

ΤΟΜΟΣ 34 • ΤΕΥΧΟΣ 4

VOLUME 34 • No 4

Οκτώβριος - Δεκέμβριος  
October - December  
2023

# ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Ειδικό Τεύχος: Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα (ΣΜΝ)

## HELLENIC DERMATO-VENEREOLOGICAL REVIEW

Special Issue: Sexually transmitted infections (STIs)



Τριμηνιαία Έκδοση  
Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

Quarterly Edition  
"A. Syggros" Hospital



### Επεξεργασία - Εκτύπωση



C-M-Y-K Graphic Design Studio ΕΠΕ  
4-8 Tetrapoleos St, Athens, 11527  
TelQ 0030.210-7489411  
Fax: 0030.210-7759421

ISSN: 1105-3828

Διεύθυνση  
Ι. Δραγούμη 5, Καισαριανή, Αθήνα 161 21  
Τηλ: 210-7210839, Fax: 210-7211122

Address  
I. Dragoumi 5, Kaisariani, Athens 161 21  
Tel: +3210-7210839, Fax: 210-7211122

### 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).

## ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΕΣ

### Συντάκτης

Στρατηγός Α.

### Βοηθοί Συντάκτη

Νικολαΐδου Η.

Γρηγορίου Σ.

### Επιμέλεια Παραγωγής

Κόκλα Γ.

### Επίτιμοι Συντάκτες

Κατσάμπας Α.

Αντωνίου Χ.

Ρηγόπουλος Δ.

### Συντακτική Επιτροπή

Απάλα Ζ.

Βακιρλής Ε.

Βλαδένη Τ.

Γαϊτάνης Γ.

Γεωργίου Σ.

Γκάγκαρη Ε.

Δασκαλάκης Ε.

Ευαγγέλου Γ.

Ζαφειρίου Ε.

Ζουριδάκη Ε.

Ιωαννίδης Δ.

Καρπούζης Α.

Κατούλης Α.

Κρασάγκη Kruger Σ.

Λαζαρίδου Ε.

Λάλλας Α.

Μπεφόν Α.

Παναγάκης Π.

Παπαδαυίδ Ε.

Παπακωνσταντής Μ.

Παπουτσάκη Μ.

Πατματζή Ε.

Πατσατσή Κ.

Πολυδώρου Δ.

Ποτουρίδου Ε.

Σωτηρίου Ε.

Τάγκα Α.

Χασάπη Β.

### Συντάκτες Ενοτήτων

*Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα*

Νικολαΐδου Η., Παπαρίζος Β.

*Βασική και μεταφραστική έρευνα στη Δερματολογία*

Κρασάγκης Κ., Παπαδαυίδ Ε.

*Δερματοχειρουργική – Επεμβατική*

*και Αισθητική Δερματολογία*

Κατσαντώνης Ι., Μπαγεώργου Φ.

*Βιβλιογραφική Ενημέρωση*

Στεφανάκη Ε., Σουρά Ε.

*Κλινική Δερματολογία*

Ζουριδάκη Ε., Παπουτσάκη Μ., Πολίτου Μ.

*Δερματολογία Παιδών*

Ρεμουντάκη Ε., Στεφανάκη Χ.

*Αναφορές κλινικών περιστατικών*

Νικολάου Β.

*Επιδημιολογία - Κατευθυντήριες οδηγίες*

Δεσινιώτη Κ.

*Quiz – Εικόνες στη Δερματολογία*

Λιοπύρης Κ.

*Εκπαιδευτικές εκδηλώσεις – Συνέδρια*

Κόκλα Γ.

*Ιδιοκτησία*

Εφορεία Νοσοκομείου «Α. Συγγρός»

Κληροδότημα Ιφ. Συγγρούς

## CONTRIBUTORS

### Editor

Stratigos A.

### Associate Editors

Nikolaidou H.

Gregoriou S.

### Developmental Editor

Kokla G.

### Honorary Editors

Katsambas A.

Antoniou Ch.

Rigoropoulos D.

### Editorial Board

Apala Z.

Vakirlis E.

Vladeni T.

Gaitanis G.

Georgiou S.

Gagari E.

Daskalakis E.

Evagellou G.

Zafiriu E.

Zouridaki E.

Ioannidis D.

Karpouzis A.

Katoulis A.

Krasagaki Kruger S.

Lazaridou E.

Lallas A.

Befon A.

Panagakis P.

Papadavid E.

Papakonstantis M.

Papoutsaki M.

Patmatzi E.

Patsatsi K.

Polidorou D.

Potouridou E.

Sotiriou E.

Taga A.

Chasapi V.

### Section Editors

*Sexually Transmitted Diseases*

Nikolaidou H., Paparizos V.

*Basic and translational research in Dermatology*

Krasagakis K., Papadavid E.

*Dermatology - Interventional*

*and Aesthetic Dermatology*

Katsantonis I., Bageorgou G.

*Literature Update*

Stefanaki E., Soura E.

*Clinical Dermatology*

Zouridaki E., Papoutsaki M., Politou M.

*Pediatric Dermatology*

Remoundaki E., Stefanaki Ch.

*Clinical case reports*

Nikolaou V.

*Epidemiology - Guidelines*

Desinioti Ch.

*Quiz – Images in Dermatology*

Λιοπύρης Κ.

*Educational events - Conferences*

Kokla G.

*Property*

Foundation of I.A. Sygros

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Άρθρο Σύνταξης .....237  
*Ηλέκτρα Νικολαΐδου, Βασίλειος Παπαρίζος*

## » ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Εργαστηριακός έλεγχος - Ηλεκτρονική  
 συνταγογράφηση: HIV και σύφιλη .....239  
*Βαρβάρα Βασάλου, Ελένη Παπαρίζου, Βασίλειος Παπαρίζος,  
 Ηλέκτρα Νικολαΐδου, Αλέξανδρος Στρατηγός*

## » ΑΡΘΡΟ ΓΝΩΜΗΣ

Γιατί αυξάνονται τα Σεξουαλικά  
 Μεταδιδόμενα Νοσήματα .....247  
*Βασίλειος Παπαρίζος, Βαρβάρα Βασάλου, Ελένη Παπαρίζου*

## » ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα  
 από εντερικά παθογόνα .....255  
*Βασίλειος Παπαρίζος, Βαρβάρα Βασάλου,  
 Ηλέκτρα Νικολαΐδου*

## » ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Τί να περιμένουμε μετά από θεραπεία  
 σύφιλης .....261  
*Βασίλειος Παπαευθυμίου, Αντώνιος Κανελλέας*

## » ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

Η σύφιλη στην εγκυμοσύνη .....265  
*Βαρβάρα Βασάλου, Ευάγγελος Δασκαλάκης, Βασίλειος  
 Παπαρίζος, Ηλέκτρα Νικολαΐδου, Αλέξανδρος Στρατηγός*

Δύσκολα ερωτήματα στη λοίμωξη από τους  
 ιούς των ανθρώπινων θηλωμάτων .....273  
*Γεώργιος Εμμανουήλ, Ηλέκτρα Νικολαΐδου*

Πρωκτίτιδα .....279  
*Ελένη Μαστοράκη, Ουρανία Κοτσαύτη,  
 Ηλέκτρα Νικολαΐδου*

## CONTENTS

Editorial .....237  
*Ilctra Nicolaidou, Vasileios Paparizos*

## » GUIDELINES

Laboratory diagnosis - Electronic prescription  
 in Greece: HIV and syphilis .....239  
*Varvara Vasalou, Eleni Paparizou, Vasileios Paparizos,  
 Ilctra Nicolaidou, Alexandros Stratigos*

## » EDITORIALS

Why are STIs on  
 the rise .....247  
*Vasilios Paparizos, Varvara Vasalou, Eleni Paparizou*

## » REVIEW

Sexually Transmitted Infections by enteric  
 pathogens .....255  
*Vasilios Paparizos, Varvara Vasalou,  
 Electra Nikolaidou*

## » GUIDELINES

What to expect after syphilis  
 treatment .....261  
*Vasilios Papaefthimiou, Antonios Kanelleas*

## » REVIEWS

Syphilis in pregnancy .....265  
*Varvara Vasalou, Evaggelos Daskalakis, Vasileios Paparizos,  
 Ilctra Nicolaidou, Alexandros Stratigos*

Difficult questions concerning Human  
 Papillomavirus Infection .....273  
*Georgios Emmanouil, Electra Nikolaidou*

Proctitis .....279  
*Eleni Mastoraki, Ourania Kotsafti,  
 Electra Nicolaidou*

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

» ΠΡΟΣΕΧΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ .....	285
» ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ .....	287

## CONTENTS

» UPCOMING DERMATOLOGY CONFERENCES .....	285
» GUIDELINES FOR AUTHORS .....	287



## Αφιέρωμα στα Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται σημαντική αύξηση των Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων (ΣΜΝ) τόσο σε παγκόσμιο και ευρωπαϊκό επίπεδο, όσο και στην χώρα μας. Σύμφωνα με στοιχεία του ΕΟΔΥ, στο χρονικό διάστημα 2020 – 2022, έχει καταγραφεί αύξηση της τάξης του 113.36% για τα κρούσματα πρώιμης σύφιλης και της τάξης του 120.73% για τα κρούσματα γονόρροιας. Η σημαντική αυτή έξαρση καθιστά τα ΣΜΝ πρωταρχικό πρόβλημα Δημόσιας Υγείας.

Παράλληλα, η σύφιλη και η γονόρροια αποτελούν αξιόπιστους δείκτες της τάσης όλων των ΣΜΝ, καθώς και των σεξουαλικών συμπεριφορών του πληθυσμού. Φαίνεται πως οι σεξουαλικές συμπεριφορές υψηλού κινδύνου πολλαπλασιάζονται και αφορούν όλο και ευρύτερο μέρος του γενικού πληθυσμού.

Επιπρόσθετα, τα ΣΜΝ αποτελούν σημαντικό και αναπόσπαστο κομμάτι της ειδικότητας της Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας. Σήμερα, είναι βέβαιο ότι κάθε Δερματολόγος θα κληθεί να διερευνήσει και να θεραπεύσει περιστατικά σύφιλης, γονόρροιας, λοιμώξεων από χλαμύδια, μυκοπλάσματα, κ.ά.

Με σκοπό την ουσιαστική ενίσχυση της συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης στο χώρο της Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας και τον εφοδιασμό των Λειτουργών της με τα νεότερα δεδομένα, αποφασίστηκε το τεύχος – αφιέρωμα της «Επιθεώρησης» στα ΣΜΝ.

Στο τεύχος αυτό περιέχονται νεότερα κλινικά και επιδημιολογικά στοιχεία, πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες και αλγόριθμοι για την διαγνωστική προσέγγιση και την θεραπεία των ΣΜΝ στην καθημερινή κλινική πράξη, αλλά και σε δύσκολες ή ευαίσθητες καταστάσεις, όπως η κύηση. Επίσης, έγινε προσπάθεια για την συστηματοποίηση των απαντήσεων σε δύσκολα ερωτήματα, όπως στην περίπτωση των HPV λοιμώξεων ή της παρακολούθησης μετά από θεραπεία σύφιλης.

