Κύηση: Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του brodalumab σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώο δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε 5.3). Η αντισύλληψη Ισ2 είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακούντιο φράγμα και το brodalumab είναι μια ανθρώπινη Ισ2, επομένως το brodalumab δυναμικά μπορεί να μεταφερθεί από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφευχθεί η χρήση του Kyntheum κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εφόσον ο μεταβολισμός του brodalumab δεν είναι γνωστός στο βρέφος, η σχέση οφελούς/κινδύνου για την έκθεση του βρέφους σε εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς έπεται από ένεση στο Kyntheum το τρίτο τρίμηνο θα πρέπει να συζητηθεί με ιατρό. Θηλασμός: Δεν είναι γνωστό εάν το brodalumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το brodalumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα και αναμένεται να υπάρχει στο προγάλα και ύστερα σε χαμηλά επίπεδα. Ο κίνδυνος στα νεογνά/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/θα αποφευχθεί η θηλαστική, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα. Γαλουχία: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επίδραση του brodalumab στην ανθρώπινη γαλουχία. Μελέτες σε ζώο δεν κατέδειξαν ουσιοδότητες επιδράσεις στα σπέρματα και γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα και στην ποσότητα, την κινητικότητα και τη μορφολογία του σπέρματος (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Το Kyntheum δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Περιήληψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum ήταν αρθραλγία (4,6%), κεφαλαλγία (4,3%), κόπωση (2,6%), διάρροια (2,2%), και στοματοφαρυγγικό άλγος (2,1%). Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές και από εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος (Πίνακας 1) παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, με πρώτες τις πιο συχνές αντιδράσεις. Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000).

Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές δοκιμές και από εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Γρίπη, Λοιμώξεις από δερματοφύττα (συμπεριλαμβανομένων της μυκητρίωσης του ποδιού, της ποικιλόχρους πιτυρίδας, της δερματοφυτίασης των μρμενενητικών πτυχών)
	Όχι συχνές	Λοιμώξεις από Candida (συμπεριλαμβανομένων της στοματικής καντιντίασης, της καντιντίασης των γεννητικών οργάνων και της οισοφαγικής καντιντίασης)
Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτική αντίδραση*
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
Ορθολογικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθώρακου	Συχνές	Στοματοφαρυγγικό άλγος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διάρροια, Ναυτία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Αρθραλγία, Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, Αντίδραση στη θέση της ένεσης (συμπεριλαμβανομένων του ερυθρήματος, του άλγους, του κνησμού, του μωλωπισμού, της αμφορραγίας στη θέση της ένεσης)

* από εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος

Περίληψη επιβεβαιωμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Φλεγμονώδης νόσος του εντέρου: Έχουν αναφερθεί περιστατικά νέων εμφάνσεων ή επιδείνωσης φλεγμονώδους νόσου του εντέρου (συμπεριλαμβανομένης της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας) με τους αναστολείς της IL17 (βλ. παράγραφο 4.4). Λοιμώξεις: Κατά τη διάρκεια

της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 28,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum συγκριτικά με το 23,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πληροφορία των λοιμώξεων ήταν ρινοφαρυγγική, λοίμωξη ή σπύγγη αναπνευστικής οδού, φαρυγγίτιδα, ουρολοιμώξεις, βρογχίτιδα, γρίπη και ηριπρίτιδα. Οι λοιμώξεις δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σοβαρές λοιμώξεις: παρατηρήθηκαν στο 0,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Kyntheum και στο 0,1% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά μολυσματικών λοιμώξεων, κυρίως μη σοβαρών δερματικών και μυκητιασικών λοιμώξεων από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν Kyntheum συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την Εβδομάδα 52, το ποσοστό των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς/έτη για τις λοιμώξεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ustekinumab. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς/έτη) για τις σοβαρές λοιμώξεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Ustekinumab. Στις κλινικές δοκιμές παρατηρήθηκε μία σοβαρή περίπτωση κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας και μία σοβαρή περίπτωση λοίμωξης από κοκοκκιοείδη (βλ. παράγραφο 4.4). Ουδετεροπενία: Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων αναφέρθηκε ουδετεροπενία σε ποσοστό 0,9% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με Kyntheum, συγκριτικά με το 0,5% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι περισσότερες ουδετεροπενίες που σχετίζονται με το Kyntheum ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες. Ουδετεροπενία βαθμού 3 (<1,0 x 10⁹/L to 0,5 x 10⁹/L) αναφέρθηκε σε ποσοστό 0,5% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με Kyntheum, συγκριτικά με κανένα από τους ασθενείς που έλαβαν Ustekinumab ή εικονικό φάρμακο. Δεν αναφέρθηκε Ουδετεροπενία βαθμού 4 (<0,5 x 10⁹/L) σε ασθενείς που έλαβαν είτε Kyntheum ή εικονικό φάρμακο, αλλά σε 0,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Ustekinumab. Δεν συζητήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις με τη ουδετεροπενία. Ανοσογονικότητα: Αντισώματα στο brodalumab αναπτύχθηκαν στο 2,2% (88/3935) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum για έως 52 εβδομάδες στα πλαίσια κλινικών δοκιμών για την ψωρίαση (το 0,3% από τους ασθενείς είχαν αντισώματα έναντι του brodalumab κατά την έναρξη). Από αυτούς τους ασθενείς, κανείς δεν είχε εξουδετερωνικά αντισώματα. Δεν υπήρξαν στοιχεία μεταβολής του φαρμακοκινητικού προφίλ, της κλινικής ανταπόκρισης ή του προφίλ ασφαλείας που να σχετίζονται με την ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του Ustekinumab. Διαφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση δόσης κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον, η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφελούς/κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος, ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια σύμφωνα με τον εθνικό σύστημα αναφοράς που αναγράφεται – παρακάτω. Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογίων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06495859, Ιστοσελίδα: <http://www.eof.gr>, Για Κύπρο: Υπουργείο Υγείας, Υπουργείο Υγείας, CY-1475, www.moh.gov.cy/phs, Fax: +357 22608649. 4.9 Υπερδοσολογία: Δόσεις έως και 700 mg έχουν χορηγηθεί ανεπιθύμητες στις κλινικές δοκιμές χωρίς κάποια εμάσητα δυσμενή αποτελέσματα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και η άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας. 5. ΦΑΡΜΑΚΟΚΙΝΗΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αννοσοκατασταλτικά, αναστολείς ιντερλευκίνης, κωδικός ATC: L04AC12. Μηχανισμός δράσης: Το brodalumab είναι ένα ανασυνδυασμένο, πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα ανοσοαφαιρέτη Ιs2, το οποίο δεσμεύεται με υψηλή συγγένεια στην ανθρώπινη IL17RA και αποκλείει τη βιολογική δράση των προφλεγμονωδών κυτοκρινών IL17A, IL17E, ετερομορφών IL17A/Ε, IL17C και IL17E (επίσης γνωστή ως IL25), με αποτέλεσμα την αναστολή της φλεγμονής και των κλινικών συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ψωρίαση. Η IL17RA είναι μια πρωτεΐνη που εκκρύνεται στην κυτταρική επιφάνεια και είναι απαραίτητο στατικό στοιχείο των συμπλεγμένων υποδοχέων που χρησιμοποιούνται από παθολογικές κυτταροκίνες της οικογένειας IL17. Έχουν αναφερθεί αυξημένα επίπεδα κυτοκρινών της οικογένειας IL17 από ψωρίαση. Η IL17A, η IL17E και η IL17F και οι ετερομορφές IL17A/Ε έχουν πλασμοκρίνες δράσεις, συμπεριλαμβανομένης της επαγωγής προφλεγμονωδών μεσοληθίων, όπως το IL6, GRα και GCSF από τα κερρατοκύτταρα, το ενδοθηλιακό κύτταρο και τους κορβόκυτες, που προωθούν τη φλεγμονή των ιστών. Έχει αποδειχθεί ότι η IL17E είναι παρόμοιας ανατομικής στα κερρατοκύτταρα όπως η IL17A και η IL17E. Ο αποκλεισμός της IL17RA αναστέλλει τις επαγόμενες από κυτταροκίνες αναποδοποιήσεις της IL17, με αποτέλεσμα την κανονικοποίηση της φλεγμονής στο δέρμα. Φαρμακοκινητικές επιδόσεις: Στις φαρμακικές πλάκες παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα γονότυπης έκκρισης των IL17A, IL17C και IL17E. Στις φαρμακικές πλάκες παρατηρήθηκαν επίσης αυξημένα επίπεδα έκκρισης των IL12B και IL23A, των γονότυπων για τις δύο υπομονάδες της IL23, ενός ανσοδικού ενεργοποιητή της έκκρισης των IL17A και IL17E. Η θεραπεία με Kyntheum σε ασθενείς με ψωρίαση έχε καταβείψει επί μερίαν τα επίπεδα IL17A και τους δείκτες κυτταρικού πολλαπλασιασμού και επιδερμικής πύλωσης στη βιοψία, δέρματος: δέρματος: σε επίπεδα βιοψίας δέρματος: χωρίς αλοιφή, σε διάστημα 52, σε διάστημα 52, 12 εβδομάδων μετά τη θεραπεία. Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφαλεία: Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Kyntheum αξιολογήθηκαν σε 4.373 ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας από τρεις πολυεθνικές, τυχαίες δοκιμές, διπλά τυφλές, φάσης 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές (AMAGINE1, AMAGINE2 και AMAGINE3). Οι δοκιμές AMAGINE2 και AMAGINE3 ήταν επίσης ελεγχόμενες με ενεργό φάρμακο σύγκρισης (Ustekinumab). Οι τρεις δοκιμές περιελάμβαναν μια φάση επαγωγής ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο διάρκειας 12 εβδομάδων, μια διπλά τυφλή φάση διάρκειας 52 εβδομάδων και μια μακροπρόθεσμη φάση επέκτασης ανοικτής επίσημησης. Οι ασθενείς που εντάχθηκαν ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων φωτοθεραπειών, βιολογικών και μη βιολογικών συστηματικών θεραπειών. Περίπου το 21% των ασθενών είχαν ιστορικό ψωριασικής αρθρίτιδας. Περίπου το 30% των ασθενών είχαν λάβει κατά το παρελθόν μια βιολογική θεραπεία και στο 13% των ασθενών η χορήγηση της βιολογικής θεραπείας ήταν αποτυχημένη. Οι ασθενείς ήταν κατά κύριο λόγο άνδρες (70%) και ηλικίας φθινής (91%), με μέσο όρο ηλικίας το 45 έτη (18 έως 86 ετών) από τους οποίους το 6,4% ήταν ηλικίας ≥65 ετών, ενώ το 0,3% ήταν ηλικίας >75 ετών. Ανάμεσα στις ομάδες θεραπείας, ο βαθμολογικός αναφοράς του Δείκτη Έκτασης και Σφραγισμός της Ψωριασικής (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) κυμαίνονταν από 9,4 έως 72,2 (μέση βαθμολογία: 17,4) και η προσβληθείσα επιφάνεια σώματος κατά την έναρξη (BSA) κυμαίνονταν από 10 έως 97 (μέση βαθμολογία: 21). Η βαθμολογία sPGA (static Physician Global Assessment-sPGA) κατά την έναρξη κυμαίνονταν από «3 (μέτρα)» (58%) έως «5 (πολύ σοβαρή)» (5%). Η δοκιμή AMAGINE1 διεξήχθη με τη συμμετοχή 661 ασθενών. Η δοκιμή περιελάμβανε μια διπλά τυφλή φάση επαγωγής ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο διάρκειας 12 εβδομάδων, ακολουθούμενη από μια διπλά τυφλή φάση απόσυρσης και επαναχορήγησης της θεραπείας διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Οι ασθενείς που τυχαίοτηθηκαν στο Kyntheum έλαβαν θεραπεία με 210 mg ή 140 mg την Εβδομάδα 0 (Ημέρα 1), την Εβδομάδα 1 και την Εβδομάδα 2, ακολουθούμενη από θεραπεία με την ίδια δόση κάθε 2 εβδομάδες. Την Εβδομάδα 12, οι ασθενείς που είχαν τυχαίοτηθεί αρχικά στο Kyntheum και πέτυχαν sPGA 0 (ή 1) τυχαίοτηθηκαν εκ νέου προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε να συνεχίσουν τη θεραπεία με Kyntheum στη δόση επαγωγής τους. Οι ασθενείς που αρχικά τυχαίοτηθηκαν στο εικονικό φάρμακο και εκείνοι που δεν πληρούσαν τα κριτήρια εκ νέου τυχαίοτηθεί έλαβαν θεραπεία με Kyntheum σε δόση 210 mg κάθε δύο εβδομάδες. Ξεκινώντας από την Εβδομάδα 12, Η θεραπεία μολυσματικών σε ξεκινώντας εκ νέου από την Εβδομάδα 16 ανόρτα για τους ασθενείς που παρουσίασαν επαναμόρφωση της νόσου και υπήρχε διαθέσιμη θεραπεία διάδοσης έπεται από 12 εβδομάδες από την επανάραξη θεραπείας. Οι δοκιμές AMAGINE2 και AMAGINE3 ήταν δύο πανομοιότυπες δοκιμές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο και Ustekinumab, αντίστοιχα, που διεξήχθησαν με τη συμμετοχή 1.831 και 1.881 ασθενών, αντίστοιχα. Οι δοκιμές περιελάμβαναν μια διπλά τυφλή φάση επαγωγής ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο και Ustekinumab, αντίστοιχα, διάρκειας 12 εβδομάδων, ακολουθούμενη από μια διπλά τυφλή φάση συντήρησης διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Οι ασθενείς που τυχαίοτηθηκαν στο Kyntheum στη φάση επαγωγής έλαβαν θεραπεία με 210 mg ή 140 mg την Εβδομάδα 0 (Ημέρα 1), την Εβδομάδα 1 και την Εβδομάδα 2, ακολουθούμενη από θεραπεία με την ίδια δόση κάθε 2 εβδομάδες. Οι ασθενείς που τυχαίοτηθηκαν στο Ustekinumab έλαβαν θεραπεία με 45 mg, όταν το σωματικό τους βάρος ήταν >100 kg, τις Εβδομάδες 0, 4 και 16, ακολουθούμενη από θεραπεία με την ίδια δόση κάθε 12 εβδομάδες. Την Εβδομάδα 12, οι ασθενείς που είχαν τυχαίοτηθεί αρχικά στο Kyntheum έλαβαν θεραπεία με 210 mg ή 140 mg την Εβδομάδα 0 (Ημέρα 1), την Εβδομάδα 1 και την Εβδομάδα 2, ακολουθούμενη από θεραπεία με την ίδια δόση κάθε 2 εβδομάδες ή 140 mg κάθε 4 εβδομάδες ή 140 mg κάθε 8 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης. Οι ασθενείς που τυχαίοτηθηκαν αρχικά στο εικονικό φάρμακο έλαβαν θεραπεία με Kyntheum σε δόση 210 mg κάθε 2 εβδομάδες, ξεκινώντας από την Εβδομάδα 12. Την Εβδομάδα 12, οι ασθενείς της ομάδας θεραπείας με Ustekinumab συνεχίζαν να λαμβάνουν Ustekinumab και στη συνέχεια μεταφέρθηκαν σε θεραπεία με Kyntheum 210 mg κάθε 2 εβδομάδες στην Εβδομάδα 52. Βαθμολογία διάδοσης υπήρχε διαθέσιμη από την Εβδομάδα 16 και ύστερα για τους ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση βάσει μιας βαθμολογίας sPGA ≥3 ή ασθενούς βαθμολογίας sPGA ≥2 για μια περίοδο διάρκειας τουλάχιστον 4 εβδομάδων.

Πίνακας 2: Σύνοψη κύριων αποτελεσμάτων αποτελεσματικότητας

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 και AMAGINE-3		
	Εικονικό φάρμακο	Kyntheum 210 mg Q2W	Εικονικό φάρμακο	Kyntheum 210 mg Q2W	Ustekinumab
P					
P - τυχαίοτητα	220	222	624	1.236	613
P - κλινική σημασία της Εβδομάδας 12	209	212	601	1.205	594
P - αντιστήριξη	84	83	Δ/Ε	339	590
P - κλινική σημασία της Εβδομάδας 52	2	74	Δ/Ε	236	300
PASI					
PASI (βελτιωμένη σκορ) (μέση ± SD)	19,7 ± 7,7	19,4 ± 6,6	20,2 ± 8,4	20,3 ± 8,3	20,0 ± 8,4
PASI 75 Εβδομάδα 12 (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 Εβδομάδα 52 (%)	0	87*	Δ/Ε	65	48
sPGA (%)					
sPGA 0 ή 1 Εβδομάδα 12	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 ή 1 Εβδομάδα 52	0	83*	Δ/Ε	65	45
PSI					
PSI (βελτιωμένη σκορ) (μέση ± SD)	19,0 ± 6,7	18,9 ± 6,7	18,8 ± 6,9	18,7 ± 7,0	18,8 ± 6,9
PSI (στατιστική Εβδομάδα 12) (%)	4	61*	7	64*	54*

Q2W = κάθε 2 εβδομάδες

PSI = Κατάλογος Συμπτωμάτων Ψωριασικής. PSI ανταποκριθείς: συνολική βαθμολογία ≤8 με καμία βαθμολογία στοιχείου >1; >SD: τυπική απόκλιση.

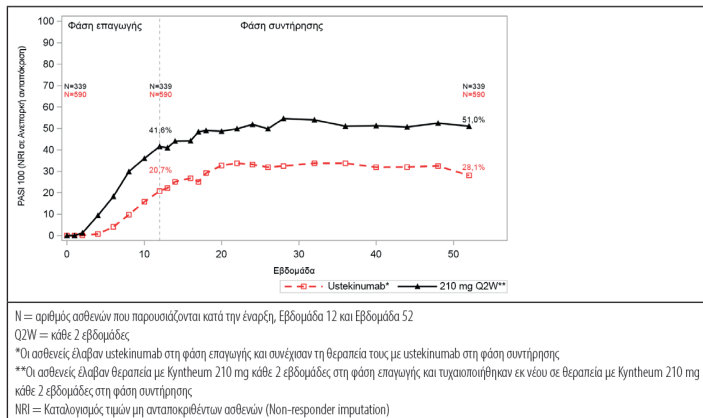
Για τον κατάλογο των ελεπτόνων δεδομένων χρησιμοποιείται κατάλογος τριών μη ανταποκριθέντων ασθενών.

Λόγω της εκ νέου τυχαίοτησης σε άλλα διερευνηθέντα δοσολογικά σχήματα, ο αριθμός n-αντίδρασης είναι ουσιωδώς χαμηλότερος του αριθμού n-τυχαίοτηθηκαν σε αρκετά σκέλη. Στη φάση συντήρησης των δοκιμών AMAGINE-2 και -3 δεν συμπεριλήφθηκε εικονικό φάρμακο.

* τιμή p εναντίον αντίστοιχου εικονικού φαρμάκου, προσαρμοσμένο για παράγοντες στρωματοποιημένα <0,001

Η ανταπόκριση PASI 75 στις 2 εβδομάδες κλιμακώνεται μεταξύ 20% και 25% στις δοκιμές Φάσης 3 συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0% έως 0,6%) και του ustekinumab (3% έως 3,5%).