**Ηλέκτρα Νικολαΐδου**

Καθηγήτρια

Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας

Α΄ Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων

Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Νοσοκομείο “ Ανδρέας Συγγρός”

**Βασίλειος Παπαρίζος**

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

Στοιχεία επικοινωνίας και υποβολής άρθρων:

κ. Γεωργία Κόκλα, email: [grgkokla@yahoo.gr](mailto:grgkokla@yahoo.gr) και τηλέφωνο 210.72.10.839

Το επόμενο τεύχος (Ιανουαρίου-Μαρτίου 2024) θα κυκλοφορήσει αρχές Απριλίου 2024 με καταληκτική ημερομηνία υποβολής άρθρων από τους ενδιαφερόμενους στις 29 Φεβρουαρίου 2023.

# FREZYDERM

ΒΙΟΜΙΜΗΤΙΚΑ ΠΕΠΤΙΔΙΑ  
ΓΙΑ ΟΛΙΚΗ ΑΝΑΔΟΜΗΣΗ  
ΤΗΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΔΑΣ



## Καθαρισμός

| ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΜΗΧΑΝΙΣΜΩΝ  
ΕΝΥΔΑΤΩΣΗΣ ΚΑΙ  
ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΣΗΣ

| ΔΕΡΜΑΤΙΚΗ ΕΥΕΞΙΑ

| ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΑΠΟ ΡΥΠΑΝΣΗ

## Ενυδάτωση

| ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ ΚΑΙ ΤΩΝ 3  
ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΤΗΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΔΑΣ ΜΕ  
3 ΤΥΠΟΥΣ ΥΑΛΟΥΡΟΝΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ

| ΠΕΠΤΙΔΙΚΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ  
ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

## Αντιγήρανση

| ΠΕΠΤΙΔΙΚΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ  
ΤΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ ΝΕΟΤΗΤΑΣ

| ΠΕΠΤΙΔΙΚΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ  
ΚΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ  
ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ



## Εργαστηριακός έλεγχος - Ηλεκτρονική συνταγογράφηση: HIV και σύφιλη

Βαρβάρα Βασάλου<sup>1</sup>, Ελένη Παπαρίζου<sup>2</sup>, Βασίλειος Παπαρίζος<sup>3</sup>, Ηλέκτρα Νικολαΐδου<sup>4</sup>, Αλέξανδρος Στρατηγός<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, επιμελήτρια Β, Νοσοκομείο «Α.Συγγρός»

<sup>2</sup>Ιατρός Κέντρου Σεξουαλικής Υγείας Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας

<sup>3</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

<sup>4</sup>Καθηγήτρια Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδίσιων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο "Ανδρέας Συγγρός"

<sup>5</sup>Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδίσιων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Διευθυντής-Νοσοκομείου "Ανδρέας Συγγρός"

## Laboratory diagnosis - Electronic prescription in Greece: HIV and syphilis

Varvara Vasalou<sup>1</sup>, Eleni Paparizou<sup>2</sup>, Vasileios Paparizos<sup>3</sup>, Ilectra Nicolaidou<sup>4</sup>, Alexandros Stratigos<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dermatologist-Venereologist, registrar, "ASyggros" Hospital

<sup>2</sup>MD, Sexual Health Center, National Public Health Organization

<sup>3</sup>Dermatologist-Venereologist

<sup>4</sup>Professor of Dermatology and Venereology, 1st Department of Dermatology-Venereology, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Andreas Sygros Hospital

<sup>5</sup>Professor of Dermatology and Venereology, 1st Department of Dermatology-Venereology, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Director of Andreas Sygros Hospital

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο HIV και η Σύφιλη είναι δύο κοινά σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα που παραμένουν μέχρι και σήμερα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, καθώς πολλές λοιμώξεις δεν αντιμετωπίζονται και οδηγούν σε δυνητικά σοβαρές επιπλοκές. Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος για τον HIV γίνεται με μεθόδους EIA 4ης γενιάς υψηλής ευαισθησίας και ο επιβεβαιωτικός έλεγχος περιλαμβάνει κάποια επιπλέον ανοσολογική εξέταση υψηλής ειδικότητας, με συνηθέστερα χρησιμοποιούμενες την Western blot. Επίσης για την εργαστηριακή παρακολούθηση χρησιμοποιείται ευρέως η μέτρηση του ιικού φορτίου με Real-Time RT-PCR. Η διάγνωση της σύφιλης γίνεται κυρίως μέσω κλινικών ευρημάτων και ορολογικών εξετάσεων που διαχωρίζονται σε ειδικές και μη ειδικές τρεπονημικές δοκιμασίες. Ορισμένες από αυτές τις εξετάσεις έχουν ενταχθεί στην ηλεκτρονική συνταγογράφηση της Ηλεκτρονικής Διακυβέρνησης Κοινωνικής Ασφάλισης της χώρας μας.

**ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:** Εργαστηριακός έλεγχος HIV, εξέταση εκλογής HIV, επιβεβαίωση HIV, εργαστηριακός έλεγχος σύφιλης, τρεπονημικές δοκιμασίες, μη τρεπονημικές δοκιμασίες, διαγνωστικά παράθυρα

### ABSTRACT

HIV and Syphilis are two common sexually transmitted diseases that remain a major public health problem to this day, as many infections go untreated and lead to potentially serious complications. The initial laboratory test for HIV is done with highly sensitive 4th generation EIA methods and the confirmatory test includes some additional highly specific immunological test, with the most commonly used Western blot. Also for laboratory monitoring, viral load measurement with Real-Time RT-PCR is widely used. The diagnosis of syphilis is made mainly through clinical findings and serological tests that are divided into specific and non-specific treponemal tests. Some of these exams have been included in the electronic signature of the Social Security Electronic Government of Greece.

**KEYWORDS:** HIV laboratory test, HIV screening test, HIV confirmation, syphilis laboratory test, treponemal tests, non-treponemal tests, diagnostic windows



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η HIV λοίμωξη παραμένει μέχρι και σήμερα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας με 4.000 άτομα να μολύνονται καθημερινά σε παγκόσμιο επίπεδο. Σύμφωνα με τον WHO, το 2022 υπήρξαν 1,3 εκατομμύρια νέες HIV λοιμώξεις παγκοσμίως, συνολικά 38,4 εκατομμύρια άτομα ζούσαν με τον ιό, ενώ 630.000 άνθρωποι πέθαναν από HIV- σχετιζόμενες ασθένειες. Για την ίδια χρονιά στην Ευρώπη ο ECDC κατέγραψε συνολικά 106.508 νέες HIV λοιμώξεις ενώ, με βάση τα δεδομένα του ΕΟΔΥ, στην Ελλάδα διαπιστώθηκαν 565 νέες λοιμώξεις. Έχει αποδειχθεί πως η έγκαιρη διάγνωση και η έναρξη της κατάλληλης αντιρετροϊκής θεραπείας είναι ιδιαίτερα σημαντική για την εξέλιξη της νόσου και, κατά συνέπεια στην διατήρηση της ποιότητας ζωής των ατόμων που ζουν με τον ιό. Τον Δεκέμβριο του 2020 το UNAIDS καθόρισε νέους στόχους για την χρονική περίοδο 2021- 2025 που αφορούν την επίτευξη του 95-95-95, σύμφωνα με το οποίο: το 95% των ατόμων που έχουν μολυνθεί από τον HIV, πρέπει να γνωρίζουν ότι ζουν με τον ιό, το 95% των ατόμων που έχουν διαγνωστεί ως θετικοί για τον HIV, πρέπει να λαμβάνουν αντιρετροϊκή θεραπεία και το 95% των ατόμων που λαμβάνουν αντιρετροϊκή θεραπεία, πρέπει να έχουν μηδενίσει το ιικό τους φορτίο έως το 2025.

Σήμερα ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος (screening) γίνεται με μεθόδους EIA 4ης γενιάς υψηλής ευαισθησίας και ο επιβεβαιωτικός έλεγχος (confirmation) περιλαμβάνει κάποια επιπλέον ανοσολογική εξέταση υψηλής ειδικότητας, με συνθηθέστερα χρησιμοποιούμενες την Western blot και την Geenius. Επίσης για την εργαστηριακή παρακολούθηση χρησιμοποιείται ευρέως η μέτρηση του ιικού φορτίου με Real-Time RT-PCR.

Η σύφιλη προκαλείται από τη σπειροχαιτή *Treponema Pallidum* ή *Όχρα Σπειροχαιτή*, που μεταδίδεται μέσω της σεξουαλικής επαφής. Μπορεί επίσης να μεταδοθεί και στο έμβρυο από την μητέρα του, μέσω του πλακούντα. Σύμφωνα με τα στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, πάνω από 7,1 εκατομμύρια νέα κρούσματα σύφιλης καταγράφηκαν εντός του 2020. Το Ηνωμένο Βασίλειο, είδε τα κρούσματά του να εκτινάσσονται το 2022 στο υψηλότερο επίπεδο από το 1948. Ενώ μεταξύ 2011 και 2019, ο Καναδάς κατέγραψε αύξηση κατά 389%. Ιδιαίτερα υψηλά ήταν και τα ποσοστά σύγγενους σύφιλης με τα κρούσματα να αυξάνονται στις Ηνωμένες Πολιτείες κατά 32% το ίδιο διάστημα (2020-2021). Η θεραπεία της σύφιλης εξαρτάται από το στάδιο στο οποίο βρίσκεται ο ασθενής. Είναι λοιπόν ένα νόσημα που ως δερματολόγοι οφείλουν να ξέρουν κα-

λά, να γνωρίζουν την κλινική εικόνα και εργαστηριακή του διερεύνηση, για να μπορούν στη συνέχεια να προχωρήσουν σε σταδιοποίηση και ακολούθως θεραπεία.

Η εργαστηριακή διάγνωση της σύφιλης μπορεί να γίνει μέσω άμεσων και έμμεσων δοκιμασιών. Στις άμεσες δοκιμασίες περιλαμβάνεται η αναζήτηση της σπειροχαιτής σε συφιλιδικό έλκος. Στις έμμεσες δοκιμασίες, περιλαμβάνονται οι ορολογικές εξετάσεις που διαχωρίζονται σε ειδικές και μη ειδικές τρεπονημικές. Η διάγνωση της Σύφιλης όπως συμβαίνει και με τη διάγνωση του HIV δεν μπορεί ποτέ να βασιστεί σε μια μόνο εξέταση και να τεκμηριωθεί με τον τρόπο αυτό βάσιμο συμπέρασμα. Για τη σταδιοποίηση της Σύφιλης είναι απαραίτητο ο κλινικός ιατρός να γνωρίζει και το ιστορικό του ασθενούς παλαιότερη νόσηση ή/και θεραπεία, παλαιότερος εργαστηριακός έλεγχος κλπ.