Εικόνα 1: PASI 100 κατά τη διάρκεια της φάσης επαγωγής και συντήρησης για το Kyntheum και το ustekinumab (AMAGINE2 και AMAGINE3, συγκριτικά)



Στις τρεις κλινικές δοκιμές, η διερεύνηση της ηλικίας, του φύλου, της φυλής, της χρήσης προηγούμενης συστηματικής θεραπείας ή φωτοθεραπείας, της χρήσης προηγούμενης βιολογικής θεραπείας και των αποτυχημένων βιολογικών θεραπειών δεν κατέδειξε διαφορές ως προς την ανταπόκριση σε όλα τα βασικά τελικά σημεία (PASI 75, PASI 100, sPGA επιτυχίας (0 ή 1) και sPGA κάθαρσης (0)) με το Kyntheum μεταξύ αυτών των υποομάδων. Παρόμοια με τα προτεινόμενα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας, παρατηρήθηκαν και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Τριχώματος της Κεφαλής (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) την Εβδομάδα 12 (AMAGINE-1) και στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Ονύχων (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSI) την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 52 (AMAGINE-1, -2 και -3). Ποιότητα ζωής/αναφερέσιμος από τους ασθενείς εκβάσεις: Η αναλογία ασθενών που σημείωσαν στον Κατάλογο Συμπτωμάτων Ψωρίασης (PSI) βαθμολογία 0 (καθόλου) ή 1 (λίγα) σε όλα τα στοιχεία (κνησμός, αίσθηση καύσου, αίσθηση νυγμού, άλλος ερυθρότητα, αποβολή, διάβρωση και ξεφλούδισμα) την Εβδομάδα 12 εμφανίζονται στον Πίνακα 2. Το ποσοστό ασθενών που σημείωσαν στο δείκτη DLQI (Δερματολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής) βαθμολογία 0 ή 1 την Εβδομάδα 12 ήταν 56%, 61% και 59% για την ομάδα Kyntheum 210 mg και 5%, 5% και 7% για την ομάδα εικονικού φαρμάκου στις δοκιμές AMAGINE-1, -2 και -3, αντίστοιχα (προσαρμοσμένη τιμή $p < 0,001$), ενώ 44% στις ομάδες ustekinumab (AMAGINE-2 και -3). **Παιδιατρικές πληθυσμούς:** Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το Kyntheum σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της ψωρίασης κατά πλάκας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:** **Απορρόφηση:** Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, η εκτιμώμενη αναλογία ομοιοτύπων έπεται από 20 εβδομάδες χορήγησης δόσεων είναι 2,5 φορές μεγαλύτερη. Σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά ψωρίαση κατά πλάκας έπεται από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση Kyntheum σε δόση 210 mg, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (C_{max}) ήταν 13,4 mcg/ml (τυπική απόκλιση [SD] = 7,29 mcg/ml). Ο διάμεσος χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση (T_{max}) ήταν 3,0 ημέρες (εύρος: 2,0 έως 4,0 ημέρες) και η μέση περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου προς την τελευταία μετρήσιμη συγκέντρωση (AUC_{inf}) ήταν 111 mcg*ημέρα/ml (SD = 64,4 mcg*ημέρα/ml). Η υποδόρια βιοδιαθεσιμότητα του brodalumab, εκτιμώμενη με φαρμακοκινητική προτυποποίησης πληθυσμού, ήταν 55%. Οι παρατηρήσιμες φαρμακοκινητικές παράμετροι κατά τη διάρκεια της σταθερής κατάστασης (εβδομάδες 1012) ήταν: η μέση περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου σταθερής κατάστασης κατά το δοσολογικό διάστημα (AUC_{0-24}) ήταν 227,4 mcg*ημέρα/ml (SD = 191,7 mcg*ημέρα/ml) και αντιστοιχούσε σε μέση συγκέντρωση (C_{ss}) 16,2 mcg/ml, η μέση C_{min} ήταν 20,9 mcg/ml (SD = 17,0 mcg/ml) και η μέση ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό την Εβδομάδα 12 (C_{min}) ήταν 9,8 mcg/ml (SD = 11,2 mcg/ml). **Κατανομή:** Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίησης πληθυσμού, ο εκτιμώμενος μέσος όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης του brodalumab ήταν περίπου 7,24 L. **Βιομετασχηματισμός:** Οι ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG2, το brodalumab αναμένεται να διασπαστεί σε μικρά πεπτικά και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών με τρόπο παρόμοιο με την ενδογενή IgG. **Αποβολή:** Έπεται από υποδόριες χορηγήσεις 210 mg, το brodalumab παρουσιάζει μη γραμμική φαρμακοκινητική, τυπική για ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που υποβάλλεται σε διαμεταβολισμένη από το στόχο διάθεση του φαρμάκου. Η κάθαρση του brodalumab μειώνεται με την αύξηση της δόσης και η έκθεση αυξάνεται σε επίπεδα μεγαλύτερα από μια αναλογική με τη δόση αύξηση. Για μια τριπλάσια αύξηση της υποδόριας (SC) δόσης brodalumab από 70 έως 210 mg, η C_{min} και η AUC_{0-24} σταθερής κατάστασης του brodalumab στον ορό αυξήθηκε περίπου 18 και 25 φορές, αντίστοιχα. Έπεται από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση brodalumab 210 mg σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, η προφανής κάθαρση (CL/F) είναι 2,95 L/ημέρα. Η φαρμακοκινητική

προτυποποίησης πληθυσμού προέβλεψε ότι οι συγκεντρώσεις brodalumab στον ορό μειώνονται σε επίπεδα χαμηλότερα από το όριο ποσοτικοποίησης (0,05 mcg/ml) 63 ημέρες μετά τη διακοπή των δόσεων brodalumab 210 mg σταθερής κατάστασης, που χορηγούνται κάθε 2 εβδομάδες στο 95% των ασθενών. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις brodalumab κάτω από LLOQ (Κατώτερο Όριο Ποσοτικοποίησης) συσχετίστηκαν με κατάληξη υποδόριων IL17 έως και 81%. Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίησης πληθυσμού, ο εκτιμώμενος χρόνος ήμισυ ζωής του brodalumab ήταν 10,9 ημέρες σε σταθερή κατάσταση έπεται από τη χορήγηση υποδόριας δόσης 210 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. **Επίδραση του βάρους στη φαρμακοκινητική:** Η φαρμακοκινητική προτυποποίησης πληθυσμού υπέδειξε ότι η έκθεση μειώνεται όσο αυξάνεται το σωματικό βάρος. Δεν ανιχνεύονται καμία προσαρμογή της δόσης. **Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Η φαρμακοκινητική προτυποποίησης πληθυσμού υπέδειξε ότι η ηλικία δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική του brodalumab. Αυτή η διαπίστωση βασίστηκε επίσης στο γεγονός ότι 259 ασθενείς (6%) ήταν 65-74 ετών και 14 (0,3%) ήταν ≥ 75 ετών, εντός συνολικού πληθυσμού φαρμακοκινητικής 4.271 ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκας. **Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα από ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η νεφρική αποβολή του αμετάβλητου brodalumab, ενός μονοκλωνικού αντισώματος, ίσως, αναμένεται ότι θα είναι χαμηλή και ήσσονος σημασίας. Το brodalumab αναμένεται ότι θα αποβάλλεται κυρίως μέσω καταβολισμού και η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την κάθαρση. **Άλλοι πληθυσμοί:** Η φαρμακοκινητική του brodalumab ήταν παρόμοια μεταξύ των Ιαπώνων και μη Ιαπώνων ασθενών με ψωρίαση. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υπέδειξε ότι το φύλο δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική του brodalumab. **Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις:** Ένα μοντέλο φαρμακοκινητικής/φαρμακοδυναμικής πληθυσμού, το οποίο αναπτύχθηκε με τη χρήση όλων των διαθέσιμων δεδομένων υπέδειξε ότι με μια δόση 210 mg κάθε 2 εβδομάδες, το 90% του συνόλου των ασθενών θα μπορούσε να προβλεφθεί ότι θα διατηρήσει μια κατάσταση συγκέντρωσης μεγαλύτερη από την εκτιμώμενη τιμή K_{in} της τάξεως του 1,51 mcg/ml. Με βάση μια διερευνητική περιφερική ανάλυση, δεν παρατηρήθηκε καμία σχέση μεταξύ της έκθεσης και της επίπτωσης σοβαρών λοιμωδών και παρασιτώσεων, λοιμωδών από candida, ιογενών λοιμωδών και συμβάντων αυτοκινητικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Η ανάλυση έκθεσης/ανταπόκρισης υποδεικνύει ότι οι υψηλότερες συγκεντρώσεις brodalumab σχετίζονται με καλύτερη ανταπόκριση PASI και sPGA. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων (συμπεριλαμβανομένων των τελικών σημείων φαρμακολογικής ασφάλειας και της αξιολόγησης των σχετιζόμενων με τη γονιμότητα τελικών σημείων) και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ενδοχόμενης καρκινογόνου δράσης με το brodalumab. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν πολλαπλασιαστικές μεταβολές σε πηθήκος cynomolgus που λάμβαναν εβδομαδιαίες υποδόριες δόσεις brodalumab 90 mg/kg για 6 μήνες (έκθεση AUC 47 φορές υψηλότερη από ότι στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες). Η μεταβολισμολογική δράση του brodalumab δεν έχει αξιολογηθεί. Ωστόσο, τα μονοκλωνικά αντίσωμα δεν αναμένεται να μεταβάλουν το DNA ή τα χρωμοσώματα. Σε πηθήκος cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στα ανδρικά και γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα και στην ποσότητα, την κινητικότητα και τη μορφολογία του σπέρματος έπεται από τη χορήγηση brodalumab σε δοσολογικά επίπεδα έως και 90 mg/kg μία φορά εβδομαδιαίως για 6 μήνες (έκθεση AUC έως και 47 φορές υψηλότερη από ότι στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες). Σε πηθήκος cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην εμβρυϊκή ή μεταγεννητική ανάπτυξη (έως και την ηλικία των 6 μηνών) με τη χορήγηση brodalumab υποδόριας καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης σε επίπεδα έκθεσης έως και 27 φορές υψηλότερα από αυτά που επιτεύχθηκαν στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες με βάση την περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης (AUC). Οι συγκεντρώσεις στον ορό σε νεογνά πηθήκων και σε έμβρυα κουνιόλων υπέδειξαν αξιοσημείωτη διέλευση του brodalumab από τη μητέρα στο έμβryo, στο τέλος της κύησης. Σε πηθήκος cynomolgus, έπεται από εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση brodalumab σε επίπεδα δόσης έως και 90 mg/kg για 6 μήνες, οι σχετιζόμενες με το brodalumab επιδράσεις περιόριζαν σε αντιδράσεις στη θέση της ένεσης και βλεννογονοδερμική φλεγμονή, η οποία ήταν σύμφωνη με τη φαρμακολογική ρύθμιση της παρακολούθησης ξενιστή στη συμβιωτική μικροχλωρίδα. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στην ανοσοφαινοτυποποίηση περιφερικού αίματος και στην εξάρτυση από T κύτταρα δοκιμασία ανοσοαμνητικής ανταπόκρισης. Σε μια δοκιμασία τοπικής ανοχής σε κουνίλια, παρατηρήθηκε μέτρο έως βαρύ οίδημα έπεται από υποδόρια ένεση ενός σκευάσματος που περιείχε brodalumab στην κλινική συγκέντρωση των 140 mg/ml. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ:** **6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Προλίνη, Πουταμινικό άλας, Πολυσορβικό 20, Ύδρω για ενέσιμο. **6.2 Ασυμβατότητες:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 4 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλακτικές κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κομμάτι για να προστατεύεται από το φως. Το Kyntheum μπορεί να ψυχαχθεί μία φορά σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25°C), στο εξωτερικό κομμάτι, για μέγιστη περίοδο διάρκειας 14 ημερών. Μόλις το Kyntheum απομακρυνθεί από το ψυγείο και περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25°C), πρέπει είτε να χρησιμοποιηθεί εντός 14 ημερών είτε να απορριφθεί. **6.5 Θύση και συστατικά του περιέκτη:** Διάλυμα 1,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα από νυαλί τύπου I με βελόνη 27G x 1/2" από ανοξείδωτο χάλυβα, με ελαστομερές προστατευτικό κάλυμμα βελόνης. Το Kyntheum διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 2 προγεμισμένες σύριγγες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλακτικές απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Το Kyntheum είναι ένα στερό ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μια μόνο χρήση, θα πρέπει να ανατρέχετε στις «Οδηγίες χρήσης» για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση του Kyntheum. Για να αποφύγετε την ενόχληση στη θέση της ένεσης, θα πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά ώστε η προγεμισμένη σύριγγα να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την πραγματοποίηση της ένεσης. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν θα πρέπει να θερμαίνεται με οποιονδήποτε άλλο τρόπο. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν θα πρέπει να ανακινείται. Το κάλυμμα βελόνης δεν θα πρέπει να αφαιρείται από την προγεμισμένη σύριγγα ενώ περιμένετε να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Το κάλυμμα πρέπει να υποβάλλεται σε οπτική επείδωση για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το Kyntheum είναι ένα διαγλυφές έως ελαφρώς φιδιών, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, ελεύθερο σωματιδίων. Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή περιέχει οβόλους, νιφάδες ή αμυγδαλάκια. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχει υποστεί πτώση σε σκληρή επιφάνεια. Κάθε απορριμμένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK 2750 Ballerup, Δανία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1155/001, EU/1/16/1155/002. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 17 Ιουλίου 2017. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 22 Ιουλίου 2020. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Tinea incognita και διαγνωστικά στοιχεία

Δελλή Φ-Σ.

Δρογγούλα Ο.

Καμπουρίδης Κ.

Ευθυμιάδης Κ.

Παπαδημητρίου Η.

Λάλλας Αιμ.

Σωτηρίου Ε.

Α' Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική Α.Π.Θ.

Δερματολογικό Τμήμα Ν.Α.Δ.Ν.Θ.-Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο

Μυκητολογικό Εργαστήριο Ν.Α.Δ.Ν.Θ.-Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο

Δερματολογικό Τμήμα Ν.Α.Δ.Ν.Θ.-Γ.Ν.Θ. Ιπποκράτειο

Α' Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική Α.Π.Θ.

Α' Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική Α.Π.Θ.

Α' Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική Α.Π.Θ.

Περίληψη

Η τυπική κλινική εικόνα της δερματοφυτίας του ψιθού δέρματος (tinea corporis) χαρακτηρίζεται από μία ή περισσότερες ερυθματολεπιδώδεις, δακτυλιοειδείς πλάκες, με ελαφρώς επηρμένα όρια, φυγόκεντρη επέκταση και τάση κεντρικής ίασης. Τα περιστατικά που έχουν προηγουμένως αντιμετωπιστεί ως δερματίτιδα, συνήθως με την εφαρμογή τοπικών κορτικοστεροειδών, αποτελούν έως και σήμερα μία διαγνωστική πρόκληση για τους Δερματολόγους. Η κλινική και δερματοσκοπική εξέταση τόσο του δέρματος, όσο και των ονύχων, ενισχύουν την πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης της tinea incognita, και ιδιαίτερα της tinea manuum.

Tinea Incognita and Diagnostic Clues

Delli F-S., Drongoula O., Kampouridis K., Efthimiadis K., Papadimitriou I., Lallas A., Sotiriou E.

Summary

Erythematous, scaly plaques, with a slightly elevated border and central resolution, is the typical clinical picture of tinea corporis. The cases previously treated as dermatitis, usually with topical corticosteroids, remain even today a diagnostic challenge for Dermatologists. Clinical and dermoscopic examination of both skin and nails enhance the possibility of tinea incognita diagnosis, and particularly tinea manuum.

ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Tinea manuum, tinea incognita, ονυχομυκητίαση, δερματοσκόπηση

KEY WORDS • Tinea manuum, tinea incognita, fungal nail infection, dermoscopy

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η δερματοφυτία του ψιλού δέρματος χαρακτηρίζεται κλινικά από ερυθματολεπιδώδεις πλάκες, με ελαφρώς επηρμένα όρια και φυγόκεντρη επέκταση, δημιουργώντας τυπικούς δακτυλιόμορφους σχηματισμούς. Παρότι τις περισσότερες φορές η διάγνωση

βασίζεται στα τυπικά ευρήματα που προαναφέρθηκαν, όταν το εξάνθημα έχει προηγουμένως αντιμετωπιστεί είτε με κορτικοστεροειδή (τοπικά ή συστηματικά), είτε με τοπικούς ανοσοτροποποιητικούς παράγοντες (pimecrolimus, tacrolimus), η μορφολογία αλλάζει (tinea incognita) και η σωστή διάγνωση αποτελεί πραγματική πρόκληση ακόμα και για τους πιο έμ-

πειρους Δερματολόγους. Από το 1968 όταν περιγράφηκε για πρώτη φορά, η συχνότητα εμφάνισής της αυξάνεται διαρκώς και ένας από τους λόγους είναι η συνήθης χρήση σκευασμάτων που περιέχουν κορτικοστεροειδή.^{1,2}

Στην περίπτωση που παρουσιάζουμε η προσεκτική κλινική εξέταση και η δερματοσκόπηση οδήγησαν στην υποψία της *tinea incognita*, ενώ η άμεση μικροσκοπική εξέταση την επιβεβαίωσαν. Παράλληλα, η εκτίμηση όλων των ευρημάτων ήταν καθοριστική για τον προσδιορισμό της συνολικής διάρκειας της θεραπείας.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Σας παρουσιάζουμε την περίπτωση ενός άρρενος ασθενούς, 58 ετών, με ατομικό αναμνηστικό θεραπευθέντος καρκίνου ουροδόχου κύστεως, ο οποίος επισκέφτηκε τα Εξωτερικά Ιατρεία λόγω ενός ασυμπτωματικού φλεγμονώδους εξανθήματος εντοπιζόμενο στη ραχιαία επιφάνεια της δεξιάς άκρας χειρός (Εικόνα 1) που χρονολογείται από μνός. Κατόπιν διάγνωσης της «εξ' επαφής δερματίτιδας» είχε αντιμετωπιστεί με την τοπική εφαρμογή συνδυασμού κορτικοστεροειδών και αντιβιοτικών για διάστημα 15 ημερών. Μετά από την ολοκλήρωση της θεραπείας και ενώ αρχικά είχε σημειωθεί σημαντική βελτίωση,



Εικόνα 1 – Ερυθρηματολεπιδώδεις, με πολλαπλές φλύκταινες και ασαφή όρια, διηθημένες και επώδυνες στην ψηλάφηση πλάκες που εντοπίζονται στην ραχιαία επιφάνεια του άκρου χειρός και επεκτείνονται στα τρία μεσαία δάκτυλα. Παρατηρείται επίσης μονόπλευρα, στο προσβεβλημένο χέρι, ονυχομυκητίαση.

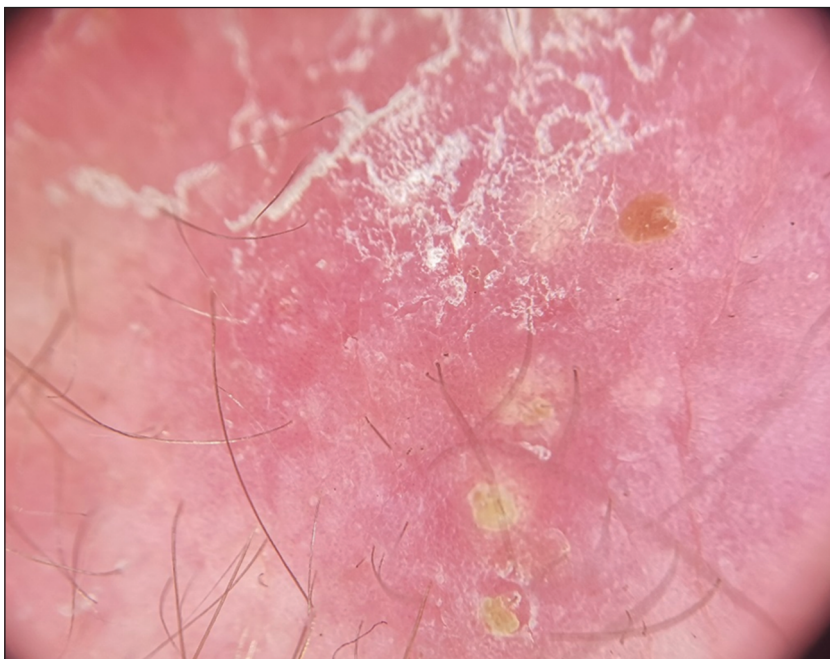
προ 7ημέρου παρατηρήθηκε η υποτροπή και σημαντική επιδείνωση, ιδιαίτερα της φλεγμονής.

Κλινικά παρατηρούνται πολλαπλές ασαφώς αφοριζόμενες πλάκες αποτελούμενες από βλατίδες και φλυκταινίδια, διηθημένες και ευαίσθητες στη ψηλάφηση, που εντοπίζονται στην ραχιαία επιφάνεια της δεξιάς άκρας χειρός, καθώς και ονυχομυκητίαση σε τρεις όνυχες του αντίστοιχου άκρου (Εικόνα 1). Κατά την ολοσωματική εξέταση διαπιστώθηκε η παρουσία αμφοτερόπλευρου ερυθρηματολεπιδώδους, ήπια κνησιώδους, υπερκερατωσικού εξανθήματος, εντοπιζόμενου στα πέλματα και στις πλάγιες επιφάνειες των άκρων ποδών, σε συνδυασμό με εικόνα ονυχομυκητίασης σε πολλαπλούς όνυχες των κάτω άκρων (Εικόνα 2). Στη δερματοσκοπική εξέταση παρατηρήθηκαν λευκά λέπια σε διάχυτη κατανομή, η παρουσία περιθυλακικών λεπιών, σπασμένες τρίχες και μαύρα στίγματα περιβαλλόμενα από λευκή άλω σε ερυθρηματώδη βάση, χωρίς κάποιο συγκεκριμένο αγγειακό πρότυπο (Εικόνα 3).

Εν συνεχεία, πραγματοποιήθηκε άμεση μικροσκοπική εξέταση μετά από κατεργασία δείγματος δεξιού χειρός με διάλυμα 10% υδροξειδίου του καλίου (ΚΟΗ), το οποίο ελήφθη από λέπια από το σύνολο της βλάβης, καθώς και από την οροφή ενός φλυκταινιδίου. Ο ασθενής τέθηκε σε αγωγή με τερμπιναφίνη 250mg ημερησίως για χρονικό διάστημα 6 μηνών, με επακόλουθη πλήρη υποστροφή και του δερματικού εξανθήματος, και της ονυχομυκητίασης.



Εικόνα 2 – Αμφοτερόπλευρο κνησιώδες ερυθρηματολεπιδώδες εξάνθημα πελμάτων που επεκτείνεται προς την ραχιαία επιφάνεια των άκρων ποδιών. Ονυχομυκητίαση.



Εικόνα 3 – Δερματοσκοπικά παρατηρούνται λευκά λέπια με διάχυτη κατανομή, σπασμένες τρίχες και μικρά μαύρα στίγματα που περιβάλλονται από λευκή άλω. Τα αγγεία δεν έχουν κάποιο ειδικό πρότυπο.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η δερματοφυτία των χειρών (*tinea manuum*) αποτελεί μία επιπολής λοίμωξη, η οποία προκαλείται από ποικιλία δερματοφυτών, συχνότερα από το *Trichophyton rubrum*. Η προσβολή είναι συνήθως ετερόπλευρη, μπορεί ωστόσο να συμμετέχουν και τα δύο χέρια, καθώς και οι παλάμες. Η κλινική εξέταση και το ιστορικό είναι ουσιαστικής σημασίας για να τεθεί σωστά η διάγνωση, όμως αρκετά συχνά απαιτείται η εργαστηριακή επιβεβαίωση με την άμεση μικροσκοπική εξέταση, την καλλιέργεια και σπανιότερα την ιστολογική εξέταση. Η δερματοσκόπηση αποτελεί μία κλινική, μη – επεμβατική διαγνωστική μέθοδο που χρησιμοποιείται για τη μελέτη των παθήσεων του δέρματος και των εξαρτημάτων του, αποτελώντας έναν σύνδεσμο μεταξύ της κλινικής και της ιστοπαθολογικής εξέτασης. Πιο συγκεκριμένα, όσον αφορά τις μυκητιασικές λοιμώξεις, όταν το εξάνθημα καταλαμβάνει την παλάμη, το πιο τυπικό δερματοσκοπικό εύρημα είναι η εντόπιση των λεπιών κατά μήκος των αυλακώσεων και δερματογλυφικών του δέρματος.^{3,4} Στις περιπτώσεις εκείνες που η δερματοφυτία εντοπίζεται στη ραχιαία επιφάνεια της άκρας χειρός, τα κλινικά ευρήματα είναι όμοια με εκείνα της δερματοφυτίας του ψιλού δέρματος. Τα δερματοσκοπικά ευρήματα της δερματοφυτίας ψιλού δέρματος έχουν περιγραφεί σχετικά πρόσφατα και περιλαμβάνουν την παρουσία λεπιών στην περιφέρεια, τα σκοροφαγωμένα

λέπια (moth eaten scales), τις σπασμένες τρίχες και την απολέπιση κατευθυνόμενη προς τον εξωτερικό της βλάβης (peel outward).⁵ Άλλα συχνά παρατηρούμενα δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά είναι η περιφερική αγγείωση με τη μορφή στιγμοειδών αγγείων και τα λευκά λέπια στην απουσία περιθυλακικών λεπιών.^{5,6} Η δερματοσκόπηση έχει πρόσφατα ενσωματωθεί στην κλινική εκτίμηση της *tinea incognito*,^{5,6} όπου προσφέρει αξιόλογα στοιχεία για την έγκαιρη διάγνυσή της. Όταν η προσβολή αφορά τις έντριχες περιοχές του σώματος, μπορεί να παρατηρηθούν τρίχες σε σχήμα κόμματος, «δίκην τριμπουσόν» και που ομοιάζουν με «σήματα Morse». Επιπλέον, ομόκεντρες ερυθρηματώδεις περιοχές που διαχωρίζονται από λέπια, θυλακικά μικροφλυκταινίδια και μαύρα στίγματα που περιβάλλονται από λευκοκίτρινη άλω, αποτελούν χαρακτηριστικά ευρήματα αυτής της οντότητας.⁵ Τέλος, λεπιδώδεις, σπασμένες, ημιδιαφανείς και δυστροφικές τρίχες έχουν επίσης περιγραφεί στη βιβλιογραφία.⁶

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η θεραπευτική αντιμετώπιση μιας δερματοφυτίας ως φλεγμονώδους δερματίτιδας οδηγεί συχνά σε ακούσια χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών. Οι τοπικές ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις αυτών των φαρμάκων τροποποιούν τα κλινικά ευρήματα και πολλές φορές καθυστερούν επιπλέον την σωστή διάγνωση

και θεραπευτική αντιμετώπιση. Εν κατακλείδι, όταν το «έκζεμα των χεριών» είναι μονόπλευρο, θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη η μυκητιασική λοίμωξη στη διαφορική διάγνωση. Επομένως ενδείκνυται η αναζήτηση πιθανών άλλων περιοχών που να έχουν προσβληθεί (νύχια, κάτω άκρα, ψιλό δέρμα), καθώς η πιο κοινή εμφάνιση της tinea manuum είναι το «σύνδρομο των δύο ποδιών - ενός χεριού». Η δερματοσκόπηση προσφέρει επιπλέον διαγνωστικά στοιχεία, ιδιαίτερα όταν το εξάνθημα περιορίζεται σε μόνο μια περιοχή του σώματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Zhi HL, Xia XJ, Liu ZH. Tinea auricularis: a neglected tinea incognito. *Clin Exp Dermatol*. 2022 Jun;47(6):1179-1180. doi: 10.1111/ced.15109. Epub 2022 Feb 7. PMID: 35042281.
2. Steele L, Hong A, Balogh P, O'Toole EA, Harwood CA, Maruthappu T. Disseminated tinea incognita in a patient with ichthyosis vulgaris and eczema. *Clin Exp Dermatol*. 2021 Jan;46(1):210-212. doi: 10.1111/ced.14406. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32845026.
3. Bakos RM, Leite LL, Reinehr C, Escobar GF. Dermoscopy of skin infestations and infections (entomodermoscopy) - Part II: viral, fungal and other infections. *An Bras Dermatol*. 2021 Nov-Dec;96(6):746-758. doi: 10.1016/j.abd.2021.04.008. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34620527; PMCID: PMC8790190.
4. Chamorro MJ, House SA. Tinea Manuum. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 32644474.)
5. Lekkas D, Ioannides D, Lazaridou E, et al. Dermoscopy of tinea corporis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34(6): e278–e280. doi: 10.1111/jdv.16277
6. Vincenzo Piccolo , Paola Corneli , Teresa Russo , Iris Zalau-dek , Roberto Alfano , Giuseppe Argenziano : Dermoscopy as a useful tool in diagnosis of tinea incognito. *Int J Dermatol* 2019 Feb;58(2):e32-e34. doi: 10.1111/ijd.14278. Epub 2018 Nov 2).
7. Sonthalia S, Ankad BS, Goldust M, Jha AK. Dermoscopy - a simple and rapid in vivo diagnostic technique for tinea incognito. *An Bras Dermatol*. 2019;94(5):612-614. doi: 10.1016/j.abd.2019.09.017.

Αλληλογραφία: Φ.Σ. Δελλή

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Επιμελήτρια Α'
Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης
Δεληφών 124, ΤΚ 546 43
Τηλ. 2313 308875

Δείξτε
Νεότεροι

Δείξτε
Ομορφότεροι

Δείξτε
Υγιέστεροι



Κλινικά αποδεδειγμένο

Ανακαλύψτε το μυστικό του

BioSil®

Η πρώτη και μοναδική γεννήτρια κολλαγόνου[†]

Το BioSil® είναι ένα μοναδικό, πατενταρισμένο παγκοσμίως, συμπλήρωμα διατροφής που κυκλοφορεί και στην Ελλάδα. Βελτιώνει αποδεδειγμένα το δέρμα, τα μαλλιά, τα νύχια και τα οστά. Περιέχει ως δραστική ουσία το ch-OSA®, που ενεργοποιεί τον οργανισμό να παράγει και να διατηρεί με φυσικό τρόπο τις 3 πρωτεΐνες ομορφιάς: το κολλαγόνο, την ελαστίνη και τη κερατίνη. Για χρόνια, οι επιστήμονες αναζητούσαν μια μέθοδο για να δώσουν στο ανθρώπινο σώμα τη δυνατότητα να αναγεννήσει το δικό του κολλαγόνο. Το BioSil® κινητοποιεί τα κύτταρα παραγωγής κολλαγόνου στο δέρμα, γνωστά ως ινοβλάστες. Οι αδρανείς ινοβλάστες δεν παράγουν κολλαγόνο. Το BioSil® ενεργοποιώντας τη φυσική βιολογική οδό παραγωγής του κολλαγόνου, παράγει νέο κολλαγόνο στον οργανισμό μας με το δικό μας "αποτύπωμα" DNA. Το κολλαγόνο είναι απαραίτητο για το όμορφο δέρμα, τα μαλλιά και τα νύχια, καθώς

και για τα υγιή οστά και τις αρθρώσεις. Σύμφωνα με δημοσιευμένες μελέτες, από την ηλικία των 21 ετών, το κολλαγόνο μειώνεται στον οργανισμό κατά 1% τον χρόνο και το εύρος πάχους της επιδερμίδας μειώνεται, λόγω απώλειας κολλαγόνου, κατά 7% κάθε 10 έτη. Μέχρι την ηλικία των 30 ετών, γίνονται ορατά τα σημάδια της μείωσης του κολλαγόνου, της ελαστίνης και της κερατίνης στο δέρμα, τα μαλλιά και τα νύχια.

Το BioSil® είναι ένα συμπλήρωμα διατροφής με πυρίτιο για την υγεία των μαλλιών, των νυχιών, του δέρματος, των οστών και των χονδρών. Περιέχει ένα μίγμα ορθοπυριτικού οξέος σε συνδυασμό με χλωριούχο χολίνη το ch-OSA® το οποίο διατηρεί την ελαστικότητα του δέρματος, βοηθά στη μείωση των λεπτών γραμμών και των ρυτίδων, δυναμώνει τα μαλλιά, ενισχύει τα νύχια, τα οστά και τους χόνδρους.

Το προϊόν Biosil®, κλινικά αποδεδειγμένα

- Μειώνει τις λεπτές γραμμές και τις ρυτίδες κατά 30%^{††} και βελτιώνει την ελαστικότητα του δέρματος κατά 89%^{††}
- Αυξάνει τον όγκο των μαλλιών κατά 12,8%^{***†} και την αντοχή τους κατά 13,1%^{***†}
- Ενισχύει τα νύχια^{††}

Το BioSil® κυκλοφορεί σε συσκευασία 60 καψουλών. Διατίθεται στην Ελλάδα από την εταιρεία Fagron Hellas.

[†] Οι ανωτέρω πληροφορίες δεν αποτελούν γνωμοδότηση της Ευρωπαϊκής Αρχής για την Ασφάλεια των Τροφίμων (EAAT). Το προϊόν αυτό δεν προορίζεται για διάγνωση, θεραπεία ή πρόληψη οποιασδήποτε ασθένειας.

^{††} Wickett, et al. (2007) Arch Dermatol Res, 299:499-505. ^{†††} Barel, et al. (2005) Arch Dermatol Res, 297:147-153. Τα αποτελέσματα μπορεί να διαφέρουν.

Fagron Hellas

12 χλμ. Ε.Ο. Τρικάλων - Λάρισα
Τ.Κ. 42100, Τ.Θ. 32
Τρίκαλα, Ελλάδα

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

Fagron
personalizing
medicine

παιδιατρική ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Επιμέλεια - Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης
Ανδρέας Κατσάμπας
Αλέξανδρος Στρατηγός
Γεώργιος Χρούσος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

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



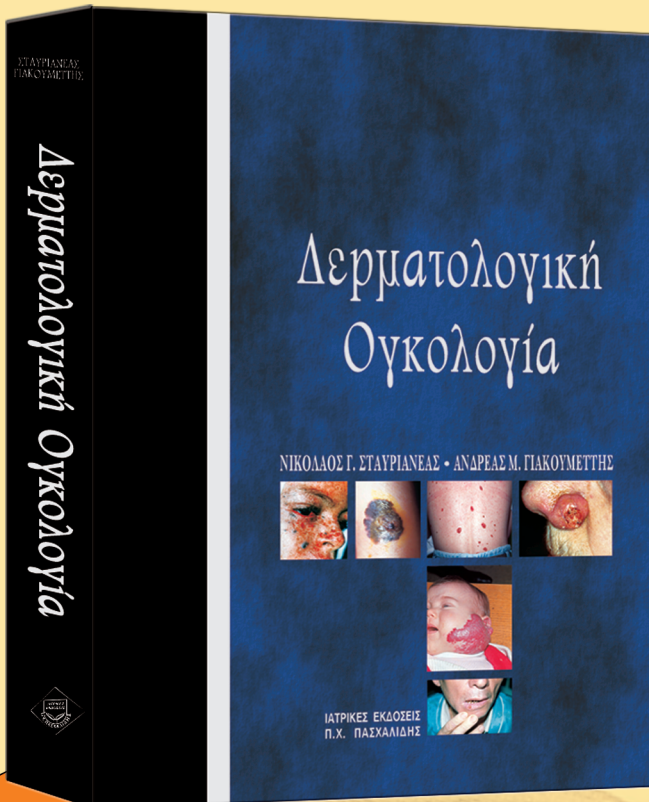
€80

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΓΙΑΚΟΥΜΕΤΤΗΣ

Δερματολογική Ογκολογία

ISBN: 960-399-354-9

Σελ. 772



€100

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ιστολογία Δέρματος • Εξάρτηματα Δέρματος • Ογκογένεση Καρκίνων Δέρματος • Καρκινογένεση • Φυτοκαρκινογένεση Δέρματος • Η Τεκμηρίωση στην Ογκολογία Δέρματος • Η Ανυπόσταξη στη Διάγνωση των Όγκων Δέρματος • Ογκογόνο Ιοί HPV • Καλοήθεις Όγκοι Επιδερμίδας • Σμηγματορροϊκές Υπερκερατώσεις • Κερατοακάνθωμα • Όγκοι εξ Εναποθέσεως • Ξανθελασμάτια • Πολυκεντρική Δικτυοϊστικοκυττάρωση • Νευροϊνωμάτωση • Τενοτοσλιπρίπτες, Υμενικές Κύστεις, Οργάνοι θύλακοι, Γάγγλια, Οξεία/Τόφοι • Προκαρκινικές Βλάβες • Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα • Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα • Καρκίνωμα από Κύτταρα του Merkel • Μελάνωμα • Σάρκωμα του Kaposi • Κυτταροκίνες και Αυξητικοί Παράγοντες • Νεότερα Δεδομένα στη Διάγνωση και Πρόγνωση των Λεμφοκυτταρικών Εξογκωμάτων Δέρματος • Παραφωρίωση με Μεγάλες Πλάκες • Λεμφωματοειδής Βλατίωση • Σύνδρομο Sezary • Σπαγγειοειδής Μυκτιάση • Λοιμωγολογικές • Όγκοι των Εξάρτημάτων Δέρματος • Μελαγχρωματικό Ξηρόδερμα • Αιμαγγείωματα και Αγγειακές Δυσπλασίες Δέρματος • Ακτινοθεραπεία του Καρκίνου Δέρματος • Η Ακτινοθεραπεία των Κακοήθων Παθήσεων Δέρματος • Δερματικές Βλάβες από Ακτινοθεραπεία • Laser: Τεχνολογία - Φυσική - Είδη • Τα Παλμικά Laser της Επίλεκτικής Φωτοθέρμησης στη Θεραπεία Αγγειακών και Μελαγχρωματικών Όγκων Δέρματος • Χειρουργικές Εφαρμογές Laser CO₂ και ND: YAG Laser • Προ-

φύλαξης στις Εφαρμογές των Laser • Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα και Δυσνηκτικά Παρανεοπλασματικές Δερματικές Εκδηλώσεις • Δερματομοστίδα-Πολυμοστίδα: Ό,τι Νεότερο • Βιοψία Όγκων Δέρματος • Mohs Micrographic Surgery • Χειρουργική Θεραπεία Προκαρκινικών και In Situ Κακοήθων Δερματικών • Βλαβών της Επιδερμίδας • Ειδική Χειρουργική Θεραπεία Καρκίνου Δέρματος • Χειρουργική Θεραπεία: Καρκίνου του Τριχωτού της Κεφαλής και του Μετώπου - Νεοπλασίων των Βλεφάρων - Καρκίνου της Μύτης - Καρκίνου του Ξύθ Οτός - Καρκίνου του Χειλούς • Ο Καρκίνος της Παιδείας και του Τραχήλου • Όγκοι και Ογκογόμοφοι 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 • Ρινόσφιμα: Χειρουργική Αντιμετώπιση • Γυμνασίοι Μελαγχρωματικοί Σπίλοι • Χειρουργική Θεραπεία του Μελανώματος του Δέρματος • Ανοσοθεραπεία του Μελανώματος • Η Χημειοθεραπεία του Γενικευμένου Μελανώματος • Λεμφαδικός Καθαρισμός της Τραχηλικής Χώρας • Μασχαλιαίος Λεμφαδενικός Καθαρισμός • Λαγονομυοβρωβηχική Λεμφαδενεκτομή • Η Χειρουργική Αντιμετώπιση των Δερματοϊνομύων, των Προσχόντων Δερματοϊνοσάρκωμάτων και των Σαρκωμάτων των Μαλακών Μορίων με Συμμετοχή του Δέρματος • Χημειοθεραπεία Καρκίνου Δέρματος

βιβλιοπωλείο

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



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

Οι τιμές των βιβλίων μπορούν να τροποποιηθούν χωρίς προειδοποίηση.

Ανταπόκριση σε συστηματική θεραπεία με ασιτρετίνη διάσπαρτων μυρμηκιών μετά από εμβολιασμό με BioNTech-Pfizer BNT162b2

Τσιμπιδάκης Α.
Γεροχρήστου Μ.
Σιακαντάρη Μ.
Βουρλάκου Χρ.
Σταυρινού Ν.
Στρατηγός Α.
Νικολάου Β.

Α' Παν/κή Κλινική Δερματολογίας & Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ, Νοσ. Ανδρέας Συγγρός, Αθήνα
Α' Παν/κή Κλινική Δερματολογίας & Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ, Νοσ. Ανδρέας Συγγρός, Αθήνα
Α' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Λαϊκό, Αθήνα
Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός, Αθήνα
Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Νοσοκομείο Ευαγγελισμός, Αθήνα
Α' Παν/κή Κλινική Δερματολογίας & Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ, Νοσ. Ανδρέας Συγγρός, Αθήνα
Α' Παν/κή Κλινική Δερματολογίας & Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ, Νοσ. Ανδρέας Συγγρός, Αθήνα

Περίληψη

Οι δερματικές αντιδράσεις μετά από εμβολιασμό με mRNA εμβόλια έναντι της λοίμωξης COVID-19 περιλαμβάνουν μεγάλη ποικιλομορφία εκδηλώσεων με πιο συχνές τις τοπικές αντιδράσεις επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας στο σημείο έγχυσης. Έχουν επίσης αναφερθεί κνιδωτικά και κηλιδοβλατιδώδη εξανθήματα καθώς και, μεταξύ άλλων, αναζωπυρώσεις ερπητικών λοίμωξεων. Εδώ παρουσιάζουμε ένα περιστατικό οξείας διάσπαρτης εμφάνισης μυρμηκιών σε κορμό και άκρα, μετά την 4^η δόση εμβολίου BioNTech-Pfizer BNT162b2, που ανταποκρίθηκε στην συστηματική χορήγηση ασιτρετίνης.

Disseminated warts after BioNTech-Pfizer BNT162b2 vaccination, successfully treated with acitretin

Tsibidakis A., Gerochristou M., Siakantari M., Vouurlakou Chr., Stavrinou N., Stratigos A., Nikolaou V.

Summary

Cutaneous reactions after vaccination with mRNA vaccines against COVID-19 infection include a wide variety of manifestations, with local delayed hypersensitivity reactions at the injection site being the most common. Urticarial and maculopapular rashes have also been reported as well as, among others, reactivation of herpes infections. Herein we present a case of disseminated warts on the trunk and limbs after the 4th dose of BioNTech-Pfizer BNT162b2 vaccine, which was successfully treated with oral acitretin.

ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Εμβολιασμός, μυρμηκίες, ασιτρετίνη

KEY WORDS • COVID-19, vaccination, vaccine reaction, warts, acitretin

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα εμβόλια mRNA χρησιμοποιήθηκαν ευρέως μετά την έναρξη της πανδημίας Sars-Cov2 με σκοπό τον περιορισμό της νοσηρότητας και θνησιμότητας από τον ιό. Από τους πρώτους μήνες μετά την εισαγωγή των εμβολιασμών, έχουν αναφερθεί τόσο τοπι-

κές όσο και συστηματικές αντιδράσεις. Οι δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορούν να διαχωριστούν 1) σε εμφάνιση νέων εκδηλώσεων και 2) σε έξαρση προϋπάρχουσων δερματοπαθειών. Η συχνότερη εκδήλωση αφορά τοπικές αντιδράσεις επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας στο σημείο έγχυσης. Έχουν επίσης αναφερθεί κνίδωση και κηλιδοβλατιδώδη

εξανθήματα και λιγότερο συχνά χείμετλα, ερπητικές λοιμώξεις και αντιδράσεις τύπου ροδόχρου πιτυρίασης.^{1,2} Παρουσιάζουμε ένα περιστατικό οξείας διάσπαρτης εμφάνισης μυρμηκίων σε ασθενή μετά την 4^η δόση εμβολίου BioNTech-Pfizer BNT162b2.

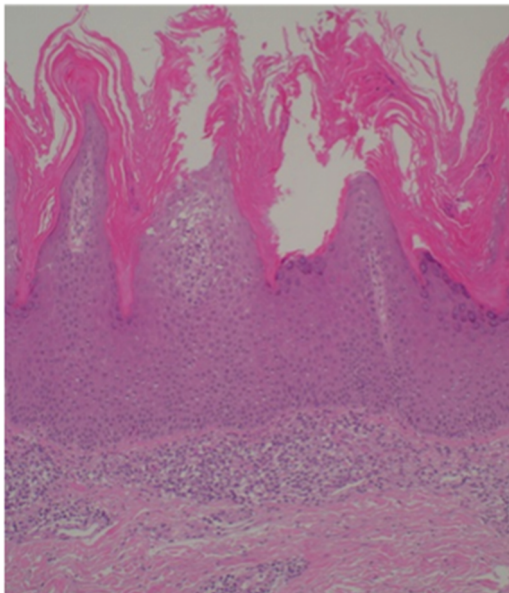
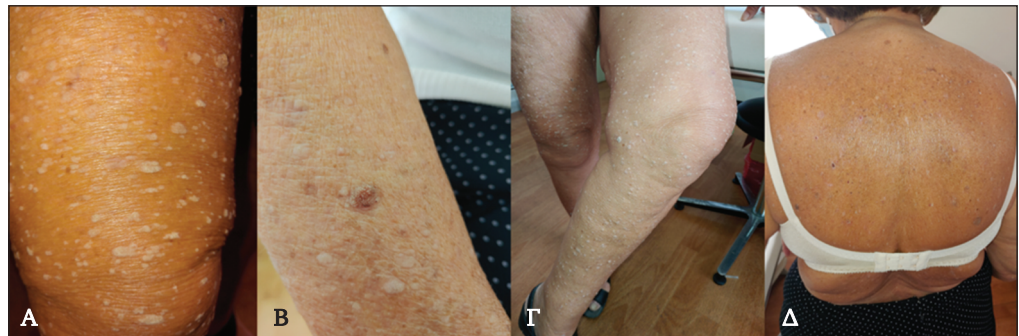
Γυναίκα 80 ετών προσήλθε στο εξωτερικό ιατρείο του νοσοκομείου «Α. Συγγρός» με διάσπαρτες μυρμηκιώδεις υπερκερατωσικές βλατίδες και πλάκες σε κορμό-ράχη, άνω και κάτω άκρα, που εμφανίστηκαν σε διάστημα μίας εβδομάδας μετά την 4^η δόση του εμβολίου. Από το ιστορικό η ασθενής ανέφερε ότι δεν είχε ποτέ διαγνωστεί με μυρμηκίες, κονδυλώματα ή αλλοιώσεις τραχήλου μήτρας. Το λοιπό ατομικό της αναμνηστικό ήταν θετικό για αυτοάνοση γαστρί-

τιδα και μονοκλωνική γαμμαπάθεια αδιευκρίνιστης σημασίας (MGUS) για την οποία δε λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή. Η κλινική εικόνα παρουσιάζεται στην εικόνα 1.

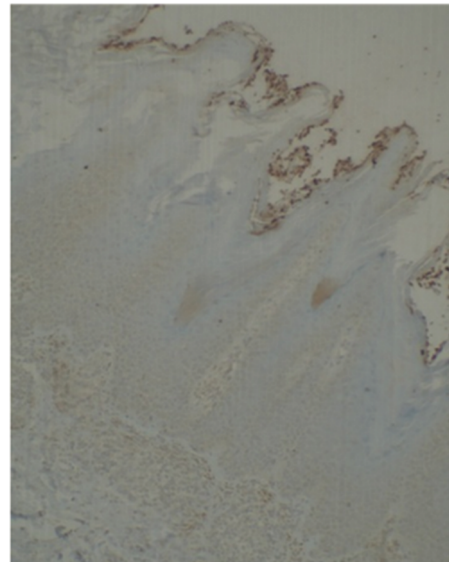
Ελήφθη βιοψία που ανέδειξε χαρακτηριστική ιστολογική εικόνα HPV λοίμωξης ενώ η ανοσοϊστοχημεία ταυτοποίησε και το στέλεχος HPV-16 (Εικόνες 2, 3).