## HIV

### Εργαστηριακές μέθοδοι αρχικού ελέγχου (screening test) HIV λοίμωξης

Η μέθοδος EIA ή ELISA είναι κοινώς αποδεκτή ως πρότυπη μέθοδος (gold standard method) για τον αρχικό έλεγχο της HIV μόλυνσης παγκοσμίως χάρη στην αποδεδειγμένα πολύ υψηλή ευαισθησία της. Με τις EIA 1ης γενιάς ανιχνεύονταν αποκλειστικά τα IgG αντισώματα έναντι του HIV-1, καθλώνοντας ολόκληρα ισοσμάτια HIV-1 (σε ρόλο αντιγόνου) στην στερεά φάση της μεθόδου. Σε μια πιο εξελιγμένη μορφή, οι EIA 2ης γενιάς έδιναν την δυνατότητα ανίχνευσης IgG αντισωμάτων έναντι τόσο του HIV-1 όσο και του HIV-2 χρησιμοποιώντας συνθετικά ή ανασυνδυασμένα πεπτιδικά ιικά αντιγόνα στην στερεά φάση. Προχωρώντας σε πιο βελτιωμένες μορφές EIA, οι μέθοδοι 3ης γενιάς μπορούσαν πλέον να ανιχνεύουν και IgM αντισώματα, εκτός από IgG, των HIV-1 και HIV-2. Η καινοτομία των EIA 4ης γενιάς, που χρησιμοποιούνται σήμερα, είναι πως για πρώτη φορά επιτρέπουν, μαζί με την ανίχνευση των IgM και IgG, την ταυτόχρονη ανίχνευση του ιικού καψιδικού αντιγόνου p24. Τέλος, φτάνοντας στις μεθόδους 5ης γενιάς, που είναι οι πιο πρόσφατα εγκεκριμένες από τον FDA, δίνεται η δυνατότητα διαφοροποίησης των αντι-HIV-1, αντι-HIV-2 και p24 του HIV- 1 στα υπό εξέταση δείγματα - μια μέθοδος που όμως δεν έχει ενσωματωθεί ακόμα στην ρουτίνα των διαγνωστικών εξετάσεων.

Οι **EIA 4ης γενιάς** βασιζόμενες στην ταυτόχρονη ανίχνευση των αντι-HIV αντισωμάτων (IgM & IgG) και του p24 αντιγόνου, προσφέρουν αυξημένη ευαισθησία και μείωση του **διαγνωστικού «παραθύρου» σε**

**11-14 μέρες** μετά την μόλυνση και είναι η μέθοδος εκλογής που χρησιμοποιείται κατά κόρον σήμερα. Η

εξέταση αυτή μπορεί να συνταγογραφηθεί μέσω ΗΔΙΚΑ, [www.e-prescription.gr](http://www.e-prescription.gr), όπως φαίνεται παρακάτω:

Στοιχεία Παραπεμπτικού			
Τύπος Παραπεμπτικού	ΤΥΠΙΚΟ		
Κατηγορία Εξετάσεων	Εξετάσεις Βιολογικών Υλικών 2 (Βιοπαθολογίας & Πυρηνικής Ιατρικής) (Ανοσολογικές, Ορμονολογικές)		
Εξετάσεις			
	Ιατρικές Εξετάσεις	Αγαπημένες Εξετάσεις	Καθαρισμός Εξετάσεων
Εξέταση	Διάγνωση	Λόγος παραπομπής	Σχόλια
Αντίσωμα HIV, I και II, απλή	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="button" value="Διαγραφή"/>		

### Εργαστηριακές μέθοδοι επιβεβαιωτικού ελέγχου (confirmatory test)

Εξαιτίας της πολύ υψηλής ευαισθησίας των μεθόδων EIA, ειδικότερα των νεότερων γενεών, που χρησιμοποιούνται για αρχικό έλεγχο, αυξήθηκαν τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα και κατά συνέπεια δημιουργήθηκε η ανάγκη χρήσης συμπληρωματικών εργαστηριακών δοκιμών έτσι, ώστε να διασφαλιστεί η εγκυρότητα της διάγνωσης και η ορθή εκτίμηση του επιπολασμού του HIV. Πιο συγκεκριμένα, όσα δείγματα δίνουν θετικό αποτέλεσμα κατά την αρχική εξέταση με EIA θεωρούνται δραστικά και θα πρέπει να υποβάλλονται σε συμπληρωματικό εργαστηριακό έλεγχο με χρήση κάποιας μεθόδου υψηλής ειδικότητας, που θα ανιχνεύει και θα διαχωρίζει τα ειδικά αντισώματα έναντι του ιού. Η διάγνωση της HIV-1 μόλυνσης επιβεβαιώνεται μονό εφόσον το αποτέλεσμα είναι θετικό τόσο στην αρχική όσο και στην επιβεβαιωτική εξέταση.

Η Western blot και ο ανοσοφθορισμός ήταν οι πρώτες μέθοδοι που εγκρίθηκαν από τον FDA ως εξετάσεις για την επιβεβαίωση της HIV λοίμωξης. Μέσω των μεθόδων αυτών ανιχνεύονταν αρχικά, αποκλειστικά τα αντι-HIV-1 αντισώματα. Σε κάθε περίπτωση, σύμφωνα με τον τότε εργαστηριακό αλγόριθμο η επιβεβαίωση με Western blot ή ανοσοφθορισμό πραγματοποιούνταν εφόσον το δείγμα έδινε επαναλαμβανόμενα (≥2 φορές)

θετικό αποτέλεσμα με την εκάστοτε μέθοδο αρχικού ελέγχου. Το γεγονός αυτό σημαίνει ότι μετά το πρώτο θετικό αποτέλεσμα της EIA, οφείλει να γίνει και δεύτερη αιμοληψία και εφόσον και αυτή αποβεί θετική ακολουθεί επιβεβαιωτική μέθοδος. Η άφιξη των μεθόδων EIA 4ης γενιάς οδήγησε στην αντικατάσταση των συμβατικών επιβεβαιωτικών δοκιμών (Western blot) με νέες πιο εξελιγμένες επιβεβαιωτικές μεθόδους, οι οποίες διαφοροποιούν τα αντισώματα έναντι των HIV-1 και HIV-2. Αν και χρησιμοποιείται ως **επιβεβαιωτική μέθοδος** η **Western blot** έχει **διαγνωστικό παράθυρο** με μεγάλο εύρος από **2 εβδομάδες έως και 3 μήνες**. Η επιβεβαιωτική αυτή μέθοδος για την διάγνωση του HIV δεν συνταγογραφείται, γίνεται όμως δωρεάν στα κέντρα αναφοράς. Στην περίπτωση δείγματος με επαναλαμβανόμενα θετικό αποτέλεσμα EIA 4ης γενιάς, αλλά αρνητικό στην επιβεβαιωτική διαφοροποιητική μέθοδο αντισωμάτων, απαιτείται ποιοτική εξέταση με **PCR** για την διαπίστωση της παρουσίας του HIV-1 RNA. Το **διαγνωστικό παράθυρο** για τη μέθοδο αυτή είναι περίπου στις **10 ημέρες μετά τη μόλυνση**. Η PCR που είναι και η μέθοδος με την οποία μετρούμε το ιικό φορτίο στους οροθετικούς ασθενείς συνταγογραφείται, αλλά θα φαίνεται στο ιστορικό του ασθενούς μέσω της ηλεκτρονικής συνταγογράφησης. Η εξέταση αυτή μπορεί να συνταγογραφηθεί μέσω ΗΔΙΚΑ, [www.e-prescription.gr](http://www.e-prescription.gr), όπως φαίνεται παρακάτω:

Στοιχεία Παραπεμπτικού			
Τύπος Παραπεμπτικού	ΤΥΠΙΚΟ		
Κατηγορία Εξετάσεων	Εξετάσεις Βιολογικών Υλικών 2 (Βιοπαθολογίας & Πυρηνικής Ιατρικής) (Ανοσολογικές, Ορμονολογικές)		
* Αιτιολογία Παραπεμπτικού	ελεγχος		
Εξετάσεις			
	Ιατρικές Εξετάσεις	Αγαπημένες Εξετάσεις	Καθαρισμός Εξετάσεων
Εξέταση	Διάγνωση	Λόγος παραπομπής	Σχόλια
ΠΟΣΟΤΙΚΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ HIV RNA ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
	<input type="button" value="Διαγραφή"/>		



Ίσως είναι σκόπιμο στην ηλεκτρονική συνταγογράφηση να μπουν και οι υποπληθυσμοί λεμφοκυττάρων (CD4, CD8 κ.λπ.) για το HIV.

Η διαφοροποιητική δοκιμασία HIV-1/2 Geenius (Ανοσοδοκιμασία γραμμής ή κουκίδας) αποτελεί «rapid test» εγκεκριμένο από τον FDA για την επιβεβαίωση των θετικών αποτελεσμάτων που προκύπτουν από screening έλεγχο με EIA 4ης γενιάς. Η συγκεκριμένη μέθοδος υπερτερεί έναντι άλλων επιβεβαιωτικών δοκιμασιών HIV, διότι είναι λιγότερο πολύπλοκη, απαιτεί μικρότερο χρόνο ανάλυσης (συνολικά 30 λεπτά) και έχει την ικανότητα διαφοροποίησης των HIV-1 και HIV-2, ενώ διαθέτει την δυνατότητα ερμηνείας του αποτελέσματος με την βοήθεια αυτόματου αναγνώστη (Geenius Reader) μηδενίζοντας τα σφάλματα λόγω υποκειμενικότητας στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.

**Συνοψίζοντας**, καμία μέθοδος δεν είναι ικανή από μόνη της να δώσει θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα. Χρειάζεται **συνδυασμός των μεθόδων** προκειμένου να **προκύψει επιβεβαιωμένο θετικό αποτέλεσμα**. Ο Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ), βασιζόμενος στις διεθνείς και ευρωπαϊκές οδηγίες, για τον αρχικό έλεγχο προτείνει την ανοσοενζυμική δοκιμασία 4ης γενιάς για ταυτόχρονη ανίχνευση των IgM και IgG αντισωμάτων HIV-1/2 και του αντιγόνου p24 του HIV-1. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, ακολουθεί επιβεβαιωτική δοκιμασία (που συνήθως γίνεται με την μέθοδο Western-blot ή Inno-Lia). Εάν το αποτέλεσμα είναι αρνητικό ή ακαθόριστο, υπάρχει πιθανότητα οξείας λοίμωξης ή ψευδώς θετικού αποτελέσματος κατά την δοκιμασία ανίχνευσης. Σε αυτή την περίπτωση μπορεί να ακολουθηθεί μοριακός έλεγχος για την ανίχνευση του γενετικού υλικού του ιού και επιβεβαίωση της διάγνωσης. Διαφορετικά απαιτείται επανάληψη του ορολογικού ελέγχου, δηλαδή νέα αιμοληψία σε 1 ή 2 μήνες. Σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος κατά την αρχική δοκιμασία ανίχνευσης, δεν είναι απαραίτητη η επανάληψη της δοκιμασίας.

## Ενδείξεις διενέργειας εξέτασης για HIV

Γενικώς, η HIV λοίμωξη ευθύνεται για μεγάλο εύρος εκδηλώσεων, που άπτονται όλων των ειδικοτήτων της Ιατρικής. Στην δερματολογία - αφροδισιολογία, καταστάσεις που επιβάλλουν την πρόταση προς τον ασθενή να υποβληθεί σε εξέταση για HIV, είναι:

- Η διάγνωση ενός άλλου Σεξουαλικά Μεταδιδόμενου Νοσήματος, ιδιαιτέρως σύφιλης, γονόρροιας, αφροδίσιου λεμφοκοκκίωματος, κονδυλωμάτων πρωκτού κ.λπ.