Τέσσερις μήνες μετά, η ασθενής δεν παρουσίασε βελτίωση και τέθηκε σε *per os* αγωγή με ασιτρεινίη 25mg ημερησίως. Στην επανεξέταση μετά από δύο μήνες θεραπείας διαπιστώθηκε σημαντική βελτίωση με σχεδόν πλήρη υποχώρηση των βλαβών (Εικόνα 4) και συστάθηκε συνέχιση της θεραπείας.

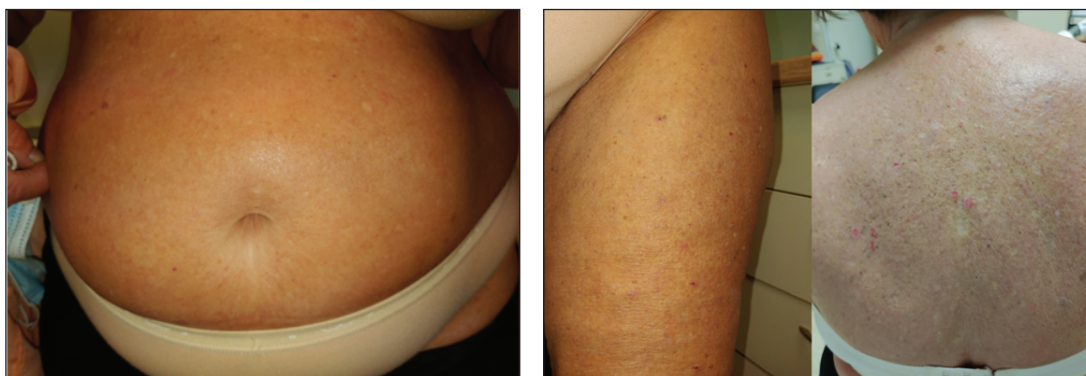
Εικόνα 1 – Κλινική εικόνα με διάσπαρτες μυρμηκιώδεις βλάβες σε **Α)** μπρό, **Β)** κάτω άκρα, **Γ)** αντιβράχιο και **Δ)** ράχη.



Εικόνα 2 – Ιστολογική εικόνα τυπική μυρμηκιάς: κοιλοκύτταρα στο επιφανειακό τμήμα του επιθηλίου, που χαρακτηρίζονται από περιπυρρηνική άλω γύρω από υπερχρωματικούς και ακανόνιστους πυρήνες. Αιματοξυλίνη-ηωσίνη, αρχική μεγέθυνση (x 200).



Εικόνα 3 – Θετική ανοσοϊστοχημική χρώση στον ιό ανθρώπινων θηλωμάτων: Το μονοκλωνικό αντίσωμα ποντικού κατά του HPV (κλώνος K1H8, Dako) που χρησιμοποιήθηκε είναι ανοσοαντιδραστικό στους τύπους HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 42, 51, 52, 56 και 58, με ανοσοχρώση που περιορίζεται σε μεγάλο βαθμό στους πυρήνες της κοκκιώδους στιβάδας.



Εικόνα 4 – Κλινική εικόνα μετά από 2 μήνες θεραπείας με ασιτρετίνη 25mg ημερησίως. Πλήρης ύφεση βλαβών.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Πρόκειται για τη δεύτερη αναφορά παρόμοιου περιστατικού μετά τη δημοσίευση των Cazzato et al³ που αφορούσε 28χρονη με οξεία εμφάνιση μυρμηκίων στο πρόσωπο μετά τη δεύτερη δόση εμβολίου Pfizer. Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός που εμπλέκεται στην πυροδότηση της εν λόγω HPV λοίμωξης χρήζει διερεύνησης. Σε πολύ πρόσφατες δημοσιεύσεις οι Seneff et al⁴ πρότειναν ότι ο εμβολιασμός με mRNA εμβόλια μπορεί μέσω μείωσης της ανοσολογικής απόκρισης ιντερφερόνης τύπου-I να προκαλέσει περιορισμένη απάντηση σε ιούς, με αποτέλεσμα των αναζωπύρωση λανθάνουσας ιογενούς λοίμωξης, όπως οι ερπητικές, ενώ υπάρχουν αναφορές για ενεργοποίηση του ιού της ηπατίτιδας-C. Η σηματοδότηση του υποδοχέα ιντερφερόνης IFN τύπου I στα CD8+ T λεμφοκύτταρα είναι κρίσιμη για τη δημιουργία κυττάρων μνήμης ως απόκριση σε μία ιογενή μόλυνση (Kolumam et al., 2005). Τα CD8+ T κύτταρα μπορούν να εμποδίσουν την επανενεργοποίηση λανθάνουσας λοίμωξης όπως ερπητικής (Liu et al., 2000). Έτσι αν η σηματοδότηση IFN τύπου I είναι εξασθενημένη, όπως συμβαίνει μετά τον εμβολιασμό με mRNA COVID-19 εμβόλια, η ικανότητα των CD8+ T κυττάρων να κρατήσουν υπό έλεγχο μία λανθάνουσα λοίμωξη είναι επίσης μειωμένη. Ο συγκεκριμένος μηχανισμός θα μπορούσε να αιτιολογεί και την έξαρση των βλαβών HPV στην ασθενή που περιγράψαμε. Η θεραπεία της HPV λοίμωξης με ασιτρετίνη έχει περιγραφεί στη βιβλιογραφία.^{5,6} Τα ρετινοειδή έχουν ένα ευρύ φάσμα βιολογικών δράσεων στα κύτταρα, συμπεριλαμβανομένης της ρύθμισης του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης.

Καθώς ο πολλαπλασιασμός του HPV σχετίζεται με την κατάσταση της διαφοροποίησης των κερατινοκυττάρων, είναι πιθανό η ασιτρετίνη να αναστέλλει την αντιγραφή του HPV εντός των προσβεβλημένων κυττάρων.⁷

Συμπερασματικά, πρόκειται για μία πολύ σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια του εμβολιασμού έναντι της λοίμωξης COVID-19. Η συστηματική ασιτρετίνη είναι μία πιθανή θεραπευτική επιλογή για περιστατικά με διάσπαρτες ή/και ανθεκτικές στη θεραπεία μυρμηκίες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, Mustafa D, Tyagi A, Desai SR, French LE, Lim HW, Thiers BH, Hruza GJ, Blumenthal KG, Fox LP, Freeman EE. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2021 Jul;85(1):46-55.
2. Bellinato F, Maurelli M, Gisoni P, Girolomoni G. Cutaneous Adverse Reactions Associated with SARS-CoV-2 Vaccines. *J Clin Med.* 2021 Nov 16;10(22):5344.
3. Cazzato G, Romita P, Foti C, Lobreglio D, Trilli I, Colagrande A, Ingravallo G, Resta L. Development of Flat Warts on the Cheeks after BioNTech-Pfizer BNT162b2 Vaccine: Is There a Correlation? *Vaccines (Basel).* 2022 Mar 29;10(4):532.
4. Seneff S, Nigh G, Kyriakopoulos AM, McCullough PA. Innate immune suppression by SARS-CoV-2 mRNA vaccinations: The role of G-quadruplexes, exosomes, and MicroRNAs. *Food Chem Toxicol.* 2022 Jun;164:113008.
5. Proietti I, Skroza N, Bernardini N, Nicolucci F, Tolino E, La Viola G, Orsini D, Zuber S, Potenza C. Acitretin in management of diffuse common warts: a case report. *Dermatol Ther.* 2011 Nov-Dec;24(6):581-3. doi: 10.1111/j.1529-8019.2012.01408.x. PMID: 22515673.

6. El-Khayat RH, Hague JS. Use of acitretin in the treatment of resistant viral warts. *J Dermatolog Treat.* 2011 Aug; 22(4):194-6. doi: 10.3109/09546631003674339. Epub 2010 May 5. PMID: 20443666.
7. Choi YL, Lee KJ, Kim WS, Lee DY, Lee JH, Lee ES, Yang JM. Treatment of extensive and recalcitrant viral warts with acitretin. *Int J Dermatol.* 2006 Apr;45(4):480-2. doi: 10.1111/j.1365-4632.2005.02643.x. PMID: 16650187.

Αθήνηιογραφία: Α. Tsimpidakis

Andreas Syngros Hospital,
5 Ionos Dragoumi str, 16121 Athens Greece
Tel: 00302107265000
Email: tsimpidakis.antonis@gmail.com

Ευλογία των πιθήκων: Η αρχή ενός νέου σεξουαλικά μεταδιδόμενου νοσήματος

Παπαρίζος Β.
Τσιμπιδάκης Α.
Παπαρίζου Ε.
Νικολαΐδου Η.
Στρατηγός Α.

Νοσοκομείο «Α. Συγγρός» - Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων

Monkeypox: The beginning of a new sexually transmitted infection

Paparizos V., Tsibidakis A., Paparizou E., Nikolaidou H., Stratigos A.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Ευλογία των πιθήκων, ΣΜΝ

KEY WORDS • Monkeypox, STI

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ευλογία των πιθήκων είναι μια ανθρωπο-ζωονόσος που προκαλείται από τον ιό monkeypox (Monkeypox Virus, MPXV). Η νόσος, έως το 2022, παρουσίαζε χαμηλή ενδημικότητα σε περιοχές της Κεντρικής και Δυτικής Αφρικής¹ και σπάνια κρούσματα αλλού, συσχετιζόμενα όμως με ταξίδι στην Αφρική ή με ζώα εισαγόμενα από αυτήν. Για πρώτη φορά πολλαπλά κρούσματα χωρίς επιδημιολογική σύνδεση με την Αφρική εμφανίσθηκαν στην Ευρώπη, τις ΗΠΑ και άλλες χώρες το 2022.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Ο monkeypox είναι ένας DNA ιός, που ανήκει στην οικογένεια των ιών pox. Οι ιοί αυτοί ευθύνονται για νοσήματα όπως η μολυσματική τέρμινθος, η νόσος του Orf και η κοινή ευλογία (smallpox), που όμως θεωρείται εξαφανισθείσα από το 1980, ως αποτέλεσμα του εμβολιασμού.

Υπάρχουν δύο κυρίως στελέχη του ιού: Ο clade I (πρώην «Κεντρικής Αφρικής») και ο clade II (πρώην

«Δυτικής Αφρικής»), με δύο υπο-τύπους (IIa και IIb). Ο clade I έχει συνδεθεί με βαρύτερη νόσηση και υψηλότερη θνητότητα, ενώ αντιθέτως, ο clade II που ευθύνεται και για τα εκτός Αφρικής κρούσματα, έχει συνήθως ήπια νόσηση και χαμηλή θνητότητα.^{2,3}

Ο monkeypox απομονώθηκε για πρώτη φορά το 1958 από δερματικές βλάβες πασχόντων πιθήκων macaques, και η νόσος ονομάσθηκε «ευλογία των πιθήκων». Εν τούτοις, πολλά θηλαστικά και κυρίως τρωκτικά είναι ξενιστές του ιού.

Η πρώτη απομόνωση του monkeypox από άνθρωπο έγινε το 1970 στη Λαϊκή Δημοκρατία του Κονγκό.⁴

Η πρώτη συρροή κρουσμάτων εκτός Αφρικής καταγράφηκε το 2003 στις ΗΠΑ, ως συνέπεια εισαγωγής μολυσμένων τρωκτικών από την Αφρική.^{5,6} Η έξαρση αυτή περιελάμβανε συνολικά, 81 ασθενείς, που όλοι είχαν επαφή με τρωκτικά εισαχθέντα από την Γκάνα ως κατοικίδια. Δεν υπήρξαν περιπτώσεις μετάδοσης μεταξύ ανθρώπων και δεν σημειώθηκε κανείς θάνατος από τη νόσο.

Από τον Μάιο του 2022 αρχίζουν να εμφανίζονται πολλαπλά κρούσματα, πρώτα στην Αγγλία και σύντομα σε πολλές χώρες εντός και εκτός Ευρώπης.⁷ Η έξαρση αυτή οφείλεται πλέον σε μετάδοση από άν-

θρωπο σε άνθρωπο, μέσω στενής σωματικής επαφής και η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών είναι ομοφυλόφιλοι άνδρες, πολλοί από τους οποίους HIV οροθετικοί.^{8,9}

Συγκεκριμένα: Στα μέσα του Νοεμβρίου 2022 είχαν καταγραφεί 79.641 κρούσματα από 110 χώρες σε όλο τον κόσμο. Οι θάνατοι από τη νόσο ήταν 51 (0,06%), γεγονός που αναδεικνύει την χαμηλή θνητότητα της. Από τα κρούσματα αυτά, οι 78.340 προέρχονταν από χώρες της Ευρώπης και της Αμερικής, και μόνο τα 982 από την Αφρική.¹⁰

Η επιδημία ακολούθησε έντονα ανοδική πορεία από τον Μάιο έως τον Σεπτέμβριο, ενώ από τον Οκτώβριο παρατηρήθηκε ταχεία πτώση στον αριθμό των νέων περιπτώσεων, ιδιαίτερος στις χώρες της Ευρώπης.¹⁰

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization, WHO), από το σύνολο των κρουσμάτων έως σήμερα, το 96,9% ήταν νέοι άνδρες, με διάμεση ηλικία τα 34 έτη, και μόλις το 3,1% γυναίκες. Επί του συνόλου των ασθενών με γνωστό σεξουαλικό προσανατολισμό (26.949), οι 23.235 (86,2%) ήταν ομοφυλόφιλοι άνδρες. Από αυτούς για τους οποίους ήταν γνωστή η ορολογική τους κατάσταση (22.948), οι 11.394 (49,7%) ήταν HIV θετικοί ασθενείς.¹¹

Στην Ελλάδα, το πρώτο κρούσμα ευλογιάς των πιθήκων διαγνώσθηκε στις 8 Ιουνίου 2022. Έκτοτε, έχουν δηλωθεί στον ΕΟΔΥ συνολικά 85 κρούσματα, με σαφή πτωτική τάση από αρχές Οκτωβρίου. Από 1/10/2022 έως 10/11/2022 είχαν δηλωθεί στον ΕΟΔΥ μόνον 5 περιπτώσεις.¹²

ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΟΥ ΙΟΥ

Ο ιός μεταδίδεται στον άνθρωπο μέσω επαφής με ζώα-ξενιστές, άμεση ή με εκκρίματά τους. Ο ιός εισβάλλει στον οργανισμό από λύσεις της συνεχείας του δέρματος ή των βλεννογόνων.¹³

Η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο συμβαίνει μέσω επαφής με υλικό των δερματικών βλαβών, με την εισπνοή σταγονιδίων από το αναπνευστικό μετά από παρατεταμένη επαφή πρόσωπο με πρόσωπο ή και από μολυσμένα αντικείμενα (πετσέτες, κλιννοσκεπάσματα κ.λπ).¹³ Έτσι, ο ιός μεταδίδεται με την στενή σωματική επαφή, την αγκαλιά, το φιλί ή την σεξουαλική επαφή. Το DNA του ΜΡΧV έχει απομονωθεί στο σπέρμα ασθενών που ανέφεραν απροφύλακτες σεξουαλικές επαφές¹⁴ αλλά το κατά πόσον η μετάδοση μπορεί να γίνει από τις γεννητικές εκκρίσεις, είναι

προς το παρόν αβέβαιο. Εν τούτοις, η σεξουαλική δραστηριότητα είναι ο κύριος τρόπος μετάδοσης στην επιδημιολογική έξαρση του 2022. Έτσι, δικαίως η ευλογία των πιθήκων μπορεί να χαρακτηριστεί ως το νεότερο Σεξουαλικά Μεταδιδόμενο Νόσημα (ΣΜΝ).

Περαιτέρω, έχει τεκμηριωθεί μετάδοση του ιού από την έγκυο μητέρα στο παιδί,¹⁵ αλλά και νοσοκομειακή μετάδοση σε επαγγελματίες Υγείας.^{16,17}

ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

Η ευλογία των πιθήκων, στην παρούσα επιδημιολογική έξαρση από τον clade II του ΜΡΧV, διαδράμει σχετικώς ήπια, με σπάνιες επιπλοκές και ακόμη σπανιότερους θανάτους. Η συνολική της διάρκεια είναι συνήθως 2-4 εβδομάδες με καλή πρόγνωση, εν τούτοις κατά τη διαδρομή της ο ασθενής μπορεί να υποφέρει από την ένταση της συμπτωματολογίας.

Ο χρόνος επώασης είναι 5-21 ημέρες.¹⁸

Η συμπτωματολογία περιλαμβάνει (Πίνακας 1):

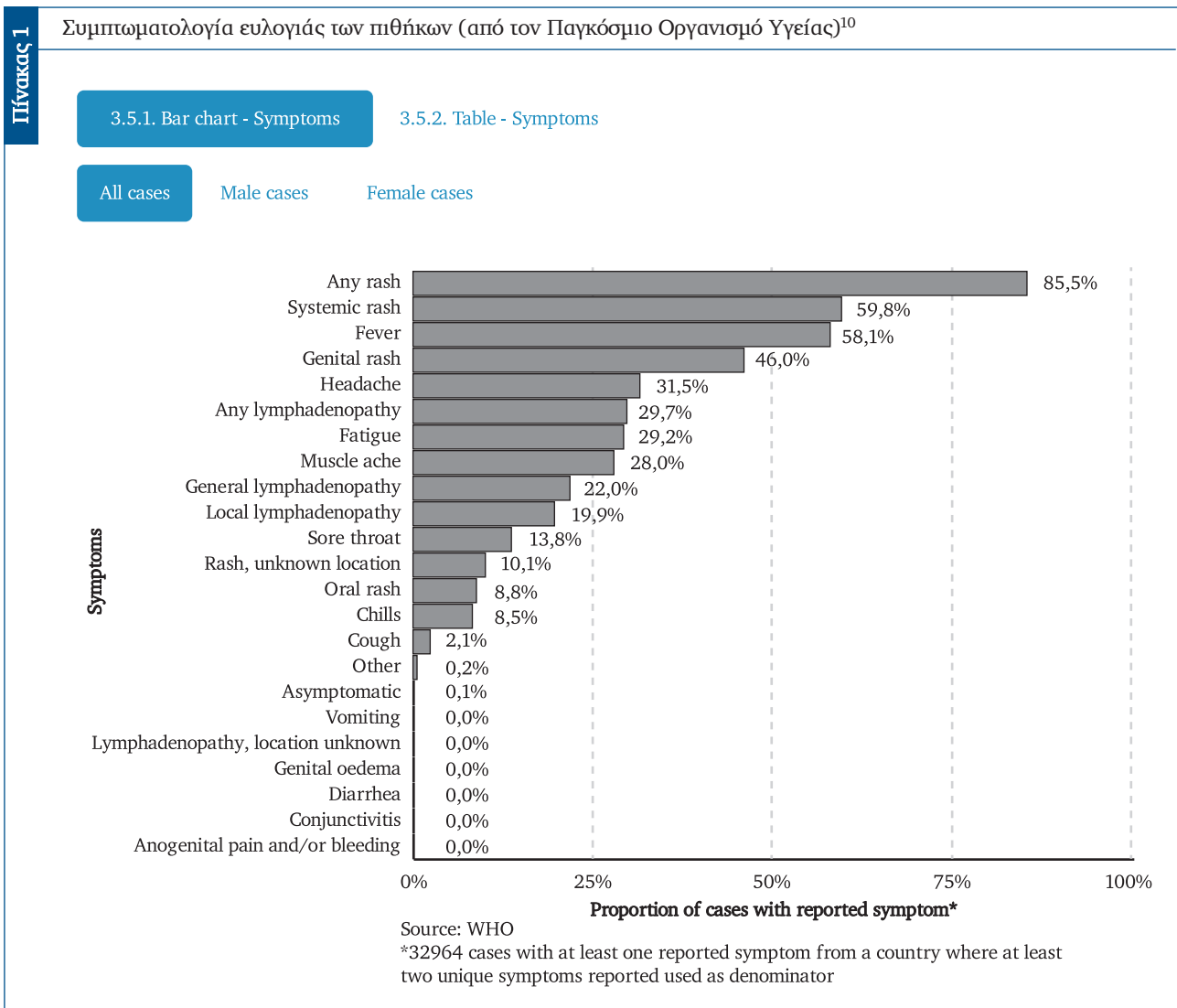
- Πυρετό, με ευρεία διακύμανση και όχι σπάνια υψηλό (>39°), συνοδευόμενο από φρίκια ή και ρίγη (58,1%)
- Άλλα συστηματικά συμπτώματα όπως κακουχία, καταβολή συχνά εντονότατη, κεφαλαλγία, αρθραλγίες-μυαλγίες, οσφυαλγία κλπ.
- Συμπτώματα από το ανώτερο αναπνευστικό, όπως φαρυγγίτιδα, πόνος στο λαιμό και βήχας.
- Λεμφαδενοπάθεια, γενικευμένη ή εντοπισμένη.
- Εξάνθημα (85,5%) ή και ενάνθημα (8,8%)

Η σειρά εμφάνισης των συμπτωμάτων μπορεί να είναι οποιαδήποτε.

Το εξάνθημα συνήθως αρχίζει ως κλίδες ή βλατίδες που ταχέως εξελίσσονται σε φυσαλίδες και φλυκταινίδια, τυπικά με ομφαλωτό κέντρο και αρκετά στερεό περιεχόμενο. Το στάδιο των φλυκταινιδίων διαρκεί αρκετές ημέρες και σε αυτό συνήθως ο ασθενής αναζητά ιατρική βοήθεια. Ακολουθεί εφελκιδοποίηση των βλαβών, με ή χωρίς προηγούμενη εξέγκωση, απόπτωση των εφελκιδών και epούλωση, συνήθως χωρίς σχηματισμό ουλών.

Συνήθως, οι βλάβες εμφανίζονται ομαδικά και στο ίδιο στάδιο εξέλιξης, σημείο διαφοροδιαγνωστικό από την ανεμευλογία, όπου οι βλάβες της είναι σε διαφορετικά στάδια εξέλιξης.

Το εξάνθημα μπορεί να εντοπίζεται οπουδήποτε στο σώμα (κορμό, άκρα, κεφαλή, παλάμες-πέλματα κλπ). Πολύ συχνή εντόπιση είναι στη γεννητική ή στην πρωκτική περιοχή, γεγονός που πιθανώς υπο-



δπλώνει σημείο ενοφθαλμισμού του ιού. Αρκετές φορές συνοδεύεται από κνησμό και συχνότερα από πόνο, που μπορεί να είναι ιδιαίτερα έντονος. Στην γεννητική περιοχή ο πόνος μπορεί να δημιουργεί δυσκολία κατά την ούρηση και στον πρωκτό κατά την αφόδευση. Όχι σπάνια η ένταση του πόνου απαιτεί συστηματική χορήγηση ισχυρών παυσίπονων, περιλαμβανομένων των οπιοειδών.¹⁹

Το ενάνθημα συχνά συνίσταται σε ερυθρότητα ή και ελκωτικές βλάβες σε σκληρά ή μαλακά υπερώα, παρειές και γλώσσα, ιδιαίτερα επώδυνες.

βαρά την υγεία ή την ζωή του ασθενούς. Σε αυτές περιλαμβάνονται:²⁰⁻²³

- Επιμόλυνση των βλαβών
- Κυτταρίτιδα
- Σοβαρή πρωκτίτιδα ή πρωκτοκολίτιδα
- Πνευμονία, που μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική ανεπάρκεια
- Επιπεφυκίτιδα ή κερατίτιδα, με κίνδυνο για ελκώσεις του κερατοειδούς και απώλεια της όρασης.
- Εγκεφαλίτιδα
- Μυοκαρδίτιδα (σπάνια), σπψαιμία κλπ

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι επιπλοκές της λοίμωξης από MPXV δεν είναι πολύ συχνές, αλλά ενίοτε μπορεί να απειλήσουν σο-

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Δεδομένου ότι η επιδημιολογική έξαρση και η ευρύτατη παγκόσμια διασπορά της ευλογιάς των πι-

θήκων είναι πρόσφατες, δεν έχει ακόμη αναπτυχθεί φάρμακο ειδικό κατά του ΜΡΧV. Εν τούτοις, για την αντιμετώπιση της νόσου έχουν εγκριθεί έως τώρα τρεις φαρμακευτικές ουσίες:

Το Tecovirimat, φάρμακο εγκεκριμένο από το FDA των ΗΠΑ (US Food and Drug Administration) και την EMA (European Medicines Agency) για την αντιμετώπιση λοιμώξεων από τους ιούς της οικογένειας των orthorox, όπου ανήκει και ο ΜΡΧV. Είναι αναστολέας της πρωτεΐνης VP37, απαραίτητης για τον πολλαπλασιασμό του ιού και το σκεύασμα διατίθεται σε κάψουλες. Δεν έχει δοκιμασθεί σε ασθενείς, αλλά μόνον σε υγιείς εθελοντές και σε πειραματόζωα (πιθήκους).²⁴

Το Cidofovir (χορήγηση iv) και το προφάρμακό του Brincidofovir (χορήγηση per os), δρουν ως αναστολείς της DNA πολυμεράσης του ιού. Χρησιμοποιούνται για την θεραπεία CMV λοιμώξεων σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Έχουν όμως αρκετές και σημαντικές παρενέργειες (νεφροτοξικότητα, μυελοτοξικότητα κλπ).²⁵

Τα ανωτέρω φάρμακα δεν αποτελούν «θεραπεία ρουτίνας» για την ευλογιά των πιθήκων. Οι ενδείξεις χορήγησής τους περιορίζονται επί βαρείας νόσου και ιδιαίτερος επί σοβαρά ανοσοκατασταλμένων ασθενών, παιδιών κάτω των 8 ετών ή εγκύων.²⁵

ΠΡΟΛΗΨΗ

Εμβόλιο: Δεν υπάρχει προς το παρόν εμβόλιο ειδικό για τον ΜΡΧV. Το εμβόλιο για την παλαιά, κλασσική ευλογιά (νόσος εξαφανισθείσα από το 1980), παρέχει όμως ικανοποιητική προστασία, έως και 85%.²⁶ Σκευάσματα του εμβολίου αυτού έχουν εγκριθεί τόσο από την EMA, όσο και από το FDA (Imvanex και Jynneos αντίστοιχα).^{27,28}

Οδηγίες για τον ασθενή: Η νόσος θεωρείται μεταδοτική από την έναρξη της συμπτωματολογίας έως και την πλήρη επούλωση των βλαβών (2-4 εβδομάδες). Στο διάστημα αυτό, ο ασθενής πρέπει να παραμένει σε απομόνωση και να αποφεύγει ιδιαίτερα την στενή επαφή με ανοσοκατασταλμένα άτομα, εγκύους και με κατοικίδια ζώα. Συνιστάται επίσης πλήρης αποχή από σεξουαλική επαφή, αλλά και κάθε στενή σωματική επαφή, μέχρι την επούλωση του εξανθήματος. Στο σπίτι, πρέπει να παραμένει στο δικό του δωμάτιο και να χρησιμοποιεί δικά του αντικείμενα (κλιννοσκεπάσματα, πετσέτες, ρούχα, σκεύη φαγητού).^{29,30}

Προφυλακτικό: Το προφυλακτικό δεν προστα-

τεύει από την μόλυνση από μονκευροχ όταν υπάρχουν ενεργές βλάβες. Όμως, επειδή δεν είναι ακόμη γνωστό αν ο ιός μεταδίδεται από το σπέρμα ή τα κολπικά υγρά και επί πόσο διάστημα, συνιστάται η χρήση του προφυλακτικού έως και 12 εβδομάδες μετά την επούλωση των βλαβών.³⁰

Η ΕΥΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΠΙΘΗΚΩΝ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «Α. ΣΥΓΓΡΟΣ»

Το πρώτο κρούσμα ευλογιάς των πιθήκων στην Ελλάδα διαγνώσθηκε στο Νοσοκομείο «Α. Συγγρός» στις 8 Ιουνίου 2022.³¹

Αμέσως με την διάγνωση του πρώτου αυτού ασθενούς, η Πανεπιστημιακή κλινική του Νοσοκομείου κινητοποιήθηκε με πρωτοβουλία της ηγεσίας της. Υπήρξε άμεση ενημέρωση του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού στο αμφιθέατρο, ενημέρωση της δερματολογικής κοινότητας με επιστολή στην Ελληνική Δερματολογική και Αφροδισιολογική Εταιρεία, αλλά και του κοινού από τα Μέσα Μαζικής Ενημέρωσης. Ταχέως, συγκροτήθηκε επίσημα «Ιατρείο μονκευροχ» με απόφαση του Επιστημονικού Συμβουλίου και του Διοικητικού Συμβουλίου του Νοσοκομείου (αρ.πρωτοκόλλου 3928/12-7/2022). Περαιτέρω, το «Α.Συγγρός» ορίσθηκε ως Νοσοκομείο αναφοράς για την ευλογιά των πιθήκων με απόφαση της 1^{ης} ΥΠΕ (2/8/2022).

Ο πρώτος ασθενής

Ο πρώτος ασθενής με ευλογιά των πιθήκων στην Ελλάδα ήταν 59 ετών, HIV θετικός, υπό παρακολούθηση στην Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων του Νοσοκομείου από 20/1/2015.³¹

HIV-ασυμπτωματικός, ελάμβανε αντιρετροϊκή θεραπεία από 1/3/2016 και η πορεία της HIV λοίμωξης ήταν πολύ καλή, με σταθερά μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο (<20 copies/ml) και με τον αριθμό των CD4 λεμφοκυττάρων κυμαινόμενο μεταξύ 563 και 727 cells/ml.

Ο ασθενής πραγματοποίησε ταξίδι αναψυχής στην Πορτογαλία, όπου είχε περιστασιακές σεξουαλικές επαφές. Επέστρεψε στην Ελλάδα στις 26/5/2022. Στις 2/6/2022 εμφάνισε δεκατική κίνηση (37.5° C), καταβολή δυνάμεων και ήπιες μυαλγίες. Ο πυρετός υφέθηκε μετά 36-48 ώρες. Στις 4/6/2022 εμφάνισε λίγες κηλιδώδεις βλάβες στην περιοχή του εφηβαίου, που γρήγορα έγιναν βλατιδώδεις. Στις 8/6/2022

προσήλθε στο νοσοκομείο λόγω επέκτασης και διόγκωσης των βλαβών.

Στην κλινική εξέταση διαπιστώθηκαν 11 ομφαλώδη φλυκταινίδια στην περιοχή του εφηβίου, με ήπια καυσαλγία. Υπήρχε επίσης ένας μικρός διογκωμένος λεμφαδένας στην αριστερή βουβωνική χώρα. Η λοιπή εξέταση δεν απεκάλυψε άλλες βλάβες. Δεν υπήρχε βήχας, η ακρόαση θώρακος ήταν χωρίς ευρήματα, και η pO_2 ήταν 98.

Στην διαφορική διάγνωση περιελίφθησαν η μολυσματική τέρμινθος, η σύφιλη και η λοίμωξη από μονόκροκο. Λόγω της υποψίας μονόκροκο, ελήφθη υλικό από βλάβη για τη διενέργεια σχετικής εξέτασης και ο ασθενής εισήχθη στο νοσοκομείο για απομόνωση. Ελήφθη επίσης αιματολογικός και ορολογικός έλεγχος.

Από τον υπόλοιπο έλεγχο δεν προέκυψαν παθολογικά ευρήματα. Η PCR για ροχνίτις ήταν θετική για *orthorox virus*, το γένος *non-variola*. Η εξέταση επιβεβαιώθηκε και το στέλεχος του μονόκροκο ήταν αυτό της Δ. Αφρικής, όπως σε όλα σχεδόν τα κρούσματα που έχουν αναφερθεί στην Ευρώπη.

Η πορεία του ασθενούς ήταν πολύ ήπια, χωρίς συμπτώματα από το αναπνευστικό και ακτινογραφία θώρακος φυσιολογική. Η μοναδική θεραπεία ήταν τοπικό αντισηπτικό στις βλάβες (*Octenidine*), δύο φορές την ημέρα. Οι βλάβες άρχισαν να υποχωρούν μετά την 6^η ημέρα νοσηλείας και ο ασθενής βγήκε από το νοσοκομείο με οδηγίες για απομόνωση στο σπίτι, μέχρι την συμπλήρωση 21 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων.

Η συνέχεια

Σύντομα μετά την διάγνωση του πρώτου κρούσματος, άρχισαν να ανιχνεύονται και άλλες περιπτώσεις. Χαρακτηριστικό είναι το ότι πολλές από αυτές διαγνώστηκαν από διαφορετικούς δερματολόγους - αφροδισιολόγους του Νοσοκομείου, ειδικευμένους ή και ειδικευόμενους σε εφημερία, και ένας τουλάχιστον ασθενής διαγνώστηκε και παραπέμφθηκε από ιδιώτη δερματολόγο. Το γεγονός αναδεικνύει τον ρόλο της έγκαιρης κινητοποίησης - ενημέρωσης για τη λοίμωξη, αλλά και την άμεση ευαισθητοποίηση της Δερματολογικής κοινότητας.

Η πορεία των κρουσμάτων στο Νοσοκομείο ήταν: Τον Ιούνιο 2022 διαγνώστηκαν 6 συνολικά ασθενείς, τον Ιούλιο 13, τον Αύγουστο 12, τον Σεπτέμβριο 11 και τον Οκτώβριο μόλις 1, ακολουθώντας την επιδημιολογική πορεία της νόσου στην Ελλάδα, αλλά και στις υπόλοιπες Ευρωπαϊκές χώρες.

Και οι 43 συνολικά ασθενείς ήταν άνδρες που ανέφεραν ομοφυλοφιλικές επαφές με αγνώστους. Σε όλους, η διάγνωση έγινε λόγω εξανθήματος, με δειγματοληψία από βλάβη. Η ηλικία τους κυμαινόταν από 24 έως 62 ετών (διάμεση = 37). Οι 6 ασθενείς ανέφεραν πρόσφατο ταξίδι στο εξωτερικό, σε χώρα υψηλού επιπολασμού του μονόκροκο, όπως Αγγλία, Γερμανία, Ισπανία και Πορτογαλία ενώ οι υπόλοιποι είχαν μολυνθεί στην Ελλάδα.

Από το σύνολο των 43 ασθενών, οι 16 ήταν HIV θετικοί ασθενείς (37,2%), ποσοστό ανάλογο με τα διεθνή δεδομένα. Οι 9 ήταν υπό παρακολούθηση για την HIV λοίμωξη στο «Α. Συγγρός» και οι 7 σε Μονάδες άλλων νοσοκομείων. Όλοι (πλην ενός) οι ασθενείς ελάμβαναν αντιρετροϊκή θεραπεία, και όλοι πλην ενός είχαν ικανοποιητικά επίπεδα CD4 λεμφοκυττάρων (>300 cells/ml) και μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο. Ένας ασθενής, παρακολουθούμενος στο «Α. Συγγρός», λόγω συνυπάρχουσας βαρείας καταθλιπτικής συνδρομής είχε φτωχή συμμόρφωση στην αντιρετροϊκή θεραπεία, με αποτέλεσμα χαμηλό αριθμό CD4 λεμφοκυττάρων (147 cells/ml) και θετικό ιικό φορτίο (2.100 copies/ml). Ο ασθενής αυτός διαπιστώθηκε πάσχων ταυτοχρόνως από δευτερογενή σύφιλη. Γενικώς, όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε ορολογικό έλεγχο και για άλλα Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα (HIV, σύφιλη, ηπατίτιδες). Δεν υπήρξε περίπτωση ηπατίτιδας C ή ενεργού ηπατίτιδας B. Σε 4 ασθενείς όμως ανευρέθη ταυτόχρονη λοίμωξη από σύφιλη (οι 3 από αυτούς πρώιμη λανθάνουσα).

Ένας από τους τρεις ασθενείς με πρώιμη λανθάνουσα σύφιλη ήταν και HIV(+), υπό παρακολούθηση στο «Α. Συγγρός» και έπασχε επίσης και από γονοκοκκική πρωκτίτιδα. Η εξέταση για γονοκοκκό (καλλιέργεια πρωκτικού επιχρίσματος θετική) έγινε μετά από πληροφόρηση ενός από τους πρόσφατους ερωτικούς συντρόφους του ότι διαγνώστηκε με γονοκοκκική ουρηθρίτιδα.

Από το σύνολο των ασθενών, η μεγάλη πλειοψηφία (37 από 43) είχε λιγότερο ή περισσότερο ήπια πορεία νόσου. Σε αρκετούς όμως η συμπτωματολογία ήταν αρκετά έντονη, με υψηλό πυρετό (>38°), αν και βραχείας διάρκειας (2-3 ημερών), με σημαντική καταβολή και επώδυνες βλάβες, ιδιαιτέρως στην περιοχή των γεννητικών οργάνων ή του πρωκτού. Σε πέντε HIV(+) ασθενείς η νόσος εξελίχθηκε βαρύτερα: σε τέσσερις με εκτεταμένες, ελκωτικές και εξαιρετικά επώδυνες βλάβες, υψηλό πυρετό και καταβολή σε βαθμό εξάντλησης. Στον πέμπτο τα συστηματικά συμπτώματα ήταν ήπια, αλλά το εξάνθημα γενι-

κευμένο, με εκατοντάδες βλάβες σε όλο το σώμα, της κεφαλής και του προσώπου συμπεριλαμβανομένων.

Από τους 43 ασθενείς, οι 36 ολοκλήρωσαν την παρακολούθησή τους στη Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων του «Α. Συγγρός», ενώ 7 ασθενείς την διέκοψαν, μη προσερχόμενοι στις επανεξετάσεις. Σε 28 από τους 36 ασθενείς που ολοκλήρωσαν κανονικά την παρακολούθηση, παρατηρήθηκε έξαρση της νόσου κατά την πέμπτη έως την δέκατη ημέρα νόσου. Η έξαρση αυτή, οιονεί «δεύτερο κύμα» εμφανίστηκε με επιδείνωση των δερματικών βλαβών και εμφάνιση νέων, και συχνά με υποτροπή του πυρετού και των άλλων συστηματικών συμπτωμάτων. Το φαινόμενο αυτό δεν έχει περιγραφεί στη βιβλιογραφία.

Παρά τις διαφοροποιήσεις στην κλινική εικόνα, η έκβαση ήταν άριστη σε όλες τις περιπτώσεις. Η επιούλωση των βλαβών ήταν πλήρης, χωρίς κατάλοιπα ουλών ή δυσχρωμίων

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

Όπως προκύπτει από τα διεθνή επιδημιολογικά δεδομένα, αλλά και από τα ευρήματα στο δείγμα μας, η ευλογία των πιθήκων είναι το νεότερο ΣΜΝ. Πολλοί ερευνητές διστάζουν να αποδώσουν στη νόσο τον χαρακτηρισμό αυτό, με το αιτιολογικό ότι παρά την ανεύρεση του ιικού DNA στο σπέρμα, δεν έχει τεκμηριωθεί μετάδοση με αυτό. Εν τούτοις, πολλά ΣΜΝ δεν απαιτούν διεισδυτική σεξουαλική επαφή με εκσπερμάτωση για την μετάδοσή τους: η σύφιλη, η γονόρροια, τα κονδυλώματα, η φθειρίαση του εφηβαίου κλπ δεν απαιτούν διεισδυτική επαφή και τα υπεύθυνα παθογόνα δεν υπάρχουν στο σπέρμα. Άλλοι πάλι, διατυπώνουν επιφυλάξεις για τον χαρακτηρισμό ΣΜΝ, για την αποφυγή συγκατασκευής των ασθενών. Εν τούτοις, η ιατρική επιστήμη δεν έχει δικαίωμα να συγκαλύπτει την πραγματικότητα εν όνοματι ευαισθησίας, έστω και αν η πραγματικότητα είναι δυσάρεστη.

Η επιδημιολογική έξαρση της νόσου, που εκφράστηκε κυρίως μέσω ομοφυλόφιλων ανδρών με σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου, σημείωσε σημαντική κάμψη από την αρχή του φθινοπώρου 2022, τουλάχιστον στις Ευρωπαϊκές χώρες. Η αιτία της κάμψης αυτής δεν έχει διερευνηθεί και πιθανώς οφείλεται στην εκπνοή της τουριστικής περιόδου. Αντιθέτως, σε χώρες της Λατινικής Αμερικής, όπως η Βραζιλία, ο αριθμός των κρουσμάτων συνεχίζει να ανέρχεται.¹⁰

Σε κάθε περίπτωση, η ιατρική κοινότητα και πρω-

ταρχικά οι δερματολόγοι-αφροδισιολόγοι δεν μπορούν να ερησυχάζουν. Αφού η ευλογία των πιθήκων έχει εισβάλλει, τουλάχιστον στα σεξουαλικά δίκτυα με επικίνδυνη συμπεριφορά, επόμενη έξαρση είναι και πιθανή και αναμενόμενη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Durski KN, McCollum AM, Nakazawa Y, Petersen BW, Reynolds MG, Briand S, et al. Emergence of monkeypox west and central Africa, 1970–2017. *Morbidity and mortality weekly report*. 2018;67(10):306
2. McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. *Clin Infect Dis*. 2014 Jan;58(2):260-7
3. Damon IK. Status of human monkeypox: clinical disease, epidemiology and research. *Vaccine*. 2011 Dec 30;29 Suppl 4:D54-9
4. Di Giulio DB, Eckburg PB. Human monkeypox: an emerging zoonosis. *Lancet Infect Dis*. 2004 Jan;4(1):15-25
5. Reynolds MG, Davidson WB, Curns AT, Conover CS, Huhn G, Davis JP, et al. Spectrum of infection and risk factors for human monkeypox, United States, 2003. *Emerg Infect Dis*. 2007 Sep;13(9):1332-9. doi: 10.3201/eid1309.070175.
6. Centers for Disease Control and Prevention. 2003 United States Outbreak of Monkeypox. Atlanta: CDC; 2018. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/outbreak.html>
7. <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-cases-confirmed-in-england-latest-updates#full-publication-update-history>
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). ECDC releases first update to its Rapid Risk Assessment on the monkeypox outbreak. 8 July 2022. Stockholm: ECDC; 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/ecdc-releases-first-update-its-rapid-risk-assessment-monkeypox-outbreak>
9. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Risk assessment: Monkeypox multi-country outbreak. 23 May 2022. Stockholm: ECDC; 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-monkeypox-multi-country-outbreak>
10. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global
11. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#section-fns2
12. Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας-ΕΟΔΥ. Μηνιαία έκθεση επιδημιολογικής επιτήρησης λοίμωξης από ιό της ευλογιάς των πιθήκων (monkeypox) – Δεδομένα έως 10/11/2022
13. European Centre for Disease Prevention and Control-ECDC. Factsheet for health professionals on monkeypox, Transmission. <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/monkeypox/factsheet-health-professionals>
14. Antinori A, Mazzotta V, Vita S, Carletti F, Tacconi D, Lapini LE, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmis-

- sion through sexual contact, Italy, May 2022. Euro Surveill. 2022 Jun;27(22) Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35656836>
15. Mbala PK, Huggins JW, Riu-Rovira T, Ahuka SM, Mulembakani P, Rimoin AW, et al. Maternal and Fetal Outcomes Among Pregnant Women With Human Monkeypox Infection in the Democratic Republic of Congo. *J Infect Dis.* 2017 Oct 17;216(7):824-8
 16. Learned LA, Reynolds MG, Wasswa DW, Li Y, Olson VA, Kareem K, et al. Extended interhuman transmission of monkeypox in a hospital community in the Republic of the Congo, 2003. *Am J Trop Med Hyg.* 2005 Aug;73(2):428-34. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16103616>
 17. Public Health England. Cases of monkeypox confirmed in England. 2019. Available at: <https://www.gov.uk/government/news/monkeypox-case-in-england>
 18. Lum FM, Torres-Ruesta A, Tay MZ, Lin RTP, Lye DC, Rinia L, Ng LFP. Monkeypox: disease epidemiology, host immunity and clinical interventions. *Nat Rev Immunol.* 2022;22(10):597-613. doi: 10.1038/s41577-022-00775-4
 19. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/pain-management.html>
 20. Moore MJ; Rathish B; Zahra F. Monkeypox-StatPearls <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/?report=reader>
 21. Cash-Goldwasse S; Labuda SM; McCormick DW; Rao AK; McCollum A; Petersen BW et al. Ocular Monkeypox United States, July–September 2022. *MMWR/October 21, 2022/ Vol. 71 / No. 42, 1343-47*
 22. Rodriguez-Nava G, Kadlecik P, Filardo TD, Ain TL, Cooper JD, McCormick DW et al. Myocarditis Attributable to Monkeypox Virus Infection in 2 Patients, United States, 2022. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(12). doi: 10.3201
 23. Hasan S, Saeed S. Monkeypox Disease: An Emerging Public Health Concern in the Shadow of COVID-19 Pandemic: An Update. *Trop Med Infect Dis.* 2022;7(10):283. doi: 10.3390
 24. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/tecovirimat-siga>
 25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Treatment Information for Healthcare Professionals. Interim Clinical Guidance for the Treatment of Monkeypox. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/treatment.html>
 26. McCollum AM, Damon IK. Human Monkeypox. *Clin Infect Dis.* 2009; 48(1): e6–e8. doi:10.1086/595552
 27. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imvanex>
 28. US Food and Drug Administration (FDA). Monkeypox Update: FDA Authorizes Emergency Use of JYNNEOS Vaccine to Increase Vaccine Supply. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/monkeypox-update-fda-authorizes-emergency-use-jynneos-vaccine-increase-vaccine-supply>
 29. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/isolation-procedures.html>
 30. <https://www.ecdc.europa.eu/en/monkeypox/questions-and-answers>
 31. Papparizos V, Nicolaidou E, Tryfinopoulou K, Papa A, Rigopoulos D, Tsiodras S, Stratigos A. Monkeypox virus infection: First reported case in Greece in a patient with a genital rash. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 Aug 14. doi: 10.1111/jdv.18521