- Η εμφάνιση έρπητα ζωστήρα σε περισσότερα από ένα νευροτόμια ή υποτροπιάζοντα ζωστήρα
- Η παρουσία βλαβών απλού έρπητα επί περισσότερο από ένα μήνα
- Η διάγνωση τριχωτής λευκοπλακίας της γλώσσας
- Η εμφάνιση σαρκώματος Karosi, ιδιαιτέρως σε άτομα κάτω των 60 ετών
- Η υποτροπιάζουσα μυκητίαση του στοματοφάρυγγα, χωρίς άλλη προφανή αιτία

## ΣΥΦΙΛΗ

Η εργαστηριακή διάγνωση της σύφιλης γίνεται είτε με αναζήτηση της ωχράς σπειροχαίτης σε υγρώσους βλάβες, είτε με αναζήτηση ύπαρξης αντισωμάτων έναντι του τρεπονήματος στον ορό του ασθενούς (ορολογικές εξετάσεις). Οι ορολογικές εξετάσεις διακρίνονται σε *τρεπονημικές/ειδικές* για το τρεπόννημα/ωχρά σπειροχαίτη και μη *τρεπονημικές/μη ειδικές*.

## Εργαστηριακή μέθοδος άμεσης ανίχνευσης ωχράς σπειροχαίτης

Κατά το αρχικό στάδιο της λοίμωξης, το ορώδες υγρό από τη βλάβη περιέχει πολυάριθμα τρεπονήματα και, ως εκ τούτου είναι η μια διαγνωστική μέθοδος ιδιαίτερα χρήσιμη, όταν τα αντισώματα δεν είναι ακόμη ανιχνεύσιμα. Η μικροσκοπική διάγνωση του τρεπονήματος γίνεται από υλικών των βλαβών (έλκος, πλατέα κονδυλώματα, συφιλιδική κόρυζα) ή από παρακέντηση λεμφαδένα. Το *T. Pallidum* μπορεί να αναγνωριστεί με μητροσκόπηση σκοτεινού πεδίου (dark-field microscopy) από τη χαρακτηριστική μορφολογία και την χαρακτηριστική κίνηση της σπειροχαίτης. Άλλη μέθοδος άμεσης ανίχνευσης είναι ο άμεσος ανοσοφθορισμός (DFA-Tr:Direct fluorescent Assay). Με τη μέθοδο αυτή ανιχνεύεται η ωχρά σπειροχαίτη καθώς τοποθετείται στο δείγμα ειδικό αντιτρεπονημικό αντίσωμα που είναι σημασμένο με φθοριόχρωμα. Στη συνέχεια γίνεται μικροσκόπηση με υπεριώδεις ακτινοβολίες και το *T. Pallidum* μπορεί να αναγνωριστεί και πάλι από τη χαρακτηριστική μορφολογία του. Τέλος, έχουν αναπτυχθεί διάφορες μέθοδοι με βάση την PCR για την ανίχνευση του *T. Pallidum* σε κλινικά δείγματα, που δεν χρησιμοποιούνται όμως στην καθ' ημέρα πράξη.

Οι μέθοδοι άμεσης ανίχνευσης της σπειροχαίτης ΔΕΝ συνταγογραφούνται.

### Εργαστηριακή μέθοδος ΜΗ ειδικών / ΜΗ τρεπονημικών δοκιμασιών

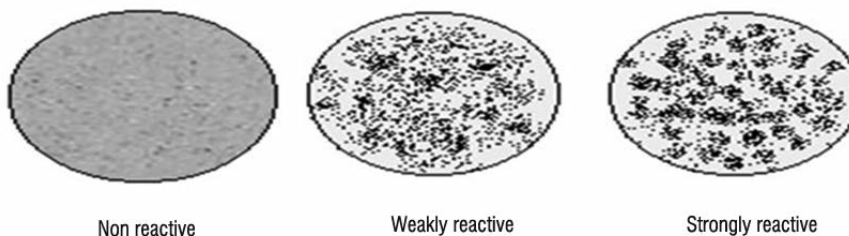
Οι μη τρεπονημικές δοκιμασίες ανιχνεύουν ΜΗ ειδικά IgM και IgG αντισώματα έναντι αντιγόνου καρδιολιπίνης-λεκιθίνης-χοληστερόλης στον ορό του ασθενούς. Οι μέθοδοι αυτές είναι η VDRL (Venereal Disease Research Lab) και η RPR (Rapid Plasma Reagin). Από τις μη ειδικές της σύφιλης, μικροσκόπιο θέλει μόνο η VDRL. Η RPR διαβάζεται απευθείας στο πλακάκι (χαρτάκι), γι' αυτό την προτιμούν στις αιμοδοσίες. Πρακτικά μετρούν τα αντιλιπιδικά αντισώματα, τα οποία σχηματίζονται από τον ξενιστή ως ανταπόκριση σε λιπίδια που απελευθερώνονται από τα κύτταρα του ιδίου που έχουν υποστεί βλάβη σε πρώιμα στάδια της λοίμωξης από το *T. Pallidum*, καθώς και σε λιπιδοειδές υλικό από την τρεπονημική κυτταρική επιφάνεια. Κατά τη διάρκεια της λοίμωξης, είναι δυνατόν να ανιχνευθεί στον ορό του ασθενούς μια ουσία που ομοιάζει με αντίσωμα, η οποία ονομάζεται αντιδρασίνη. Οι μέθοδοι αυτές γίνονται χειροκίνητα - δεν υπάρχει δηλαδή η ανάγκη μηχανήματος, αλλά είναι πολύ σημαντική η εμπειρία του ατόμου που διεξάγει τη μέθοδο. Η αντιδρασίνη αντιδρά με το αντιγόνο και σχηματίζεται μια μικροσκοπική συσσωμάτωση (Εικόνα 1), που ονομάζεται "κροκίδωση", η οποία γίνεται αντιληπτή με τη βοήθεια του μικροσκοπίου. Η τελευταία αραιώση που παρατηρείται έστω και ελάχιστη κροκίδωση, είναι ο τίτλος της VDRL. Έτσι, ο τίτλος μπορεί να είναι η αραιώση 1/2, 1/4, 1/8, 1/16 κλπ.

Οι **μη τρεπονημικές δοκιμασίες** χρησιμοποιούνται κυρίως ως εξετάσεις αποκλεισμού (screening) σε ασυμπτωματικά άτομα. Σε περίπτωση συμπτωματικής λοίμωξης, **θετικοποιούνται περίπου 3 εβδομάδες μετά** την εμφάνιση του ανώδυνου έλκους. Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στην περίπτωση του "φαινομέ-

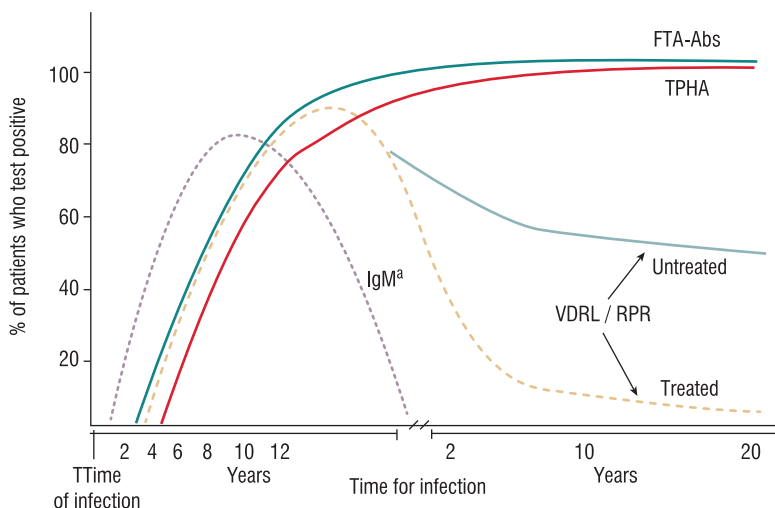
νου προζώνης" όπου λόγω του πολύ μεγάλου αριθμού των αντισωμάτων είναι δυνατόν να μην είναι εμφανής στις αρχικές αραιώσεις η "κροκίδωση" και να χρειάζεται περισσότερες αραιώσεις- για το λόγω αυτό όταν ο κλινικός ιατρός είναι "υποψιασμένος" για τη λοίμωξη από σύφιλη, οφείλει να ενημερώσει το εργαστήριο.

Οι δοκιμασίες αυτές είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν και ως δείκτες της ανταπόκρισης του ασθενούς στη θεραπεία. Για το λόγο αυτό είναι αναγκαίος ο ποσοτικός προσδιορισμός, δηλαδή ο τίτλος, πριν την έναρξη της θεραπείας. Υποτετραπλασιασμός του τίτλου (π.χ. από 1/64 προ θεραπείας να γίνει 1/16) σε 6 μήνες θεωρείται επιτυχία θεραπείας. Εάν δεν επιτευχθεί ο υποτετραπλασιασμός θεωρείται α) ότι δεν έγινε σωστά η θεραπεία, β) ότι ο ασθενής επαναμολύνθηκε ή γ) ότι δεν ήταν επιτυχημένη η θεραπεία γιατί δεν έγινε σωστά η σταδιοποίηση και η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας, ή δ) ότι υπάρχει νευροσύφιλη. Στη λοίμωξη με σύφιλη του ΚΝΣ είναι δυνατόν η VDRL να ανιχνευθεί στο ΕΝΥ. Αξίζει βέβαια να αναφερθεί ότι ακόμα και χωρίς θεραπεία ο τίτλος των δοκιμασιών αυτών μπορεί να μειωθεί με την πάροδο των χρόνων (Εικόνα 2).

Και οι δύο αυτές εξετάσεις έχουν υψηλά ποσοστά ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Υπάρχουν οξείες και χρόνιες καταστάσεις που μπορεί να προκαλέσουν ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Στις οξείες (<6 μήνες) περιλαμβάνονται οξέα ιογενή νοσήματα (π.χ. λοιμώδης μονοπυρήνωση, ηπατίτιδα...), λοιμώξεις από μυκόπλασμα της πνευμονίας, χλαμύδια, ελονοσία, εμβολιασμοί και η κύηση. Στις χρόνιες (>6 μήνες) περιλαμβάνονται άλλες τρεπονημικές λοιμώξεις, κακοήθεις νεοπλασίες, η χρήση ενδοφλέβιων ναρκωτικών, αυτοάνοσα νοσήματα, η ηλικία του ασθενούς (>70 έτη), καθώς και η λήψη αντιυπερτασικών φαρμάκων.



ΕΙΚΟΝΑ 1



ΕΙΚΟΝΑ 2

Η εξέταση αυτή (VDRL ή RPR) μπορεί να συνταγογραφηθεί μέσω ΗΔΙΚΑ, [www.e-prescription.gr](http://www.e-prescription.gr), όπως φαίνεται παρακάτω:

Τύπος Παραπεμπτικού ΤΥΠΙΚΟ

Κατηγορία Εξετάσεων Εξετάσεις Βιολογικών Υλικών 1 (Βιοπαθολογίας) (Αιματολογικές, Βιοχημικές, Μικροβιολογικές)

\* Αιτιολογία Παραπεμπτικού έλεγχος

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ				
Ιατρικές Εξετάσεις		Αγαπημένες Εξετάσεις		Καθαρισμός Εξετάσεων
Εξέταση	Διάγνωση	Λόγος παραπομπής	Σχόλια	
Εξέταση ορού αίματος κατά Wasserman και μία άλλη μέθοδο				
				Διαγραφή

Ιδανικά το όνομα της εξέτασης «Wasserman» είναι καλό να αλλάξει, καθώς είναι μια εξέταση που δεν πραγματοποιείται ήδη από τη δεκαετία του 60.

### Εργαστηριακή μέθοδος τρεπονημικών/ειδικών δοκιμασιών

Οι **ειδικές/τρεπονημικές δοκιμασίες** ανιχνεύουν ειδικά τρεπονημικά αντισώματα χρησιμοποιώντας ως αντιγόνο τρεπώνημα. Οι εξετάσεις αυτές είναι οι FTA-ABS (Fluorescent Treponema Antibody Absorption - απορρόφηση φθορίζοντος αντιτρεπονημικού αντισώματος-έμμεσος ανοσοφθορισμός), η TPHA (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay - αιμοσυγκόλληση) IgG και IgM και TPPA (Treponema pallidum- particle agglutination).

Οι εξετάσεις αυτές επιβεβαιώνουν ή αποκλείουν τη

λοίμωξη από το *T. Pallidum*, καθώς είναι ειδικές για αυτό, συνεπώς χρησιμοποιούνται ως επιβεβαιωτικές μέθοδοι των μη τρεπονημικών δοκιμασιών. Οι εξετάσεις αυτές **θετικοποιούνται περίπου στις 2 εβδομάδες μετά** την εμφάνιση του ανώδυνου έλκους. Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι ΔΕΝ επηρεάζονται από τη θεραπεία του ασθενούς, άσχετα από το ότι έχουν και αυτές ένα τίτλο που συνοδεύει το θετικό αποτέλεσμα. Επίσης είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι παραμένουν θετικές εφόρου ζωής, ανεξάρτητα από τη δραστηριότητα της νόσου.

Οι τρεπονημικές δοκιμασίες, παρά την εξειδίκευσή τους για το *T. Pallidum*, είναι δυνατόν να δώσουν και αυτές ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε περιπτώσεις όπως πυοδερματίτιδα, δερματικά νεοπλάσματα, κύηση, συστηματικό ερυθρεμάτωδη λύκο, θυρεοειδίτιδες και σε έρπη των γεννητικών οργάνων.

Διαθέσιμα εμπόριο υπάρχουν και rapid test τρεπονημικών δοκιμασιών, απλά στην εκτέλεση, που

απαιτούν ελάχιστη εκπαίδευση και εξοπλισμό και τα αποτελέσματα μπορούν να διαβαστούν οπτικά σε λιγότερο από 30 λεπτά.

Η εξέταση TRPA μπορεί να συνταγογραφηθεί μέσω ΗΔΙΚΑ, [www.e-prescription.gr](http://www.e-prescription.gr), όπως φαίνεται παρακάτω:

Τύπος Παραπεμπτικού ΤΥΠΙΚΟ  
 Κατηγορία Εξετάσεων Εξετάσεις Βιολογικών Υλικών 1 (Βιοπαθολογίας) (Αιματολογικές, Βιοχημικές, Μικροβιολογικές)  
 \* Αιτιολογία Παραπεμπτικού έλεγχος

Εξετάσεις			
Εξέταση		Διάγνωση	Λόγος παραπομπής
Δοκιμασία αιμοσυγκολλησεως του ωχρού τρεπονηματος ή...			
			Διαγραφή

Στην ηλεκτρονική συνταγογράφηση γράφεται και η TRPA, όπως η FTA (η FTA είναι δύσκολη, χρονοβόρα και με αρκετή υποκειμενικότητα στο διάβασμα του αποτελέσματος-στην ουσία, ελάχιστοι την κάνουν ακόμη).

### Νευροσύφιλη

Περισσότερες εξετάσεις απαιτούνται για άτομα με κλινικά σημεία ή υποψία νευροσύφιλης (πονοκέφαλος, διαταραχές στη γνωστική δυσλειτουργία, δυσκολία συντονισμού μυϊκών κινήσεων ή οφθαλμολογικά ευρήματα) ή με αποτυχία θεραπείας. Η διάγνωση της νευροσύφιλης εξαρτάται από ένα συνδυασμό εξετάσεων εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) (αριθμός λευκοκυττάρων ENY, πρωτεΐνη ENY ή VDRL εξέταση στο ENY) όταν ανευρεθούν θετικές ορολογικές εξετάσεις παράλληλα με συμπτώματα από το ΚΝΣ.

### Πώς τίθεται εργαστηριακά τη διάγνωση της Σύφιλης

Για να τεθεί με ασφάλεια η διάγνωση της σύφιλης, να

σταδιοποιηθεί η νόσος για να επιλεγεί η κατάλληλη θεραπεία, θα πρέπει να αξιολογηθούν η κλινική εικόνα του ασθενούς, καθώς και το ιστορικό του, δηλαδή αν έχει νοσήσει ή εάν έχει λάβει θεραπεία στο παρελθόν. Εργαστηριακά απαιτούνται μια θετική μη τρεπονημική δοκιμασία (πχ VDRL) και μια θετική τρεπονημική. Εναλλακτικά, σε περίπτωση αρνητικής μη τρεπονημικής δοκιμασίας, η σύφιλη επιβεβαιώνεται με θετικές δύο τρεπονημικές δοκιμασίες.

**Συμπερασματικά** και για τις δύο λοιμώξεις, η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία είναι σημαντικές για τον περιορισμό και έλεγχο της διασποράς. Τα νοσήματα αυτά είναι και τα δύο υποχρεωτικά δηλούμενα. Η εμφάνιση των rapid test έχει συμβάλλει πολύ στη γρήγορη διάγνωση και ευρεία χρήση σε περισσότερους ανθρώπους και απομακρυσμένα μέρη, η συμβολή όμως του εργαστηρίου είναι πάντοτε αναγκαία για την επιβεβαίωση και κυρίως την παρακολούθηση των νοσημάτων μετά τη θεραπεία.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Dalere J, Lang R, Krentz HB, Beckthold B, Gill MJ. The changing use and program costs of HIV-related laboratory testing over 20years in an HIV cohort. *Curr Opin HIV AIDS*. 2023 Sep 1;18(5):273-279. doi: 10.1097/COH.0000000000000814. Epub 2023 Jul 18. PMID: 37535042.
2. CDC Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings
3. Eloise Williams et al. Laboratory diagnosis of HIV: a contemporary overview in the Australian context *Pathology Volume 55, Issue 5, August 2023, Pages 610-620* doi: org/10.1016/j.pathol.2023.04.001
4. Suggested Reporting Language for Syphilis Serology Testing [https://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/ID\\_Suggested\\_Syphilis\\_Reporting\\_Lang\\_122015.pdf](https://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/ID_Suggested_Syphilis_Reporting_Lang_122015.pdf)
5. CDC Syphilis Detailed Fact Sheet <https://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-syphilis-detailed.htm>
6. CDC 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines <https://www.cdc.gov/std/tg2015/syphilis.htm>

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Βαρβάρα Βασάλου  
 vvasalou@gmail.com

# CeraVe

DEVELOPED WITH DERMATOLOGISTS

## ΑΝΑΠΤΥΧΘΗΚΕ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΥΣ

### ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΗ ΛΥΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΦΡΑΓΜΟΥ



#### ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΥ ΦΡΑΓΜΟΥ

3 απαραίτητα κεραμίδια  
φυτικής προέλευσης  
όμοια με αυτά του δέρματος



#### 48 ΩΡΗ ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ\*

Τεχνολογία MVE για  
σταδιακή απελευθέρωση  
των συστατικών



CeraVe  
DEVELOPED WITH DERMATOLOGISTS

**Hydrating  
Cleanser**

For Normal to Dry Skin

Cleanses and hydrates without disrupting the  
protective skin barrier of the face and body  
With 3 essential ceramides & hyaluronic acid

FRAGRANCE FREE

**Crème Lavante  
Hydratante**

Peaux Normales à Sèches

Nettoie et hydrate sans altérer la barrière  
protectrice de la peau. Visage et corps.  
Aux 3 céramides essentiels et acide hyaluronique

SANS PARFUM

16 FL OZ/473 ml

CeraVe  
DEVELOPED WITH DERMATOLOGISTS

**Moisturising  
Lotion**

For Dry to Very Dry Skin

Moisturises and helps restore the protective  
skin barrier of the face and body  
With 3 essential ceramides & hyaluronic acid

FRAGRANCE FREE

**Lait  
Hydratant**

Peaux Sèches à Très Sèches

Nourrit, hydrate et aide à restaurer la barrière  
protectrice de la peau. Visage et corps  
Aux 3 céramides essentiels et acide hyaluronique

SANS PARFUM

16 FL OZ/473 ml

CeraVe

DEVELOPED WITH DERMATOLOGISTS

**Moisturising Cream**

For Dry to Very Dry Skin

Moisturises and helps restore the  
protective skin barrier of the face and body  
With 3 essential ceramides & hyaluronic acid

FRAGRANCE FREE

**Baume Hydratant**

Peaux Sèches à Très Sèches

Nourrit, hydrate et aide à restaurer la barrière  
protectrice de la peau. Visage et corps  
Aux 3 céramides essentiels et acide hyaluronique

SANS PARFUM

16 OZ/454 g

\* Κλινική μελέτη 4 εβδομάδων, 53 άτομα με ξηρό έως πολύ ξηρό δέρμα.



# Γιατί αυξάνονται τα Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα

Βασίλειος Παπαρίζος<sup>1</sup>, Βαρβάρα Βασάλου<sup>2</sup>, Ελένη Παπαρίζου<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

<sup>2</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, επιμελήτρια Β, Νοσοκομείο «Α.Συγγρός»

<sup>3</sup>Ιατρός Κέντρου Σεξουαλικής Υγείας Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας

## Why are STIs on the rise

Vasilios Papanizos<sup>1</sup>, Varvara Vasalou<sup>2</sup>, Eleni Papanizou<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dermatologist-Venereologist

<sup>2</sup>Dermatologist-Venereologist, registrar, "ASyggros" Hospital

<sup>3</sup>MD, Sexual Health Center, National Public Health Organization

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα τελευταία χρόνια καταγράφεται συνεχής ανοδική τάση στην επίπτωση της σύφιλης, της γονόρροιας και άλλων Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων (ΣΜΝ) σε όλο τον κόσμο.

Η τάση αυτή αποδίδεται σε πολλαπλούς, όσο και σύνθετους παράγοντες. Καταστάσεις που επιδρούν αρνητικά στην ανθρώπινη συμπεριφορά, οδηγούν επίσης σε επιδείνωση και της σεξουαλικής συμπεριφοράς. Έτσι, κοινωνικές, οικονομικές και ατομικές δυσμενείς συνιστώσες συμβάλλουν στην αύξηση της διασποράς των ΣΜΝ.

Περαιτέρω, η απαλλαγή από τον φόβο του AIDS με τις εξελίξεις στην αντιρετροϊκή θεραπεία, σε συνδυασμό με την μακροχρόνια υποτίμηση των άλλων ΣΜΝ, συντελούν στην ανοδική τους πορεία.

**ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:** Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα, HIV, πρόληψη, συμπεριφορά

### ABSTRACT

Over the last few years, an increase of syphilis, gonorrhoea, and other STI incidence is documented on a global scale.

This trend is attributed to multiple and complex causes. Situations that negatively affect human behaviour, can also affect negatively sexual behaviour. That way, social, economic and personal adversities contribute to the increasing spread of STIs.

Furthermore, the decrease of "fear of AIDS" thanks to the advances of antiretroviral therapy, along with the chronic underestimation of STIs, contribute to the increasing trends as well.