Αλληλογραφία: Α. Τσιμπιδάκης

Δερματολόγος - Αφροδισιοιολόγος, MD, MSc
 Υποψήφιος διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών
 Email: tsimpidakis.antonis@gmail.com

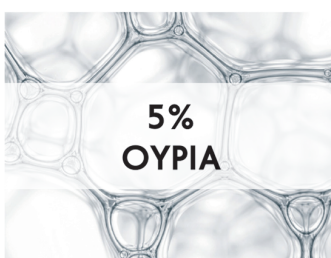
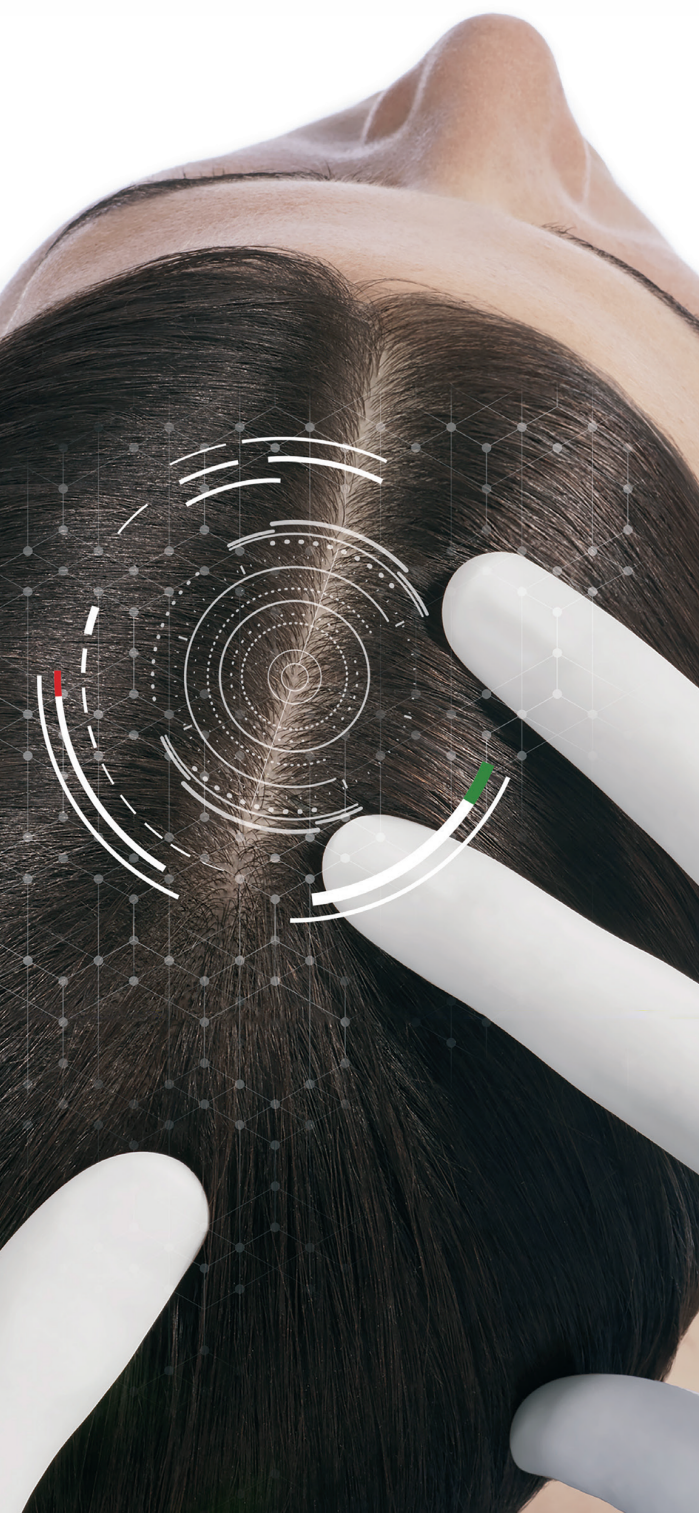
DERCOS

ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΣΤΑ ΜΑΛΛΙΑ ΚΑΙ ΣΤΟ ΤΡΙΧΩΤΟ

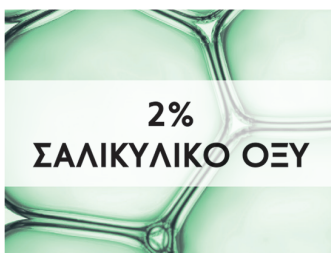
ΝΕΟ ΣΑΜΠΟΥΑΝ DERCOS PSOLution

ΚΛΙΝΙΚΑ ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΨΩΡΙΑΣΗ¹

ΙΣΧΥΡΗ ΚΕΡΑΤΟΛΥΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ
ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΚΑΛΛΥΝΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ²



5%
ΟΥΡΙΑ



2%
ΣΑΛΙΚΥΛΙΚΟ ΟΞΥ



1%
ΓΛΥΚΕΡΙΝΗ



1. Κλινική μελέτη σε 52 ασθενείς με ψωρίαση σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή. Αξιολόγηση μετά από 2 εβδομάδες.

2. Αυτοαξιολόγηση σε 50 άτομα, μετά από 4 εβδομάδες καθημερινής χρήσης.

VICHY
LABORATOIRES

Χορήγηση προφυλακτικής θεραπείας μετά από μη επαγγελματική έκθεση σε HIV: Αιτίες και συμπεριφορές

Παπαρίζος Β.
Κουρκουντή Σ.
Ρέτσας Θ.
Δασκαλάκης Ε.
Μπότση Χ.
Βασάλου Β.
Ρηγόπουλος Δ.

Νοσοκομείο «Α.Συγγρός» - Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων

Περίληψη

Η χορήγηση προφυλακτικής αντιρετροϊκής θεραπείας (Post Exposure Prophylaxis, PEP) μετά από έκθεση στον HIV αποτελεί παλαιά πρακτική, προβλεπόμενη από σχετικές κατευθυντήριες οδηγίες. Η ζήτηση της αγωγής αυτής διευρύνεται συνεχώς. Για το 2018, στο Νοσοκομείο «Α. Συγγρός», αντιμετωπίστηκαν 456 σχετικά αιτήματα και τελικώς δόθηκε PEP σε 198 από αυτές τις περιπτώσεις. Η συχνότερη αιτία απόφασης για χορήγηση ήταν η ομοφυλοφιλική παθητική επαφή. Γενικώς, οι εντελώς απροφύλακτες επαφές ανήλθαν στο 40,3%, ενώ σε συντριπτική αναλογία (91,9%) ο εκάστοτε ερωτικός σύντροφος ήταν άγνωστος. Σε όσες περιπτώσεις έγινε επανέλεγχος, δεν προέκυψε περίπτωση μόλυνσης από HIV, γεγονός που συμβαδίζει με τα βιβλιογραφικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της προφυλακτικής θεραπείας. Εν τούτοις, οι δυνατότητες της PEP δεν αναιρούν την αναγκαιότητα ασφαλέστερης σεξουαλικής συμπεριφοράς, ώστε να μειώνεται ο κίνδυνος έκθεσης.

Prescription of HIV post-exposure Prophylaxis (PEP) After Non-occupational Exposure to Human Immunodeficiency Virus: Causes and Behaviours

Paparizos V., Kourkoudi S., Retsas Th., Daskalakis E., Botsi Ch., Vasalou V., Rigopoulos D.

Summary

Prescription of post-exposure prophylaxis (PEP) after possible exposure to Human Immunodeficiency Virus (HIV), based on specific guidelines, has been initiated many years ago. Over the years, there is a continuous increase in requests for PEP. More specific, considering year 2018 in "Andreas Syggros" Hospital there were 456 PEP consultations and 198 (43.4%) patients received a prescription. Insertive anal intercourse was the most common type of exposure that received PEP. Condomless sex reached up to 40.3% and the great majority (91.9%) of patients had sexual relations with an unknown partners. There has been no seroconversion in all cases that had the repeat HIV testing follow up, which is in accordance with the current literature. Nevertheless, PEP's potentiality does not rescind the need for a safer sexual behaviour, in order to diminish the danger of HIV exposure.

ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ • HIV, Προφυλακτική θεραπεία μετά από έκθεση, αντιρετροϊκή θεραπεία, μη επαγγελματική έκθεση

KEY WORDS • HIV, post-exposure prophylaxis, antiretroviral therapy, non-occupational exposure

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χορήγηση προφυλακτικής ανιμετροϊκής θεραπείας (Post Exposure Prophylaxis, PEP) μετά από έκθεση στον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας σε επαγγελματίες υγείας κατά την άσκηση των καθηκόντων τους χρονολογείται από το 1988.¹ Οι πρώτες αναφορές για χορήγηση προφυλακτικής θεραπείας επί μη επαγγελματικής έκθεσης, καταγράφονται από το 1998.² Στη χώρα μας, άρχισε να καθιερώνεται περίπου από το 2000.

Η PEP χορηγείται σήμερα τόσο σε περιπτώσεις έκθεσης στον HIV ενός επαγγελματία υγείας κατά την άσκηση των καθηκόντων του (επαγγελματική έκθεση), όσο και σε άλλες περιπτώσεις έκθεσης, συνήθιστα μετά από σεξουαλική επαφή (μη επαγγελματική έκθεση).

Η δυνατότητα προφυλακτικής θεραπείας έχει γίνει πλέον ευρύτερα γνωστή και τα αιτήματα για τη λήψη της, δικαιολογημένα ή όχι, πολλαπλασιάζονται συνεχώς.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης είναι να διερευνήσει τα δημογραφικά και άλλα χαρακτηριστικά των ατόμων που προσέρχονται αιτούμενα PEP μετά από μη επαγγελματική έκθεση, αλλά και τα χαρακτηριστικά και τις περιστάσεις της εκάστοτε θεωρούμενης ως επικίνδυνης επαφής με τον ιό. Περαιτέρω, να αξιολογήσει τις συμπεριφορές που οδήγησαν σε ύποπτη επαφή και την προσέγγιση των ενδιαφερομένων στη θεραπεία.

ΔΕΙΓΜΑ - ΜΕΘΟΔΟΣ

Δείγμα της μελέτης απετέλεσαν όλα τα άτομα που προσήλθαν στη Μονάδα Ειδικών Λοιμώξεων του Νοσοκομείου «Α. Συγγρός» για χορήγηση PEP κατά το έτος 2018. Περιελήφθησαν 198 άτομα στα οποία χορηγήθηκε αγωγή και 258 στα οποία οι ιατροί της Μονάδας δεν θεώρησαν αναγκαία τη χορήγηση.

Όλα τα άτομα που απετέλεσαν το δείγμα, συνολικά 456, προσήλθαν μετά από σεξουαλική επαφή με πιθανό κίνδυνο για έκθεση σε HIV. Δεν περιελήφθησαν οι σπανιότερες περιπτώσεις επαγγελματικής έκθεσης, χρήσης κοινών συρίγγων κατά την χρήση ενδοφλεβίων ναρκωτικών και τυχαίων μικροτραυματισμών από αιχμηρά αντικείμενα σε δημόσιους χώ-

ρους (χρησιμοποιημένες βελόνες σε πάρκα κλπ).

Όλοι οι ασθενείς παραπέμφθηκαν για εργαστηριακό έλεγχο αμέσως μετά την λήψη ιστορικού, τόσο για HIV, όσο και για άλλα Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα νοσήματα (Σύφιλη, ηπατίτιδες). Η αρχική αυτή εξέταση αποτελούσε βάση αναφοράς, ώστε κατά τον επαναληπτικό έλεγχο να τεκμηριώνεται η αποτελεσματικότητα της θεραπείας, αλλά και σε περίπτωση θετικοποίησης, να τεκμηριώνεται η μόλυνση κατά την συγκεκριμένη επαφή. Η επανάλψη των εξετάσεων συνεστήθη να διενεργηθεί τρεις μήνες μετά την επαφή. Αξιολογήθηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά (φύλο, ηλικία, εθνικότητα), η ασφαλιστική κάλυψη των ατόμων του δείγματος, το είδος της σεξουαλικής επαφής, τα βασικά χαρακτηριστικά των σεξουαλικών συντρόφων (φύλο, προέλευση κλπ), το είδος του θεραπευτικού σχήματος και οι αναφερθείσες παρενέργειές του.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η συντριπτική πλειοψηφία των προσελθόντων κατά το διάστημα της μελέτης για χορήγηση PEP ήταν άρρενες. Από τα 198 άτομα που έλαβαν αγωγή (ομάδα Α) οι 186 (94%) ήταν άνδρες και οι 12 (6%) γυναίκες. Αντιστοίχως, από την ομάδα που δεν χορηγήθηκε θεραπεία (ομάδα Β), 246/258 (95%) ήταν άνδρες και 12 (5%) γυναίκες. Η διαφορά στην αναλογία ανδρών-γυναικών μεταξύ των δύο ομάδων δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p=0.29$).

Στην ομάδα Α, η εθνικότητα των ασθενών ήταν κατά κύριο λόγο Ελληνική. Μεταξύ των ανδρών της ομάδας αλλοδαποί ήταν 12 και οι 144 ήταν Έλληνες. Αλλοδαπής προέλευσης ήταν επίσης μόλις 2 από τις 12 γυναίκες. Αντίστοιχες ήταν οι αναλογίες και στη δεύτερη ομάδα, όπου Ελληνική εθνικότητα είχαν οι 239 από τους 246 άνδρες και οι 11 από τις 12 γυναίκες.

- Η ηλικία των ατόμων δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Για την πρώτη ομάδα, η μέση ηλικία ήταν $33,96 \pm 9,14$ και για τη δεύτερη $32,35 \pm 8,34$ έτη ($p=0.07$)
- Η θεωρούμενη ως επικίνδυνη σεξουαλική επαφή ήταν η ετεροφυλική για τις γυναίκες και των δύο ομάδων. Για τους άνδρες, στην μεν ομάδα που δόθηκε θεραπεία, υπήρξε κατά κύριο λόγο ομοφυλοφιλική επαφή (177 περιπτώσεις), ενώ για ετεροφυλική επαφή δόθηκε θεραπεία σε μόλις 9 άτομα. Στην ομάδα που δεν χορηγήθηκε PEP καταγράφηκαν 145 περιπτώσεις ετεροφυλικής επα-

Πίνακας 1	ΟΜΑΔΑ Α (χορηγήθηκε PEP)		ΟΜΑΔΑ Β (δεν χορηγήθηκε PEP)	
	Άνδρες	186	Άνδρες	246
Γυναίκες	12	Γυναίκες	12	
Άνδρες/Ομοφ.	177	Άνδρες/Ομοφ.	113	
Άνδρες/Ετεροφ.	9	Άνδρες/Ετεροφ.	133	
Χωρίς προφυλ.	89	Χωρίς προφυλ.	95	
Ρήξη προφυλ.	109	Ρήξη προφυλ.	163	

φής και 113 ομοφυλοφιλικής. Η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικότερη ($p > 0.0001$), εφ' όσον η ομοφυλοφιλική επαφή, και μάλιστα η παθητική, θεωρείται αυξημένου κινδύνου και δικαιολογεί συχνότερα την χορήγηση προφυλακτικής θεραπείας (Πίνακας 1).

- Στην ομάδα Α η επαφή ήταν απροφύλακτη σε 80 περιπτώσεις στους άνδρες, με 106 αναφορές για ρήξη του προφυλακτικού. Στις γυναίκες υπήρξαν 9 απροφύλακτες επαφές και 3 με ρήξη του προφυλακτικού ($p = 0,03$, διαφορά σημαντική). Σημειώνεται ότι στις απροφύλακτες επαφές στις γυναίκες κατατάχθηκαν και 2 περιπτώσεις βιασμού.
- Στην ομάδα Β, ρήξη ή διολίσθηση του προφυλακτικού ανέφεραν 161 άνδρες και 2 γυναίκες, ενώ απροφύλακτη επαφή είχαν 85 άνδρες και 10 γυναίκες ($p = 0.001$, διαφορά στατιστικά σημαντική) (Πίνακας 1).
- Σε αθροιστικό υπολογισμό, συνολικά οι γυναίκες είχαν 19 επαφές χωρίς προφύλαξη και 5 με «ατύχημα», ενώ οι άνδρες είχαν 165 απροφύλακτες επαφές και 267 με ρήξη προφυλακτικού. Και στο

σύνολο, η διαφορά απροφύλακτων επαφών ήταν στατιστικά σημαντική υπέρ των γυναικών του δείγματος. ($p = 0.0001$) (Πίνακας 2).

- Στην ομάδα Α, ο εκάστοτε ερωτικός σύντροφος ήταν κάποιος γνωστός, συνήθως σταθερός σύντροφος σε 8 άνδρες και δύο γυναίκες και άγνωστος σε 178 άνδρες και 10 γυναίκες. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η γνωριμία έγινε μέσω εφαρμογών διαδικτύου ή σε κέντρα διασκέδασης. Ο σύντροφος ήταν Έλληνας σε 160 περιπτώσεις και αλλοδαπός σε 38. Επί των 186 ανδρών, οι 6 ανέφεραν πολλαπλές επαφές με περισσότερα του ενός άτομα (από 2 έως 9).
- Στην ομάδα Β, επαφή με σταθερό σύντροφο είχαν 24 άνδρες και 3 γυναίκες, ενώ μετά από περιστασιακή γνωριμία 222 άνδρες και 9 γυναίκες (Πίνακας 2). Εν τούτοις, από τις 222 επαφές ανδρών με αγνώστους, οι 110 ήταν με εκδιδόμενα άτομα, 106 εκ των οποίων εκδιδόμενες γυναίκες και 4 διεμφυλικά άτομα. Έλληνες σύντροφοι ήταν οι 183 και αλλοδαποί οι 75.
- Σε αρκετές περιπτώσεις, ο σύντροφος ήταν HIV(+)

Πίνακας 2	ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ, ΣΥΝΟΛΙΚΑ			
	ΑΠΡΟΦΥΛΑΚΤΗ ΕΠΑΦΗ		ΡΗΞΗ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟΥ	
Άνδρες	165	Άνδρες	267	
Γυναίκες	19	Γυναίκες	5	
ΑΓΝΩΣΤΟΣ ΣΥΝΤΡΟΦΟΣ		ΓΝΩΣΤΟΣ ΣΥΝΤΡΟΦΟΣ		
Άνδρες	400	Άνδρες	32	
Γυναίκες	19	Γυναίκες	5	

άτομο, γνωστό εκ των προτιέρων ή άγνωστο, που ενημέρωσε τον «παθόντα» μετά την επαφή, ώστε αυτός να λάβει προφυλακτική θεραπεία. Συγκεκριμένα, στην πρώτη ομάδα επαφή με οροθετικό ασθενή είχαν 49 και στην ομάδα Β 18 άτομα.

- Η επαφή για την οποία τελικώς χορηγήθηκε αγωγή ήταν: επί ανδρών, 89 περιπτώσεις παθητικής πρωκτικής, 58 ενεργητικής πρωκτικής, 3 περιπτώσεις παθητικής στοματικής με εκσπερμάτωση και 6 ενεργητικής ετεροφυλοφιλικής, κολπικής. Επί γυναικών, υπήρξαν 9 κολπικές επαφές, 2 πρωκτικές και μία παθητική στοματική. Σε 54 περιπτώσεις, πέραν της επαφής που θεωρήθηκε κυρίως επικίνδυνη, αναφέρθηκαν και στοματικές επαφές, παθητικές ή ενεργητικές (Πίνακας 3).
- Η επαφές στις οποίες δεν κρίθηκε σκόπιμο να χορηγηθεί θεραπεία, ήταν: σε άνδρες, ετεροφυλική κολπική 119, ενεργητική πρωκτική 52, παθητική πρωκτική 24 και παθητική στοματική 44. Αναφέρθηκαν επίσης 7 περιπτώσεις χωρίς διείσδυση, αλλά με διαβροχή με μολυσματικά υλικά (σπέρμα). Σε γυναίκες, καταγράφηκαν 8 κολπικές επαφές, 3 παθητικές στοματικές και μία πρωκτική (Πίνακας 3).
- Εκ των ατόμων στα οποία δόθηκε θεραπεία, και των οποίων η ασφαλιστική κατάσταση διερευνήθηκε μέσω της ΗΔΙΚΑ, οι 71 ήταν δικαιούχοι του νόμου 4368/16, ήτοι ουσιαστικά ανασφάλιστοι, και οι 127 ασφαλισμένοι σε διάφορα ταμεία, με συχνότερο το ΙΚΑ (77 άτομα).
- Η συνέπεια των ασθενών στη διενέργεια επαναληπτικών εξετάσεων ήταν υποτυπώδης. Από τους 450 ασθενείς επανήλθαν για έλεγχο λιγότεροι από 50. Από τους ελεγχθέντες δεν προέκυψε περίπτωση θετικοποίησης. Εν τούτοις, ούτε από τους μη επανελεγχθέντες επανήλθε αργότερα κάποιος που τυχόν θετικοποιήθηκε. Αντιθέτως, υπήρξαν αραιές περιπτώσεις ασθενών που επα-

νήλθαν αιτούμενοι προφυλακτική θεραπεία για περισσότερες από μία φορές, παραμένοντες HIV – αρνητικοί σε όλες τις προηγούμενες περιπτώσεις. Συνολικά και από το συγκεκριμένο δείγμα δεν μπορεί να τεκμηριωθεί η αποτελεσματικότητα της PEP, φαίνεται όμως ικανοποιητική, παρά την μικρή αναλογία επανελεγχθέντων.