**KEYWORDS:** Sexually Transmitted Diseases, HIV, prevention, behaviour



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συνεχής ανοδική πορεία στη συχνότητα των Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων (ΣΜΝ) συνιστά εξελισσόμενη απειλή για την Δημόσια Υγεία. Η άνοδος αυτή έχει αρχίσει να καταγράφεται από τις αρχές του 21<sup>ου</sup> αιώνα, αλλά έγινε ιδιαίτερα έντονη την τελευταία πενταετία τουλάχιστον.<sup>1</sup>

Στα ΣΜΝ με σημαντικό όγκο κρουσμάτων περιλαμβάνονται «κλασικά» αφροδίσια νοσήματα, όπως η σύφιλη και η γονόρροια, χλαμυδιακές λοιμώξεις και λοιμώξεις από εντερικά παθογόνα. Ιογενή ΣΜΝ, όπως οι HPV λοιμώξεις, ο έρπης των γεννητικών οργάνων και η HIV λοίμωξη, παρουσιάζουν από μακρού ευρύτατη διασπορά.

Οι αιτίες για την αύξηση των ΣΜΝ είναι πολλαπλές και σύνθετες. Στη βάση όμως του φαινομένου υπάρχει η συνεχής έξαρση της επικίνδυνης σεξουαλικής συμπεριφοράς ατόμων και πληθυσμιακών ομάδων. Σε αυτές περιλαμβάνονται ομοφυλόφιλοι άνδρες,<sup>2-4</sup> αλλά και τμήματα του γενικού πληθυσμού, όπως οι νέοι.<sup>5</sup>

## Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ

Γενικώς, η διασπορά ενός λοιμογόνου παράγοντα, και στην συγκεκριμένη περίπτωση ενός ΣΜΝ, ορίζεται από την εξίσωση:<sup>6</sup>

$$R_0 = \beta CD, \text{ όπου:}$$

- Το  $R_0$  παριστά τον αριθμό των κρουσμάτων που προέρχονται από ένα συγκεκριμένο κρούσμα, ήτοι τον ρυθμό της διασποράς. Όπως είναι ευνόητο, όταν το  $R_0$  είναι  $>1$ , όταν δηλαδή κάθε ασθενής μεταδίδει το νόσημα σε περισσότερους από έναν, η διασπορά αυξάνεται. Όταν το  $R_0$  είναι  $<1$ , τότε υπάρχει μείωση και περιορισμός, ενώ  $R_0=1$  σημαίνει απλώς στασιμότητα.
- Το  $\beta$  είναι σταθερά σχετιζόμενη με την «λοιμογόνο ισχύ» ενός συγκεκριμένου παθογόνου, δηλαδή την πιθανότητα μετάδοσης με μία επαφή.
- Το  $D$  (Duration) είναι σταθερά εξαρτώμενη από την διάρκεια της μολυσματικότητας ενός παθογόνου. Για παράδειγμα, η διάρκεια αυτή για την πρῶιμη σύφιλη είναι το μέγιστο ένα έτος.
- Τέλος, το  $C$  (Contacts) παριστά των αριθμό των επαφών ενός υγιούς ατόμου με άλλα άτομα, δυνητικώς μολυσμένα.

Είναι έτσι κατανοητό, ότι οι παράγοντες  $\beta$  και  $D$  εξαρ-

τώνται και από τα βιολογικά χαρακτηριστικά ενός παθογόνου, ο παράγων  $C$  όμως σχετίζεται αποκλειστικά με την συμπεριφορά: όσο περισσότερους ερωτικούς συντρόφους και επαφές (“ $C$ ”) έχει ένα άτομο, τόσο περισσότερες πιθανότητες έχει να μολυνθεί από ένα σεξουαλικώς μεταδιδόμενο παθογόνο.

Περαιτέρω όμως, η συμπεριφορά μπορεί επίσης να επηρεάσει και τους άλλους δύο παράγοντες (“ $\beta$ ” και “ $D$ ”):

Η πιθανότητα μετάδοσης ανά επαφή, περιορίζεται σημαντικά για τα περισσότερα ΣΜΝ όταν υπάρχει σωστή και συνεπής χρήση του προφυλακτικού. Ο εμβολιασμός προστατεύει γιατί εξαλείφει την πιθανότητα μετάδοσης. Ένα άτομο που λαμβάνει Pre Exposure Prophylaxis (PrEP) με αντιρετροϊκά φάρμακα για τον HIV, μειώνει σημαντικά τις πιθανότητες να μολυνθεί. Αντιστρόφως, ένα άτομο που αρέσκεται σε βίαιες, απροφύλακτες επαφές, διατρέχει μεγαλύτερο κίνδυνο.

Η διάρκεια της μολυσματικότητας μπορεί να μειωθεί επίσης σημαντικά, αν ο πάσχων διαγνωσθεί νωρίς και λάβει έγκαιρα αποτελεσματική θεραπεία. Προϋπόθεση είναι όμως ο ασθενής να υποψιασθεί το νόσημα και να αναζητήσει ιατρική βοήθεια (“health seeking behaviour”).

## Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΟΥ “CORE GROUP”

Τα άτομα που έχουν σεξουαλικές επαφές με μεγάλο αριθμό συντρόφων αποτελούν συνήθως μικρό τμήμα του πληθυσμού. Η αναζήτηση αυτών των συντρόφων καταλήγει υποχρεωτικά σε σχηματισμό σεξουαλικών δικτύων. Στα δίκτυα αυτά οι απροφύλακτες επαφές είναι πολυάριθμες, ακόμη και στη διάρκεια της ίδιας ημέρας. Κατά συνέπεια, ένα ΣΜΝ μεταδίδεται εύκολα στα άτομα του δικτύου, ενώ συχνές είναι και οι αναμολύνσεις.

Τα σεξουαλικά δίκτυα συγκροτούν λειτουργικά τα “core groups”. Ο όρος αυτός περιγράφει «μικρή αναλογία ατόμων που συχνά μολύνονται και μεταδίδουν ένα ΣΜΝ και συντηρούν έτσι την ενδημική και επιδημική διάδοση». Τα core groups είναι συνεπώς υπεύθυνα για την συντήρηση και την διασπορά ενός ΣΜΝ σ’ έναν πληθυσμό. Περιστασιακά, επαφές με άτομα εκτός δικτύων καταλήγουν σε κρούσματα και στον γενικό πληθυσμό, συνήθως αραιά ή σε χαμηλή συχνότητα.

Συνήθως, στο core group περιλαμβάνονται άτομα με κοινό σεξουαλικό προσανατολισμό, μεγάλο αριθμό συντρόφων και επαφών και συχνά, επαφές ακόμη και υπό την παρουσία συμπτωμάτων από ένα ΣΜΝ. Τα σε-

ξουαλικά δίκτυα που το απαρτίζουν μπορεί να έχουν ως κοινό χαρακτηριστικό και σημείο σύνδεσης τόπο (πχ gay bar, εξειδικευμένα ξενοδοχεία, χαμάμ), γεγονότα (πάρτυ, συνεδρίες ανταλλαγής συντρόφων) ή ακόμη μέσα κοινωνικής δικτύωσης ή εφαρμογές στο διαδίκτυο ή στο κινητό τηλέφωνο

Ένα core group αναφέρεται συνήθως σε ένα, συγκεκριμένο ΣΜΝ, πχ σύφιλη ή γονόρροια. Η διασπορά για τα ΣΜΝ αυτά, λόγω σχετικώς βραχείας διάρκειας μεταδοτικότητας, εξαρτάται από την σεξουαλική συμπεριφορά και ειδικότερα από τον αριθμό των επαφών (συντελεστής “C”). Αντιθέτως, νοσήματα όπως ο έρπης ή η HPV λοίμωξη, με πολύ μεγάλη διάρκεια μεταδοτικότητας, δεν παραμένουν σε core groups, αλλά έχουν ευρύτατη διάδοση στον γενικό πληθυσμό.

Συνήθως, ένα core group για ένα ΣΜΝ (πχ σύφιλη) δεν ταυτίζεται με ένα άλλο (πχ της γονόρροιας). Τα δύο group όμως, μπορεί να έχουν κοινά σημεία και πολλά άτομα μπορεί να συμμετέχουν ταυτόχρονα ή σε διαφορετικές περιόδους σε περισσότερα από αυτά.

## ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΗΝ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ

Γενικώς, η ανθρώπινη συμπεριφορά, και ως τμήμα αυτής η σεξουαλική συμπεριφορά, καθορίζεται από την αλληλεπίδραση πλήθους παραγόντων.<sup>8</sup>

Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να είναι:

- Βιολογικοί (κληρονομικότητα, ορμόνες)
- Δημογραφικοί (φύλο, φυλή, ηλικία, επάγγελμα, τόπος διαμονής)
- Ατομικοί (ηλικία έναρξης σεξουαλικής ζωής, χρήση αλκοόλ, ουσιών, ψυχιατρικές ή άλλες νοσηρότητες κ.λπ.).<sup>9,10</sup>
- Οικονομικοί (εισόδημα, μετανάστευση, απασχόληση)
- Κοινωνικοί και πολιτισμικοί (παιδεία, θρησκεία, επικρατούσες αντιλήψεις, νομικό καθεστώς, μέσα μαζικής ενημέρωσης κ.λπ.)

Ιστορικά, μεγάλες κοινωνικές αναταραχές, όπως πχ οι πόλεμοι, συνδέονται με αύξηση των ΣΜΝ. Κατά την διάρκεια των δύο παγκοσμίων πολέμων πχ, σημειώθηκε μεγάλη αύξηση των κρουσμάτων σύφιλης, της γονόρροιας και άλλων ΣΜΝ στην Ευρώπη.<sup>11</sup> Η πολιτική και κοινωνική αναταραχή, η αποσάθρωση δεσμών και θεσμών και το γενικότερο χάος που προκύπτει από τον πόλεμο και τις συνέπειές του έχουν αποδεδειγμένα τις επιπτώσεις τους στην κατάσταση υγείας του πληθυσμού.<sup>12</sup>

Ομοίως, κοινωνικές και οικονομικές κρίσεις, όπως η ριζική μεταβολή των καθεστώτων στις χώρες της Α. Ευρώπης, συνδέθηκαν επίσης με αύξηση της χρήσης ναρκωτικών, της πορνείας και της συχνότητας της HIV λοίμωξης, της σύφιλης και των άλλων ΣΜΝ.<sup>13,14</sup>

Η μετανάστευση αποτελεί επίσης ευνοϊκό παράγοντα παράγοντα για την υιοθέτηση επικίνδυνης σεξουαλικής συμπεριφοράς και της διασποράς των ΣΜΝ. Η συγκέντρωση μεταναστευτικών πληθυσμών στα μεγάλα αστικά κέντρα καταλήγει σε ευχέρεια σχηματισμού και αύξηση της πυκνότητας των σεξουαλικών δικτύων. Η συγκέντρωση μειονοτήτων (φυλετικών, θρησκευτικών, πολιτισμικών), απομακρυσμένων από παραδοσιακές εστίες και αξίες, απομονωμένων από τον κοινωνικό περίγυρο, με πρόβλημα γλώσσας και χωρίς πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, διευκολύνει τη συγκρότηση παρόμοιων δικτύων και τη διασπορά των ΣΜΝ σε αυτά.<sup>15,16</sup>

Περαιτέρω, στην σημερινή εποχή, οι αλληπάλληλες οικονομικές κρίσεις, η αύξηση της ανεργίας και της οικονομικής ανεπάρκειας σε μεγάλα τμήματα του πληθυσμού, προάγουν την ανασφάλεια και την κοινωνική αστάθεια, πολλαπλασιάζουν τα ατομικά αδιέξοδα και αποτελούν ευνοϊκό υπόστρωμα επιδείνωσης της συμπεριφοράς και επακόλουθης αύξησης των ΣΜΝ.