- Το συννηθέστερο από τα σχήματα που χορηγήθηκαν ήταν ο συνδυασμός Zidovudine, Lamivudine και Lopinavir/r (σκευάσματα Combivir και Kaletra). Το σχήμα αυτό δόθηκε σε 135 από 198 περιπτώσεις. Στις υπόλοιπες δόθηκαν διάφοροι άλλοι συνδυασμοί, αναλόγως των χαρακτηριστικών των ασθενών, της συγχορήγησης άλλων φαρμάκων και της αντρετροϊκής θεραπείας που ελάμβανε ο HIV-θετικός σύντροφος, όσες φορές αυτό ήταν γνωστό.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η καταγραφή του είδους των επαφών για τις οποίες ζητήθηκε προφυλακτική θεραπεία αναδεικνύει ότι όλες υπάγονται στην κατηγορία των επικίνδυνων επαφών, στο πλαίσιο σεξουαλικής συμπεριφοράς υψηλού κινδύνου, ασχέτως αν κάθε συγκεκριμένη επαφή χαρακτηρίσθηκε ως υψηλού ή χαμηλότερου κινδύνου.

Ο χαρακτηρισμός σχετίζεται όχι μόνο με τη χρήση ή όχι προφυλακτικού, αλλά και με την επιλογή συντρόφου. Στο δείγμα μας, επαφές χωρίς προφύλαξη ήταν οι 184 από τις 456 (40,3%). Εν τούτοις, συνολικά 419 από τους 456 ασθενείς (91,9%) είχαν επαφή με τυχαίο, περιστασιακό σύντροφο που δεν γνώριζαν, στις περισσότερες των περιπτώσεων, ούτε το όνομα.

Στο σύνολο των ατόμων που ζήτησαν PEP, αλλοδαποί ήταν οι 22 από τους 456, μόλις το 4,82%, κα-

Πίνακας 3	ΕΙΔΟΣ ΕΠΑΦΗΣ			
	ΟΜΑΔΑ Α (χορηγήθηκε PEP)		ΟΜΑΔΑ Β (δεν χορηγήθηκε PEP)	
Παθητ. πρωκτ.	89	Παθητ. πρωκτ.	21	
Ενεργ. πρωκτ.	58	Ενεργ. πρωκτ.	52	
Παθητ. στομ.	3	Παθητ. στομ.	44	
Κολπική	6	Κολπική	119	
		Άλλα	7	

ταγόμενοι κυρίως από Δ.Ευρώπη. Αντιθέτως, από τους αναφερόμενους ως ερωτικούς συντρόφους, αλλοδαποί ήταν οι 113 (24,8%), με προέλευση συνηθέστερα από Α. Ευρώπη. Το εύρημα σχετίζεται πιθανώς με τον μεγάλο αριθμό εκδιδομένων ατόμων από την Α. Ευρώπη. Η πολύ μικρότερη αναλογία αλλοδαπών μεταξύ των αιτούντων PEP, σχετίζεται προφανώς με τις δυσχέρειες πρόσβασης σε υπηρεσίες Υγείας που αντιμετωπίζουν οι πρόσφυγες από αυτές τις χώρες, αλλά και από χώρες της Αφρικής και της Ασίας.

Οι γυναίκες εμφανίζονται να έχουν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό περισσότερες απροφύλακτες επαφές από τους άνδρες. Το εύρημα σχετίζεται πιθανώς με την μικρότερη δυνατότητα των γυναικών να διαπραγματευτούν με τον σύντροφο και να επιβάλλουν τη χρήση προφυλακτικού κατά την επαφή. Επιπλέον, στο δείγμα μας υπάρχει σχετικά μικρός αριθμός γυναικών, στις οποίες περιλαμβάνονται και δύο θύματα βιασμού.

Από τους 198 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε προφυλακτική θεραπεία, μικρή αναλογία (46/198, 23,2%) υπεβλήθη σε εργαστηριακό επανέλεγχο στο οροδιαγνωστικό εργαστήριο του «Α. Συγγρός». Πολλοί ασθενείς προτίμησαν προφανώς τη διεξαγωγή του επανελέγχου σε ιδιωτικά εργαστήρια ή σε check point, ώστε να αποφύγουν την υποχρέωση του ραντεβού και να κάνουν την εξέταση ανώνυμα ή και δωρεάν (στα check point). Είναι επίσης πιθανό, αρκετοί ασθενείς να αδιαφόρησαν για επανέλεγχο, πιστεύοντας ότι αφού έλαβαν την προφυλακτική αγωγή, είναι «καλυμμένοι».

Από τους ασθενείς στους οποίους δεν χορηγήθηκε θεραπεία, υπήρξε μικρή μόνον ανταπόκριση στην εξέταση κατά την προσέλευση, καμμία δε ανταπόκριση στην επαναληπτική. Οι λόγοι είναι πιθανώς ανάλογοι της πρώτης ομάδας, αλλά περαιτέρω, η μη χορήγηση PEP οδήγησε πολλούς στο εσφαλμένο συμπέρασμα ότι δεν διατρέχουν κανέναν κίνδυνο και, άρα, οι εξετάσεις περιττεύουν.

Σε όσους ασθενείς υπεβλήθησαν σε επανέλεγχο στο «Α. Συγγρός», δεν υπήρξε καμμία περίπτωση θετικοποίησης. Έστω και αν αυτό αφορά μόνον τη συγκεκριμένη, μικρή αναλογία (23,2%), συνηγορεί υπέρ της υψηλής αποτελεσματικότητας της προφυλακτικής θεραπείας.

Γενικώς, η αποτελεσματικότητα αυτή έχει τεκμηριωθεί με έμμεσο τρόπο. Τυχαίοποιημένη μελέτη σύγκρισης με placebo δεν θα ήταν δυνατόν να διεξαχθεί, εξ αιτίας ευλόγων ηθικών περιορισμών. Έτσι, ελήφθησαν υπόψη:

A. Η εμπειρία από την χορήγηση PEP σε επαγγελμα-

τική έκθεση, η οποία είχε προηγηθεί αρκετά της μη επαγγελματικής.

B. Αναδρομικές μελέτες παρατήρησης και αναφορές περιπτώσεων

Γ. Η εμπειρία από την προφυλακτική θεραπεία σε οροθετικές εγκύους και τα νεογνά τους.

Δ. Μελέτες σε πειραματόζωα

Στις κατευθυντήριες οδηγίες του CDC γίνεται αναφορά σε 6 μελέτες παρατήρησης (CDC14-19), στις οποίες η αγωγή χορηγήθηκε κατά κύριο λόγο μετά από ομοφυλοφιλική επαφή.³ Καταγράφηκαν 48 ορομετατροπές επί 1.535 περιπτώσεων (3,23%). Εν τούτοις, οι 40 από αυτές οι ασθενείς ανέφεραν συνεχή συμπεριφορά υψηλού κινδύνου και μετά την PEP, ενώ στους 35 η ορομετατροπή συνέβη περισσότερο από 180 ημέρες μετά τη θεραπεία, έτσι ώστε θεωρήθηκε απίθανο να οφείλεται σε αποτυχία της. Οι υπόλοιποι 8 ασθενείς που θετικοποιήθηκαν εκτιμήθηκαν ως πιθανή αποτυχία της PEP, δίνοντας έτσι αναλογία αποτυχίας 0,52%.

Σε πρόσφατη μελέτη⁴ περιελήφθησαν 2.002 επεισόδια παθητικής πρωκτικής επαφής επί 1.482 ομοφυλόφιλων ανδρών. Καταγράφηκαν 70 περιπτώσεις θετικοποίησης, όμως μόνον οι 19 θεωρήθηκαν ως πιθανή αποτυχία της PEP (0,94%).

Αντίστοιχα ήταν τα ευρήματα από τη χορήγηση PEP σε ζευγάρια όπου ο ένας σύντροφος ήταν HIV-θετικός και ο άλλος όχι. Σε μετα-ανάλυση 7 μελετών παρατήρησης⁵, η αναλογία μετάδοσης του ιού ήταν 0,34%. Σε μεταγενέστερη εργασία των ιδίων ερευνητών, η συνολική αναλογία ήταν 0,58%.⁶

Γενικώς, η αναζήτηση προφυλακτικής θεραπείας μετά από σεξουαλική επαφή φαίνεται να αυξάνεται διαχρονικά.⁷ Αυτό οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στη διάδοση της γνώσης για τη δυνατότητα αυτή, κυρίως μέσω του διαδικτύου. Οφείλεται όμως και σε πιθανή αύξηση των επικίνδυνων σεξουαλικών επαφών και πρακτικών, αποτέλεσμα τη διάδοσης σύγχρονων, ιδιαίτερα ανασφαλών, «προτύπων» σεξουαλικής συμπεριφοράς. Σε αυτά περιλαμβάνονται οι επαφές με εντελώς αγνώστους μετά από χρήση σχετικών εφαρμογών κινητής τηλεφωνίας, μετά από συμμετοχή σε «bachelor party», μετά από συμμετοχή σε προγράμματα ανταλλαγής συντρόφων («swingers») και πολύ συχνά, μετά από συμμετοχή σε πολυήμερους σεξουαλικούς μαραθώνιους μετά από κατανάλωση ναρκωτικών, αμφεταμινών και άλλων χημικών ουσιών («chem sex»).

Γενικώς, η χορήγηση προφυλακτικής θεραπείας δικαιολογείται σε περιπτώσεις επαφής υψηλού κινδύ-

Πίνακας 4

Από τις κατευθυντήριες οδηγίες του CDC: "Estimated per-act risk for acquiring human immunodeficiency virus (HIV) from an infected source, by exposure act"^a

Exposure type	Rate for HIV acquisition per 10,000 exposures
Parenteral	
Blood transfusion	9,250
Needle sharing during injection drug use	63
Percutaneous (needlestick)	23
Sexual	
Receptive anal intercourse	138
Receptive penile-vaginal intercourse	8
Insertive anal intercourse	11
Insertive penile-vaginal intercourse	4
Receptive oral intercourse	Low
Insertive oral intercourse	Low
Other^b	
Biting	Negligible
Spitting	Negligible
Throwing body fluids (including semen or saliva)	Negligible
Sharing sex toys	Negligible

Πηγή: <http://www.cdc.gov/hiv/policies/law/risk.html>

^aFactors that may increase the risk of HIV transmission include sexually transmitted diseases, acute and late-stage HIV infection, and high viral load. Factors that may decrease the risk include condom use, male circumcision, antiretroviral treatment, and preexposure prophylaxis. None of these factors are accounted for in the estimates presented in the table.

^bHIV transmission through these exposure routes is technically possible but unlikely and not well documented.

νου. Ο κίνδυνος μετάδοσης είναι υψηλότερος σε παθητική πρωκτική επαφή (Πίνακας 4) και κυμαίνεται ευρέως αναλόγως του ύψους του μικρού φορτίου του HIV-θετικού δότη, της διάρκειας της επαφής, της συνύπαρξης άλλου σεξουαλικά μεταδιδόμενου νοσήματος, της παρουσίας αιμορραγιών ή τραυματισμών κλπ.

Στις περιπτώσεις αυτές, η PEP έχει υψηλή αποτελεσματικότητα, αν και δεν φθάνει το 100%. Περαιτέρω, είναι υψηλού κόστους, το οποίο σήμερα κυμαίνεται από 386 έως 914 ευρώ, αναλόγως σχήματος. Στο δείγμα μας, οι 71 από τους 198 που δόθηκε αγωγή (35,85%) ήταν δικαιούχοι του ν.4368/16, με συνέπεια το κόστος της θεραπείας να βαρύνει ουσιαστικά τον προϋπολογισμό του Νοσοκομείου.

Τα φάρμακα έχουν παρενέργειες, με συχνότερες τις γαστρεντερικές διαταραχές (μετεωρισμός, τάση προς έμετο, διάρροιες) και την καταβολή δυνάμεων. Διαταραχές αιματολογικές ή βιοχημικές συνήθως δεν αναμένονται, λόγω του μικρού χρόνου λήψης της θεραπείας (ένας μήνας).

Λόγω της διάρκειας της θεραπείας, των πιθανών

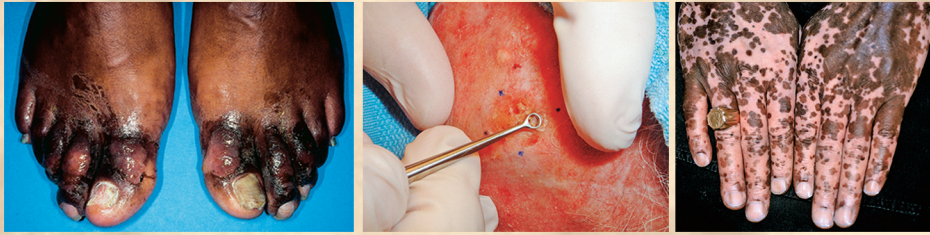
παρενεργειών της, αλλά και του κόστους, οι κατευθυντήριες οδηγίες τόσο του CDC στις ΗΠΑ,³ όσο και της EACS (European AIDS Clinical Society)⁸ για την Ευρώπη και του ΚΕΕΛΠΝΟ για την Ελλάδα,⁹ δεν συνιστούν την προφυλακτική αγωγή σε περιπτώσεις χαμηλού κινδύνου.

Περαιτέρω, σε όλες τις κατευθυντήριες οδηγίες, η PEP αντιμετωπίζεται ως μία μόνον συνιστώσα της προσπάθειας πρόληψης, η οποία σε καμμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την αναγκαιότητα υιοθέτησης ασφαλέστερης σεξουαλικής συμπεριφοράς, ώστε να αποφεύγεται η έκθεση σε κίνδυνο μόλυνσης από HIV ή άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα παθογόνα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Meylan PR, Francioli P, Decrey H, Chave JP, Glauser MP. Post-exposure prophylaxis against HIV infection in health care workers. *Lancet*. 1988;1(8583):481.

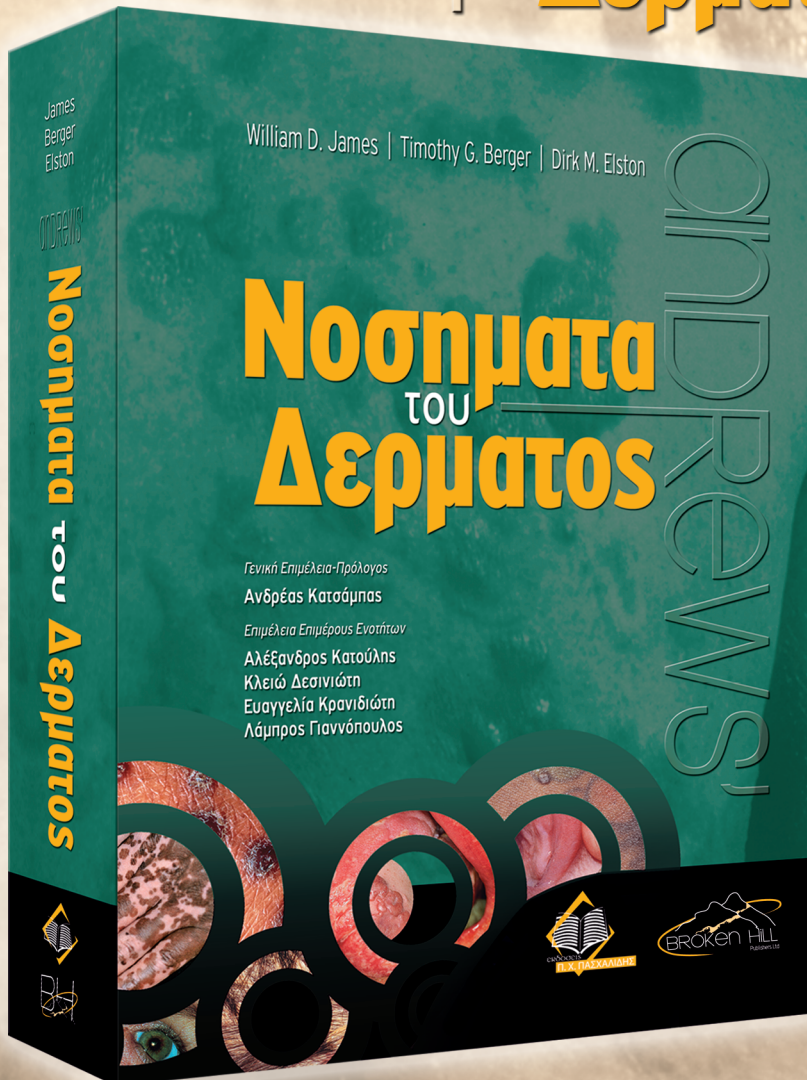
2. Kinghorn GR, Evans B, Nunn A, Darbyshire J, Adler MW, Carne CA. Post-exposure prophylaxis (PEP) after non-occupational risk of HIV infection. *Sex Transm Infect.* 1998;74(4):304.
3. Centers for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016 May 6;65(17):458. doi: 10.15585/mmwr.mm6517a5.
4. Pierce AB, El-Hayek C, McCarthy D, Armishaw J, Watson K, Wilkinson A, et al. Comparing non-occupational post-exposure prophylaxis drug regimens for HIV: insights from a linked HIV surveillance system. *Sex Health.* 2017; 14(2):179-187. doi: 10.1071/SH16132.
5. Anglemyer A¹, Rutherford GW, Egger M, Siegfried N. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(5): CD009153. doi: 10.1002/14651858.CD009153.
6. Anglemyer A¹, Rutherford GW, Horvath T, Baggaley RC, Egger M, Siegfried N. Antiretroviral therapy for prevention of HIV transmission in HIV-discordant couples. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4):CD009153. doi: 10.1002/14651858.CD009153.
7. Tissot F, Erard V, Dang T, Cavassini M. Nonoccupational HIV post-exposure prophylaxis: a 10-year retrospective analysis. *HIV Med.* 2010;11(9):584-92. doi: 10.1111/j.1468-1293.2010.00826.x.
8. European AIDS Clinical Society. Guidelines version 9.0, October 2017. http://www.eacsociety.org/files/guidelines_9.0-english.pdf
9. Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ) – Γραφείο HIV λοίμωξης και σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων. Κατευθυντήριες οδηγίες χορήγησης αντιρετροϊκής αγωγής και θεραπείας καιροσκοπικών λοιμώξεων σε ενήλικες και εφήβους με HIV λοίμωξη. [http://www.keelpno.gr/Portals/0/Αρχεία/HIV/2017/KATEYΘ.%20ΟΔΗΓΙΕΣ%20ΧΟΡ.%20ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ%20ΑΓΩΓΗΣ%20\(eacs%208.1\)%20\(2\)%20\(2\).pdf](http://www.keelpno.gr/Portals/0/Αρχεία/HIV/2017/KATEYΘ.%20ΟΔΗΓΙΕΣ%20ΧΟΡ.%20ΑΝΤΙΡΕΤΡΟΪΚΗΣ%20ΑΓΩΓΗΣ%20(eacs%208.1)%20(2)%20(2).pdf)



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, Έκζεμα και Μη Λοιμώδεις, Διαταραχές Ανοσοανεπάρκειας
- κεφ. 6 Δερματίτιδα Εξ Επαφής και Φαρμακευτικά Εξανθήματα
- κεφ. 7 Ερύθημα και Κνίδωση
- κεφ. 8 Νοσήματα του Συνδετικού Ιστού
- κεφ. 9 Βλεννινώσεις
- κεφ. 10 Σμηγματοροοϊκή Δερματίτιδα, Ψωρίαση, Επίμονα Παλαμοπελμιάτα Εξανθήματα, Φλυκταινώδης Δερματίτιδα και Ερυθροδερμία
- κεφ. 11 Ροδόχρους Πιτυρίδαση, Ερυθρά Ιόνθιος Πιτυρίδαση και Άλλες Βλατιδολεπιδώδεις και Υπερκερατωσικές Νόσοι
- κεφ. 12 Ομαλός Λειχήνας και Σχετικές Καταστάσεις
- κεφ. 13 Ακμή
- κεφ. 14 Βακτηριακές Λοιμώξεις
- κεφ. 15 Παθήσεις που Οφείλονται σε Μύκητες και Ζυμομύκητες
- κεφ. 16 Μυκοβακτηριδιακές 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 Συνθήσεις
- κεφ. 23 Παθήσεις του Υποδόριου Λίπους
- κεφ. 24 Ασθένειες Ενδοκρινικού Συστήματος
- κεφ. 25 Δερματικές Ανωμαλίες του Συνδετικού και Ελαστικού Ιστού
- κεφ. 26 Διαταραχές του Μεταβολισμού
- κεφ. 27 Γενοδερματοπάθειες και Συγγενείς Ανωμαλίες
- κεφ. 28 Όγκοι του Χορίου και του Υποδόριου Ιστού
- κεφ. 29 Επιδερμικοί Σπίλοι, Νεοπλάσματα και Κύστεις
- κεφ. 30 Μελανοκυτταρικοί Σπίλοι και Νεοπλάσματα
- κεφ. 31 Νοσήματα Μονοκύτταρω/Μακροφάγων
- κεφ. 32 Δερματική Λεμφοειδής Υπερπλασία, Δερματικό Λέμφωμα από Τ Κύτταρα, Άλλα Κακοήθη Λεμφώματα και Σχετικά Νοσήματα
- κεφ. 33 Παθήσεις των Εξαρτημάτων του Δέρματος
- κεφ. 34 Παθήσεις των Βλενογόνων
- κεφ. 35 Αγγειακά Νοσήματα του Δέρματος
- κεφ. 36 Διαταραχές της Μελάγχρωσης
- κεφ. 37 Δερματολογική Χειρουργική
- κεφ. 38 Δερματική Εγχείρηση με Λείζερ



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Βιβλιοπωλείο Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, ΤΚ. 115 27

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

www.brokenhill.com.cy



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 • 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 ελεγχόμενο 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.