Η επικίνδυνη σεξουαλική συμπεριφορά απετέλεσε επίκεντρο ενημερωτικών εκστρατειών με στόχο την τροποποίησή της, στις αρχές της δεκαετίας του 1980, με την εμφάνιση και ταχύτατη διασπορά της HIV/AIDS νόσου.

Οι άξονες αυτών των προσπαθειών, όπως έγιναν γνωστοί “ABC” περιελάμβαναν την εγκράτεια ή και πλήρη αποχή από σεξ (“Abstinence”), εναλλακτικά την μονογαμική, αμοιβαία πιστή σχέση (“Be faithful”) και ως τελική εναλλακτική λύση, την χρήση προφυλακτικού (“Condom”).<sup>17</sup> Οι καμπάνιες αυτές, αλλά και ο φόβος του AIDS, ιδιαίτερα όπως αυτό παρουσιάστηκε αρχικά από τα Μέσα Μαζικής Ενημέρωσης, είχε κάποια αποτελέσματα, αλλά αυτά ήταν μόνον επί μέρους και προσωρινά. Λίγα χρόνια μετά, η σύφιλη και τα άλλα ΣΜΝ άρχισαν πάλι να αυξάνονται.

Η άνοδος αυτή των ΣΜΝ είναι σαφές ότι σχετίζεται με τις μεταβολές στην σεξουαλική συμπεριφορά, η οποία όχι μόνο γίνεται συνεχώς και πιο επικίνδυνη, αλλά διευρύνεται και εξαπλώνεται σε ευρύτερα τμήματα του πληθυσμού.

## Η ΑΠΑΛΛΑΓΗ ΑΠΌ ΤΟΝ ΦΟΒΟ ΤΟΥ AIDS

Η καθιέρωση της ισχυρής, συνδυασμένης αντιρετροϊκής θεραπείας (Highly Active Antiretroviral Therapy,



HAART) από το 1995 είχε ως αποτέλεσμα την δραστική μείωση των καιροσκοπικών εκδηλώσεων του AIDS και την σημαντική επιμήκυνση του προσδόκιμου επιβίωσης των HIV ασθενών. Η HIV λοίμωξη πλέον μεταβλήθηκε από άμεσα απειλητική για τη ζωή, σε χρόνια νόσημα με μακρά επιβίωση.

Η απαλλαγή από τον φόβο του AIDS οδήγησε σε υπερβολική αισιοδοξία και επακόλουθη απελευθέρωση της επικίνδυνης σεξουαλικής συμπεριφοράς, κατά πρώτο λόγο σε σεξουαλικά δίκτυα ομοφυλόφιλων ανδρών (“HAART optimism”).<sup>18,19</sup>

Στην εξέλιξη αυτή συνέβαλε επιπλέον ο υπερκορεσμός και η δυσφορία από τις προηγηθείσες εντατικές εκστρατείες πρόληψης (“Safer Sex Fatigue”).<sup>20,21</sup>

Περαιτέρω, η καθιέρωση της μηνιαίας προφυλακτικής θεραπείας μετά από έκθεση σε HIV (Post Exposure Prophylaxis, PEP) μείωσε ακόμη περισσότερο την αίσθηση του κινδύνου, αφού ακόμη και μετά από απροφύλακτη σεξουαλική επαφή ο κίνδυνος μπορούσε να εξουδετερωθεί.<sup>22,23</sup>

Μία δεκαετία μετά την PEP, που καθιερώθηκε στις αρχές του 21<sup>ου</sup> αιώνα, άρχισε να εφαρμόζεται και η PrEP (Pre Exposure Prophylaxis). Το σκεπτικό της ήταν η πρόληψη της HIV λοίμωξης σε άτομα με επικίνδυνη σεξουαλική συμπεριφορά, που δεν μπορούν ή δεν συναινούν σε μεταβολή της. Οι πρώτες κατευθυντήριες οδηγίες για την PrEP χρονολογούνται από το 2011 για το CDC στις ΗΠΑ και από το 2012 για τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας. Σήμερα, η PrEP χορηγείται σε περισσότερες από 83 χώρες σε όλο τον κόσμο, αριθμός που συνεχώς αυξάνεται.<sup>24,25</sup>

Σύμφωνα όμως με την μεγάλη πλειοψηφία των μελετών και με το σύνολο των μετα-αναλύσεων, η χρήση της PrEP, αν και προστατεύει σχετικώς ικανοποιητικά από τον HIV, καταλήγει τελικώς σε σημαντική αύξηση των απροφύλακτων επαφών και του αριθμού των άλλων ΣΜΝ.<sup>26</sup> Το αίσθημα ασφάλειας που παρέχει η προληπτική αντιρετροϊκή θεραπεία, απελευθερώνει προφανώς ακόμη περισσότερο την επικίνδυνη συμπεριφορά.

Παρόμοια επίδραση είχε και η διαπίστωση της ελαχιστοποίησης της μεταδοτικότητας του HIV σε ασθενείς που λαμβάνουν με συνέπεια αντιρετροϊκή θεραπεία και έχουν εξαιρετικά χαμηλό (μη ανιχνεύσιμο) ιικό φορτίο. Η πρώτη σχετική δημοσίευση έγινε το 2016 (HIV Prevention Trials Network (HPTN) 052 trial)<sup>27</sup> και σύντομα ακολούθησαν και άλλες μελέτες, όπως η PARTNER study.<sup>28</sup>

Σύντομα, το σύνθημα U=U (Undetectable equals Untransmittable) έγινε ευρύτατα αποδεκτό από τον επιστημονικό κόσμο,<sup>29</sup> αλλά περαιτέρω έγινε και προ-

σφιλές έμβλημα σε ιστοσελίδες και μέσα κοινωνικής δικτύωσης, απαλλάσσοντας ουσιαστικά τους θεραπευόμενους HIV ασθενείς από την ευθύνη προστασίας των ερωτικών τους συντρόφων, και τους συντρόφους τους από τις επιφυλάξεις και τον φόβο της μόλυνσης με τον HIV.

Η ουσιαστική κατάργηση του προφυλακτικού με την μείωση του φόβου της HIV λοίμωξης, ήταν αναμενόμενο να οδηγήσει σε αύξηση των άλλων ΣΜΝ.

## ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΤΩΝ ΕΥΘΥΝΩΝ

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στη βάση της απελευθέρωσης της επικίνδυνης σεξουαλικής συμπεριφοράς συνυπάρχουν η απαλλαγή από τον φόβο του AIDS με την άγνοια και την υποτίμηση των άλλων ΣΜΝ. Για την υποτίμηση όμως αυτή, δεν είναι άμοιρη ευθυνών και η ιατρική κοινότητα.

Στις ΗΠΑ, το 1999 το CDC εκτόνησε και δημοσιοποίησε «Εθνικό Πρόγραμμα για την εξάλειψη της σύφιλης από τις ΗΠΑ», με αφορμή την τότε μείωση των κρουσμάτων σύφιλης.<sup>30</sup> Σχεδόν ταυτόχρονα όμως, άρχισε η εμφάνιση συρροών νέων κρουσμάτων της νόσου, που γρήγορα ακολούθησαν συνεχής άνοδος.<sup>31,32</sup>

Ο μεγάλος όγκος των κρουσμάτων αυτών εντοπίστηκε σε ομοφυλόφιλους άνδρες, ως απόρροια αναζωπύρωσης της σεξουαλικής συμπεριφοράς υψηλού κινδύνου.<sup>33-36</sup>

Περαιτέρω, για πολλές δεκαετίες, από την εμφάνιση των πρώτων κρουσμάτων AIDS, οι προσπάθειες της ιατρικής επικεντρώθηκαν αποκλειστικά στην πρόληψη και την περιστολή της διασποράς της HIV λοίμωξης. Πολυάριθμα προγράμματα πρόληψης, εμμένοντας κατά κύριο λόγο στους άξονες «ABC» διεξήχθησαν σε όλες τις χώρες του κόσμου, ενώ η χρηματοδότησή τους υπήρξε ογκώδης, από κράτη, δημόσιους οργανισμούς και ιδιωτικά ιδρύματα.<sup>37</sup>

Σε πολλές περιπτώσεις, με χαρακτηριστικό το παράδειγμα της Ελλάδας, η προσπάθεια πρόληψης περιορίστηκε τελικώς σε ευκαιριακές υπομνήσεις της χρήσης προφυλακτικού.

Η μονοδιάστατη προσήλωση των προσπαθειών πρόληψης αποκλειστικά στη HIV λοίμωξη επέτεινε την υποτίμηση των άλλων ΣΜΝ. Η διαγνωστική και η θεραπευτική της σύφιλης και των άλλων ΣΜΝ υποτιμήθηκε σημαντικά και στην ιατρική εκπαίδευση.<sup>38-40</sup>

Κατά συνέπεια, η επικέντρωση των προσπαθειών πρόληψης μόνον στο AIDS, ήταν σημαντικός συν-παράγοντας της αύξησης των άλλων ΣΜΝ

## Η ΝΕΑ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Στο υπόστρωμα των ατομικών και κοινωνικών παραγόντων που συνδράμουν στην διαμόρφωση επικίνδυνης σεξουαλικής συμπεριφοράς πρέπει να συνεκτιμηθούν οι επικρατούσες αντιλήψεις και τα τρέχοντα πρότυπα.

Στο σύγχρονο «lifestyle» στις ανεπτυγμένες τουλάχιστον χώρες, περιλαμβάνονται:

- Η ταύτιση της αποενοχοποίησης του σεξουαλικού προσανατολισμού με την αθώωση της επικίνδυνης συμπεριφοράς, με τον μεγάλο αριθμό σεξουαλικών συντρόφων και απροφύλακτων επαφών.
- Η μεγάλη διάδοση ως «μόδα» πρακτικών όπως το chemsex (παρατεταμένες ομαδικές συνευρέσεις υπό την επίδραση διεγερτικών και άλλων ουσιών, όπως κοκαΐνης, κρυσταλλικής μεθαμφεταμίνης, συνθετικών ψυχοτρόπων κ.λπ.). Επίσης, οι παραλλαγές του chemsex που περιλαμβάνουν το slam sex (με ενδοφλέβια χρήση ουσιών), το s/m sex (σαδομαχιστική παραλλαγή) κλπ.
- Περαιτέρω αναφέρονται το «barebacking» (τυφλά ραντεβού μεταξύ αγνώστων για προ-συνεννοημένες πρωκτικές επαφές χωρίς προφυλακτικό), το «swinging» (ραντεβού για ανταλλαγή συντρόφων, συχνά σε ομαδικές συνευρέσεις) και άλλα.

Τέτοιες πρακτικές αναφέρονται κυρίως σε ομοφυλόφιλους άνδρες αλλά συχνά και σε ετεροφυλόφιλους, άνδρες και γυναίκες.

Ως αποτέλεσμα των τάσεων αυτών, είναι εύλογη η αύξηση των ΣΜΝ.<sup>41-44</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

Η κατανόηση των αιτιών αποτυχίας της πρόληψης για τα ΣΜΝ, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι απαιτούνται ριζικές αλλαγές στη δομή και την μεθοδολογία της.