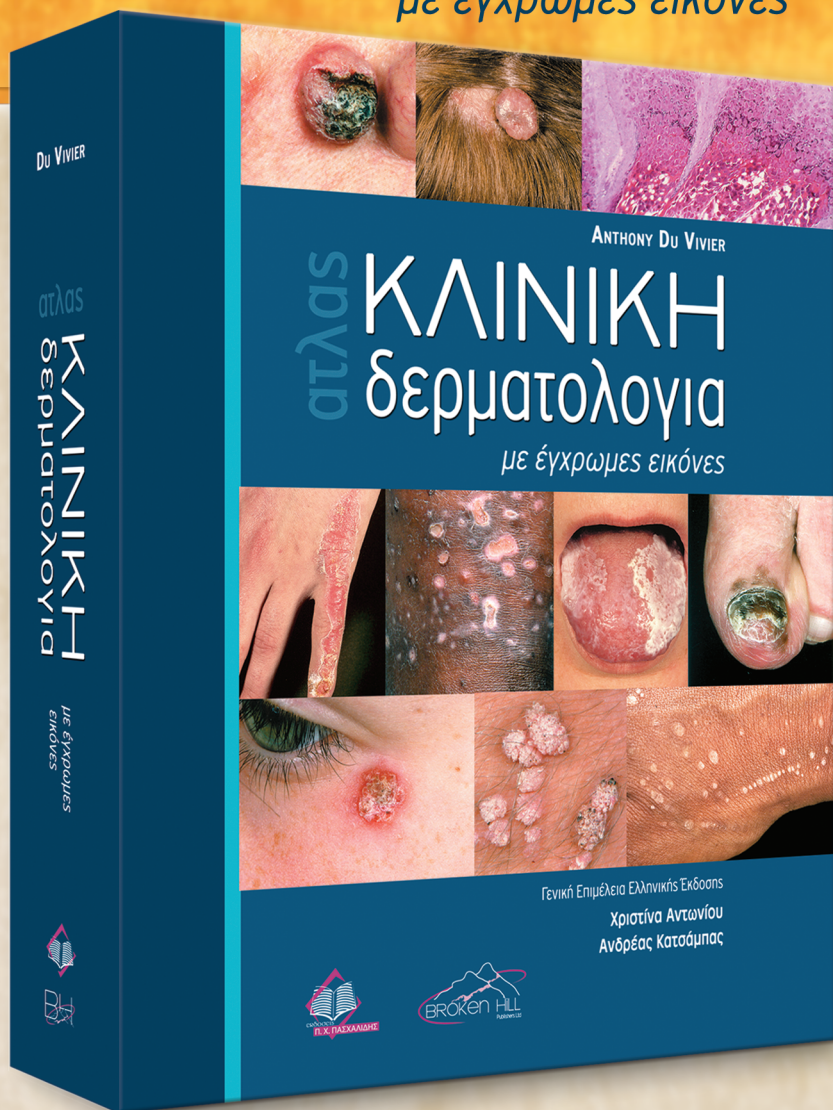
Συνοδευτική επιστολή παραχώρησης copyright

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 Σύναξη του περιοδικού.

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 αναπτυξιακές 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 Επιτολής μυκητιάσεις του δέρματος
- κεφ. 16 Παρασιτώσεις του δέρματος
- κεφ. 17 Τροπικά νοσήματα (λοιμώξεις) του δέρματος
- κεφ. 18 Παθήσεις του δέρματος από υπερευαισθησία
- κεφ. 19 Πομφολυγώδη νοσήματα
- κεφ. 20 Νοσήματα που οφείλονται σε διαταραχές ανάπτυξης του δέρματος
- κεφ. 21 Νοσήματα του συνδετικού - αγγειακού ιστού
- κεφ. 22 Συστηματικά νοσήματα και δέρμα
- κεφ. 23 Δερματικές εκδηλώσεις κυκλοφορικών διαταραχών
- κεφ. 24 Παθήσεις των Σμηγματογόνων, Ιδρωτοποιών
- κεφ. 25 Παθήσεις των ονύχων
- κεφ. 26 Παθήσεις του τριχωτού της κεφαλής και των τριχών
- κεφ. 27 Διαταραχές της μελάγχρωσης του δέρματος
- κεφ. 28 Ψυχοσωματικά νοσήματα του δέρματος
- κεφ. 29 Παθήσεις της νεογνικής και της νηπιακής περιόδου
- κεφ. 30 Εγκυμοσύνη και γυναικείες παθήσεις
- κεφ. 31 Διαφορική διάγνωση
- κεφ. 32 Γλυκοκορτικοστεροειδή

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

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

Περιλαμβάνονται κεφάλαια που αφορούν τις δερματικές εκδηλώσεις των αντιδραστικών, των αναπτυξιακών 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).

ΕΡΔΟΣΕΙΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

BROKEN HILL
PUBLISHERS

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

ΛΙΡΙΚΑΡ ΒΑΥΜΕ AP+M

ΤΟ 1^ο ΜΑΛΑΚΤΙΚΟ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΕΙ ΣΤΗΝ ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΟΥ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΥ ΤΟΥ ΒΙΟΦΙΛΜ ΤΟΥ ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟΥ* ΓΙΑ ΝΑ ΕΞΙΣΟΡΡΟΠΗΣΕΙ ΠΙΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΑ ΤΟ ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

ΛΙΡΙΚΑΡ
ΒΑΥΜΕ AP+M



ΛΙΡΙΚΑΡ
ΒΑΥΜΕ LIGHT AP+M



- > ΚΑΤΑ ΤΟΥ ΚΝΗΣΜΟΥ
- > ΜΕΙΩΝΕΙ ΤΟΝ ΠΟΝΟ
- > ΑΠΟΤΡΕΠΕΙ ΤΙΣ ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ



ΝΕΟΓΝΑ
& ΒΡΕΦΗ



ΠΑΙΔΙΑ



ΕΝΗΛΙΚΕΣ

* In vitro αξιολόγηση της αποίκησης του S.aureus σε ανασταταμένο δέρμα ύστερα από εφαρμογή Microresyl.

Η ΠΙΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΣΤΗΝ ΑΤΟΠΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

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

Βηλατιδολεπιδώδεις Νόσοι/Οζώδες Ερύθημα/Κοκκιωματώδεις και Νεκροβιωτικές Δερματικές Νόσοι/Κνησμός και Κνήφη

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΝΟΣΟΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ

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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΝΟΣΟΙ-ΑΓΓΕΙΠΤΙΔΕΣ

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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΓΓΕΙΩΝ

Φλεβικά Έλκη/Αγγειακοί Όγκοι

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ - ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Νευροϊνωμάτωση/Οζώδης Σκλήρυνση/Ιχθυώσεις/Μελάγχρωματική Ξηροδερμία/Πομφολυγώδης Επιδερμίδαση/Ελαστικό Ψευδοξάνωμα/Νόσος Darier/Πέμφιγα Hailey-Hailey

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Λευκοπλάκια/Νοσήματα Γλώσσας/Αφώδης 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/Εκδοχα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΚΟΣΜΗΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

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

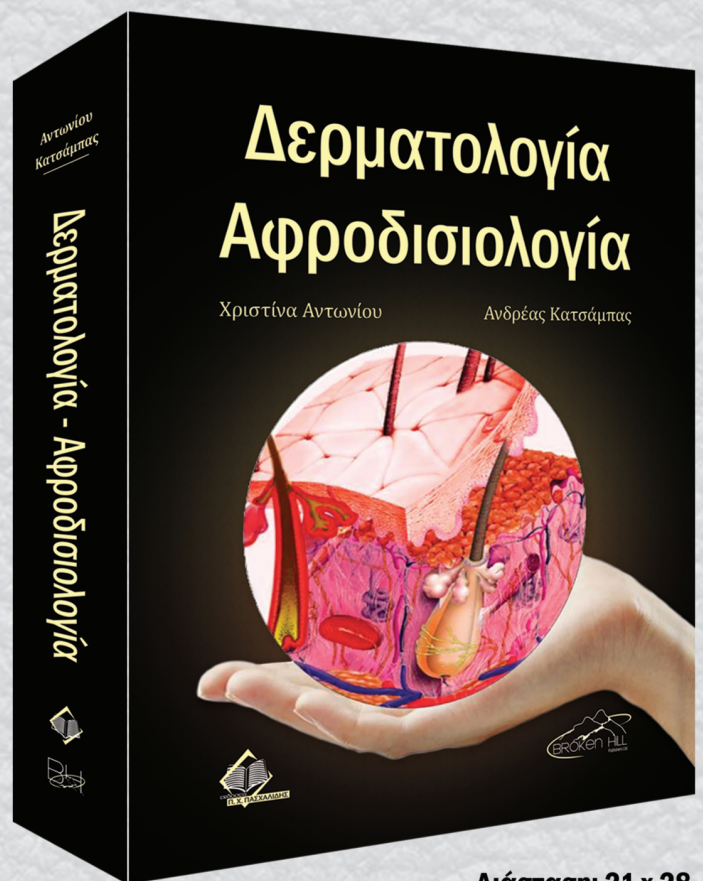
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: ΤΟΠΙΚΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

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



εκδόσεις

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ ΛΕΞΙΚΟ
ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ



DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ
ΛΕΞΙΚΟ

ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ-ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Κ. ΚΑΤΟΥΛΗΣ



Σκληρό εξώφυλλο

Διαστάσεις: 17 x 24 cm

Σελίδες: 1128

isbn: 960-7398-21-1

Τιμή: 80 €

www.brokenhill.com.cy



BROKEN HILL PUBLISHERS LTD

16 Zenas Kanther Princess De Tyras Str.

Karantokis Building, 6th floor, apt. 20, 1065 Nicosia, Cyprus

PO Box 27439, Lycavitos Post Office BO6, 1645 Nicosia

Tel: +35722665057-60, +302103006650, Fax: +35722665056

Email: info@brokenhill.com.cy

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Tremfya 100 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 100 mg guselkumab σε 1 ml διαλύματος. Το guselkumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα (mAb) ανσοσφαιρίνης G1 λ (IgG1) που παρασκευάζεται σε κύτταρα ιωσθικής κινεϊκού κρηκίτου (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο). Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως ανοικτό κίτρινο. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ψωρίαση κατά πλάκας. Το Tremfya ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες, οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία. Ψωριασική αρθρίτιδα: Το Tremfya, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργής ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι είχαν ανεπαρκή ανταπόκριση ή παρουσίασαν δυσανεξία σε μια προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρρευματικό φάρμακο (DMARD). **Αντενδείξεις:** Σοβαρή υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Κλινικά σημαντικές ενεργές λοιμώξεις (π.χ. ενεργή φυματίωση, βλ. παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Ιχθυλασιμότητα: Προκειμένου να βελτιωθεί η ιχθυλασιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Λοιμώξεις:** Το guselkumab μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμωξών. Η θεραπεία δεν πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με οποιαδήποτε κλινικά σημαντική ενεργή λοίμωξη έως ότου η λοίμωξη αποδράμει ή αντιμετωπιστεί επαρκώς. Στους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με guselkumab θα πρέπει να δίδεται η οδηγία να αναζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων κλινικά σημαντικής χρόνιας ή οξείας λοίμωξης. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει κλινικά σημαντική ή σοβαρή λοίμωξη ή δεν ανταποκρίνεται στην καθιερωμένη θεραπεία, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται έως ότου αποδράμει η λοίμωξη. **Αξιολόγηση προ-θεραπείας για φυματίωση:** Πριν από την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για λοίμωξη φυματίωσης (TB). Οι ασθενείς που λαμβάνουν guselkumab θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα ενεργής TB κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της TB πριν την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργής TB, για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί η χορήγηση ενός επαρκούς κύκλου θεραπείας. **Υπερευαίσθησία:** Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαίσθησίας, συμπεριλαμβανομένης αναφυλαξίας, έχουν αναφερθεί μετά την κυκλοφορία (βλ. παράγραφο Ανειθιμής ενέργειας). Ορισμένες σοβαρές αντιδράσεις υπερευαίσθησίας εμφανίστηκαν αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία με guselkumab, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων με κνίδωση και δύσπνοια. Σε περίπτωση εμφάνισης σοβαρής αντίδρασης υπερευαίσθησίας, η χορήγηση του guselkumab θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να ξεκινά κατάλληλη θεραπεία. **Αυξημένες ηπατικές τρανσαμινασών:** Σε κλινικές μελέτες ψωριασικής αρθρίτιδας, παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση αύξησης των ηπατικών ενζύμων σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με guselkumab q4w σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με guselkumab q8w ή εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο Ανειθιμής ενέργειας). Κατά τη συστηματική χορήγηση του guselkumab q4w στην ψωριασική αρθρίτιδα, ουσιαστικά η αξιολόγηση των ηπατικών ενζύμων κατά την έναρξη της θεραπείας και εφεξής, σύμφωνα με τη συνήθη διαχείριση των ασθενών. Εάν παρατηρηθούν αυξήσεις της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης (ALT) ή της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) και πιθανολογείται φαρμακοεπαγόμενη ηπατική βλάβη, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά έως ότου αποκλειστεί αυτή η διάγνωση. **Ανοσοποιήσεις:** Πριν από την έναρξη της θεραπείας, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ολοκληρωμένης όλων των απαραίτητων ανοσοποιήσεων σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες ανοσοποίησης. Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με guselkumab δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την ανταπόκριση σε εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ή αδρανισιοποιημένα εμβόλια. Πριν του εμβολιασμού με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται προσωρινά για τουλάχιστον 12 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Ο συνταγογράφος θα πρέπει να συμβουλευτεί την Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για επιπλέον πληροφορίες και καθοδηγείται σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό. **Ανειθιμής ενέργειας:** Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας. Η πιο συχνή ανειθιμής ενέργεια ήταν κνίδωση του ανανεωτικού συστήματος, περίπου στο 14% των ασθενών στις κλινικές μελέτες για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα. **Κατάλογος ανειθιμής ενέργειας σε μορφή πίνακα:** Στον Πίνακα 1 περιέχεται ένας κατάλογος των ανειθιμής ενέργειας από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα, καθώς και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Οι ανειθιμής ενέργειες ταξινομούνται κατά κατηγορία οργανικού συστήματος του MedDRA και συχνότητα, χρησιμοποιώντας την παρακάτω συνθηγή: 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) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανειθιμής ενέργειες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Πολύ συχνές	Λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος
	Όχι συχνές	Λοιμώξεις από τον ιό του απλού έρπητα
	Όχι συχνές	Λοιμώξεις τριχοφυτίας
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές	Γαστρεντερίτιδα
	Όχι συχνές	Υπερευαίσθησία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Όχι συχνές	Αναφυλαξία
	Συχνές	Κεφαλαλγία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Συχνές	Διάρροια
	Όχι συχνές	Κνίδωση
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Όχι συχνές	Εξάνθημα
	Συχνές	Αρθραλγία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Αντιδράσεις της θέσης ένεσης
	Όχι συχνές	Αριθμός ουδετερόφιλων μειωμένος

Περιγραφή επιλεγμένων ανειθιμής ενέργειας: **Τρανσαμινασές αυξημένες:** Σε δύο Φάσεις III κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας, κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου, ανειθιμής ενέργεια συμβάντα αυξημένων τρανσαμινασών (περιλαμβάνεται ALT αυξημένη, AST αυξημένη, ηπατικά ένζυμα αυξημένα, τρανσαμινασές αυξημένες, δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική, υπερτρανσαμινασαιμία) αναφέρθηκαν πιο συχνά στις ομάδες που έλαβαν θεραπεία με guselkumab (8,6% στην ομάδα q4w και 8,3% στην ομάδα q8w) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (4,6%). Μέχρι το 1 έτος, ανεπιθύμητα συμβάντα αυξημένων τρανσαμινασών (όπως παραπάνω) αναφέρθηκαν στο 12,9% των ασθενών στην ομάδα q4w και στο 11,7% των ασθενών στην ομάδα q8w. Με βάση τις εργαστηριακές αξιολογήσεις, οι περισσότερες αυξήσεις των τρανσαμινασών (ALT και AST) ήταν ≤ 3 x το ανώτατο φυσιολογικό όριο (ULN). Οι αυξήσεις τρανσαμινασών από > 3 έως ≤ 5 x ULN και > 5 x ULN ήταν χαμηλές σε συχνότητα και εμφανίστηκαν πιο συχνά στην ομάδα του guselkumab q4w σε σύγκριση με την ομάδα του guselkumab q8w (Πίνακας 2). Παρόμοιο μοτίβο συχνότητας ανά επίπεδο βαρύτητας και ανά ομάδα θεραπείας παρατηρήθηκε μέχρι το τέλος της διάρκειας 2 ετών, Φάσης III κλινικής μελέτης για την ψωριασική αρθρίτιδα.

	Μέχρι την εβδομάδα 24*			Μέχρι το 1 έτος*	
	Εικονικό φάρμακο N=370 [†]	guselkumab 100 mg q8w N=373 [‡]	guselkumab 100 mg q4w N=371 [‡]	guselkumab 100 mg q8w N=373 [‡]	guselkumab 100 mg q4w N=371 [‡]
ALT					
>1 έως ≤3 x ULN	30,0%	28,2%	35,0%	33,5%	41,2%
>3 έως ≤5 x ULN	1,4%	1,1%	2,7%	1,6%	4,6%
> 5 x ULN	0,8%	0,8%	1,1%	1,1%	1,1%
AST					
>1 έως ≤3 x ULN	20,0%	18,8%	21,6%	22,8%	27,8%
>3 έως ≤5 x ULN	0,5%	1,6%	1,6%	2,9%	3,8%
> 5 x ULN	1,1%	0,5%	1,6%	0,5%	1,6%

* ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδος
[†] ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε λήψη εικονικού φαρμάκου κατά την έναρξη της μελέτης και μετατάχθηκαν σε guselkumab δεν συμπεριλαμβάνονται
[‡] αριθμός ασθενών με τουλάχιστον μία αξιολογηση μετά την έναρξη της μελέτης για τη συγκεκριμένη εργαστηριακή εξέταση εντός της χρονικής περιόδου

Στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης, μέχρι το 1 έτος, η συχνότητα των αυξήσεων των τρανσαμινασών (της ALT και της AST) για τη δόση του guselkumab q8w ήταν παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε για τη δόση του guselkumab q4w στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας. Μέχρι τα 5 έτη, η επίπτωση της αύξησης των τρανσαμινασών δεν αυξήθηκε ανά έτος θεραπείας με guselkumab. Οι περισσότερες αυξήσεις τρανσαμινασών ήταν ≤ 3 x ULN. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η αύξηση των τρανσαμινασών ήταν παροδική και δεν οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας. **Μειωμένος αριθμός ουδετερόφιλων:** Σε δύο Φάσεις III κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας, κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου, το ανεπιθύμητο συμβάν του μειωμένου αριθμού ουδετερόφιλων αναφέρθηκε πιο συχνά στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με guselkumab (0,9%) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0%). Μέχρι το 1 έτος, το ανεπιθύμητο συμβάν του μειωμένου αριθμού ουδετερόφιλων αναφέρθηκε στο 0,9% των ασθενών που έλαβαν guselkumab. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η μείωση του αριθμού των ουδετερόφιλων αίματος ήταν ήπια, παροδική, δεν σχετίστηκε με λοίμωξη και δεν οδήγησε σε διακοπή της θεραπείας. **Γαστρεντερίτιδα:** Σε δύο Φάσεις III κλινικές μελέτες της ψωρίασης κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου, γαστρεντερίτιδα εμφανίστηκε πιο συχνά στην ομάδα που έλαβε θεραπεία με guselkumab (1,1%) σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0,7%). Έως την Εβδομάδα 264, το 5,8% όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με guselkumab ανέφεραν γαστρεντερίτιδα. Οι ανειθιμής ενέργειες γαστρεντερίτιδας δεν ήταν σοβαρές και δεν οδήγησαν σε διακοπή του guselkumab έως την Εβδομάδα 264. Τα ποσοστά γαστρεντερίτιδας που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης. **Αντιδράσεις της θέσης ένεσης:** Σε δύο Φάσεις III κλινικές μελέτες της ψωρίασης έως την Εβδομάδα 48, το 0,7% των ενέσεων με το guselkumab και το 0,3% των ενέσεων με εικονικό φάρμακο σχετίστηκαν με αντιδράσεις της θέσης ένεσης. Έως την Εβδομάδα 264, το 0,4% των ενέσεων guselkumab σχετίστηκαν με αντιδράσεις της θέσης ένεσης. Οι αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν γενικά ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Καμία δεν ήταν σοβαρή και μία οδήγησε σε διακοπή του guselkumab. Σε δύο Φάσεις III κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας έως την Εβδομάδα 24, ο αριθμός των συμμετεχόντων που ανέφεραν 1 ή περισσότερες αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν χαμηλός και ελαφρώς υψηλότερος στις ομάδες του guselkumab σε σύγκριση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου: 5 (1,3%) συμμετέχοντες στην ομάδα του guselkumab q8w, 4 (1,1%) συμμετέχοντες στην ομάδα του guselkumab q4w και 1 (0,3%) συμμετέχων στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ένας συμμετέχων διέκοψε το guselkumab λόγω αντίδρασης της θέσης ένεσης κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου των κλινικών μελετών της ψωριασικής αρθρίτιδας. Μέχρι το 1 έτος, το ποσοστό των συμμετεχόντων που ανέφεραν 1 ή περισσότερες αντιδράσεις της θέσης ένεσης ήταν 1,6% και 2,4% στις ομάδες του guselkumab q8w και q4w αντίστοιχα. Συνολικά, το ποσοστό των ενέσεων που σχετίζεται με αντιδράσεις της θέσης ένεσης που παρατηρήθηκε στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου ήταν παρόμοιο με τα ποσοστά που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης. **Ανοσογονικότητα:** Η ανοσογονικότητα του guselkumab αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας μία ενδοφθάλμια και μία ανοχή στο φάρμακο ανοσοδοκιμασία. Σε συγκριτικές αναλύσεις Φάσης II και Φάσης III σε ασθενείς με ψωρίαση και ψωριασική αρθρίτιδα, 5% (n=145) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το guselkumab ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του φαρμάκου σε μια περίοδο θεραπείας έως 52 εβδομάδες. Από τους ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του φαρμάκου, περίπου το 8% (n=12) είχαν αντισώματα που ταξινομήθηκαν ως εξουδετερωτικά, ποσοστό που ισούται με το 0,4% όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με το guselkumab. Σε συγκριτικές Φάσης III αναλύσεις σε ασθενείς με ψωρίαση, περίπου το 15% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με guselkumab ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του φαρμάκου σε έως 264 εβδομάδες θεραπείας. Από τους ασθενείς που ανέπτυξαν αντισώματα έναντι του φαρμάκου, περίπου το 5% είχαν αντισώματα που ταξινομήθηκαν ως εξουδετερωτικά, ποσοστό που ισούται με το 0,7% όλων των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με guselkumab. Τα αντισώματα έναντι του φαρμάκου δεν σχετίστηκαν με χαμηλότερη αποτελεσματικότητα ή εμφάνιση αντιδράσεων της θέσης ένεσης. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανειθιμής ενέργειας:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανειθιμής ενέργειας μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανειθιμής ενέργειας μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: +30 21 32040380/337, Φαξ: +30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/17/1234/002 1 προγεμισμένη συσκευή τύπου πένας. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 15 Ιουλίου 2022. Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και η/ή έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται και εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ

Περιεκτικότητα	Μέγεθος συσκευασίας	Νοσοκομειακή Τιμή	Λιανική Τιμή
INJ.SOL 100MG/1ML	8T x 1 PF.PEN x 1ML	1.511,17 €	1.848,39 €

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλώ με επικοινωνήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε. Α.Ε. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, τηλ. 210 8090000.