Όσο υφίστανται οι παράγοντες που αναφέρθηκαν, η πρωτογενής πρόληψη με άξονες την εγκράτεια ή το προφυλακτικό καταλήγει δραματικά ανεπαρκής. Έτσι, επί της ουσίας, οι προσπάθειες απομένει να επικεντρωθούν στην δευτερογενή κυρίως πρόληψη, με την έγκαιρη διάγνωση και ολοκληρωμένη θεραπεία, ώστε να περιορίζεται το ταχύτερο η περαιτέρω διασπορά. Προϋποθέσεις βεβαίως αποτελούν:

- Α. Η ευαισθητοποίηση των ατόμων με επικίνδυνη σεξουαλική συμπεριφορά για άμεση αναζήτηση ιατρικών υπηρεσιών ακόμη και με την υποψία συμπτωμάτων, ή μετά από ύποπτη σεξουαλική επαφή.
- Β. Η ευχερής πρόσβαση των ασθενών σε ανάλογες υπηρεσίες Υγείας
- Γ. Η επαρκής εκπαίδευση των επαγγελματιών Υγείας και στην πρωτοβάθμια περίθαλψη για την διάγνωση και τον χειρισμό πιθανού ΣΜΝ.
- Δ. Ανάληψη των ανάλογων ευθυνών από μέρους της Πολιτείας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Williamson DA, Chen my. Emerging and Reemerging Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med* 2020;382:2023-32. DOI: 10.1056/NEJMra19071942
2. Mohammed H, Mitchell H, Sile B, Duffel S, Nardone A, Hughes G. Increase in Sexually Transmitted Infections among men who have sex with men, England, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2016 Jan;22(1):88-91. doi: 10.3201/eid2201.151331
3. Rice CE, Maierhofer C, Fields KS, Ervin M, Lanza ST, Turner AN. Beyond Anal Sex: Sexual Practices of Men Who have Sex with Men and Associations with HIV and Other Sexually Transmitted Infections. *J Sex Med*. 2016 Mar;13(3):374-82. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.01.001
4. Hess KL, Crepez N, Rose C, Purcell D, Paz-Bailey G. Trends in Sexual Behavior Among Men Who have Sex with Men (MSM) in High-Income Countries, 1990-2013: A Systematic Review. *AIDS Behav*. 2017 Oct; 21(10):2811-2834. doi: 10.1007/s10461-017-1799-1.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Youth risk behavior survey data. Summary and trends report. [https://www.cdc.gov/healthyyouth/data/yrbs/pdf/YRBS\\_Data-Summary-Trends\\_Report2023\\_508.pdf](https://www.cdc.gov/healthyyouth/data/yrbs/pdf/YRBS_Data-Summary-Trends_Report2023_508.pdf).
6. Holmes KK. Human ecology and behavior and sexually transmitted bacterial infections. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1994 Mar 29; 91(7): 2448-2455. doi: 10.1073/pnas.91.7.2448
7. Aral SO. Sexual risk behaviour and infection: epidemiological considerations. *Sex Transm Infect* 2004; 80(suppl II):ii8-ii12. doi: 10.1136/sti.2004.011866.
8. Aral SO, Lipshutz J, Blanchard J. Drivers of STD/HIV epidemiology and the timing and targets of STD/HIV prevention. *Sex Transm Infect*. 2007 Aug;83 Suppl 1:i1-4. doi: 10.1136/sti.2007.027169.
9. Bretz LA, Keshwani N, Raphael M. Relationship between mental health diagnoses and sexually transmitted infections. *Bull Menninger Clin*. 2023 Spring; 87(2): 115-134. doi: 10.1521/bumc.2023.87.2.115.
10. Cho HS, Yang Y. Relationship Between Alcohol Consumption and Risky Sexual Behaviors Among Adolescents and Young Adults: A Meta-Analysis. *Int J Public Health*. 2023 Apr 19;68:1605669. doi: 10.3389/ijph.2023.1605669
11. A.Stary. The Changing Spectrum of Sexu-



- ally Transmitted Infections in Europe. *Acta Derm Venereol* 2020; 100 (9):adv00114.
12. Spiegel PB. HIV/AIDS among conflict-affected and displaced populations: dispelling myths and taking action. *Disasters* 2004; 28(3): 322–339)
  13. Field MG. HIV and AIDS in the Former Soviet Bloc. *N Engl J Med* 2004; 351(2): 117–120
  14. Shakarishvili A, Dubovskaya LK, Zohrabyan LS, et al. Sex work, drug use, HIV infection, and spread of sexually transmitted infections in Moscow, Russian Federation. *Lancet* 2005; 366(9479): 57–60
  15. Ghimire S, Hallett J, Gray C, Lobo R and Crawford G. What Works? Prevention and Control of Sexually Transmitted Infections and Blood-Borne Viruses in Migrants from Sub-Saharan Africa, Northeast Asia and Southeast Asia Living in High-Income Countries: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2019, 16, 1287;doi:10.3390/ijerph16071287.
  16. Maatouk I, Cristaudo A, Morrone A. Sexually Transmitted Infections and Migration. In: Morrone A, Hay R, Naafs B. *Skin Disorders in Migrants*. Springer 2020, p.129-137)
  17. ABC Guidance #1. The President's Emergency Plan for AIDS Relief Office of the U.S. Global AIDS Coordinator – Final. [https://pdf.usaid.gov/pdf\\_docs/Pcaab411.pdf](https://pdf.usaid.gov/pdf_docs/Pcaab411.pdf)
  18. Sullivan PS, Drake AJ, Sanchez TH. Prevalence of treatment optimism-related risk behavior and associated factors among men who have sex with men in 11 states, 2000-2001. *AIDS Behav*. 2007 Jan;11(1): 123-9. doi: 10.1007/s10461-006-9100-z
  19. Holmes WC, Pace JL. HIV-seropositive individuals' optimistic beliefs about prognosis and relation to medication and safe sex adherence. *J Gen Intern Med*. 2002 Sep;17(9):677-83. doi: 10.1046/j.1525-1497.2002.00746.x.
  20. Macapagal K, Birkett M, Janulis P, Garofalo R, Mustanski B. HIV Prevention Fatigue and HIV Treatment Optimism Among Young Men Who Have Sex With Men. *AIDS Educ Prev*. 2017 Aug;29(4):289-301. doi: 10.1521/aeap.2017.29.4.289.
  21. Rowniak S. Safe sex fatigue, treatment optimism, and serosorting: new challenges to HIV prevention among men who have sex with men. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2009 Jan-Feb;20(1):31-8. doi: 10.1016/j.jana.2008.09.006.
  22. Heuker J, Sonder GJ, Stolte I, Geskus R, van den Hoek A. High HIV incidence among MSM prescribed postexposure prophylaxis, 2000-2009: indications for ongoing sexual risk behaviour. *AIDS*. 2012 Feb 20; 26(4):505-12. doi: 10.1097/QAD.0b013e32834f32d8.
  23. Golub SA, Rosenthal L, Cohen DE, Mayer KH. Determinants of high-risk sexual behavior during post-exposure prophylaxis to prevent HIV infection. *AIDS Behav*. 2008 Nov;12(6):852-9. doi: 10.1007/s10461-007-9286-8.
  24. Basten M, den Daas C, Heijne JCM, Boyd A, Davidovich U, Rozhnova G, et al. The Rhythm of Risk: Sexual Behaviour, PrEP Use and HIV Risk Perception Between 1999 and 2018 Among Men Who Have Sex with Men in Amsterdam, The Netherlands. *AIDS Behav*. 2021 Jun;25(6):1800-1809. doi: 10.1007/s10461-020-03109-4.
  25. van Wees DA, Diexer S, Rozhnova G, Matser A, den Daas C, Heijne J, et al. Quantifying heterogeneity in sexual behaviour and distribution of STIs before and after pre-exposure prophylaxis among men who have sex with men. *Sex Transm Infect*. 2022 Sep;98(6):395-400. doi: 10.1136/sextrans-2021-055227
  26. Kojima N, Davey DJ, Klausner JD. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and new sexually transmitted infections among men who have sex with men. *AIDS*. 2016 Sep 10;30(14):2251-2. doi: 10.1097/QAD.0000000000001185.
  27. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Antiretroviral Therapy for the Prevention of HIV-1 Transmission. *N Engl J Med*. 2016 Sep 1;375(9):830-9. doi: 10.1056/NEJMoa1600693.
  28. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. *Lancet*. 2019 Jun 15;393(10189):2428-2438. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30418-0
  29. Editorial. U=U taking off in 2017. *Lancet HIV*. 2017 Nov;4(11):e475. doi: 10.1016/S2352-3018(17)30183-2.
  30. Centers for Disease Control and Prevention. National Plan to Eliminate Syphilis from the United States. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, 1999
  31. Pranatharthi H C. Syphilis. <https://emedicine.medscape.com/article/229461-overview#a5>
  32. Zetola NM, Engelman J, Jensen TP, Klausner JD. Syphilis in the United States: an update for clinicians with an emphasis on HIV coinfection. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1091-1102)
  33. Mohammed H, Mitchell H, Sile B, Duffell S, Nardone A, Hughes G. Increase in Sexually Transmitted Infections among Men Who Have Sex with Men, England, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2016 Jan;22(1):88-91.
  34. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/strategies-to-control-STIs.pdf>
  35. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in primary and secondary syphilis and HIV infections in men who have sex with men—San Francisco and Los Angeles, California, 1998-2002. *MMWR* 2004;53:575-8
  36. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018. <https://www.cdc.gov/std/stats18/default.htm>
  37. <https://www.theglobalfund.org/en/hivaids/>
  38. Bonnewell J, Magaziner S, Fava JL, Montgomery MC, Almonte A, Carey M, et al. A survey of syphilis knowledge among medical providers and students in Rhode Island. *SAGE Open Med*. 2020 Feb 4;8:2050312120902591. doi: 10.1177/2050312120902591.
  39. Peterman TA, Cha S. Context appropriate interventions to prevent syphilis: a narrative review. *Sex Transm Dis*. 2018 Sep; 45 (9S Suppl 1):S65-S71. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000804.
  40. Bissessor M, Fairley CK, De Guingand D, Bradshaw CS, Chen MY. Delay in the diagnosis of early syphilis among men who have sex with men: need for greater community and health provider education. *Int J STD AIDS*. 2009 Jan;20(1):52-3. doi: 10.1258/ijsa.2008.008254.)
  41. Platteau T, Herrijgers C, Florence E, Poels K, Verboon P, Apers L, et al. Drug behaviors, sexually transmitted infection prevention, and sexual consent during chemsex: insights generated in the Budd app after each chemsex session. *Front Public Health*. 2023 May 18;11:1160087. doi: 10.3389/fpubh.2023.1160087.
  42. Ivey K, Bernstein KT, Kirkcaldy RD, Kissinger P, Edwards OW, Sanchez T, et al. Chemsex Drug Use among a National Sample of Sexually Active Men who have Sex with Men, - American Men's Internet Survey, 2017-2020. *Subst Use Misuse*. 2023; 58(5):728-734. doi: 10.1080/10826084.2023.2184207.
  43. Flores Anato JL, Panagiotoglou D, Greenwald ZR, Blanchette M, Trottier C, Vaziri M, et al. Chemsex and incidence of sexu-

ally transmitted infections among Canadian pre-exposure prophylaxis (PrEP) users in the l'Actuel PrEP Cohort (2013-2020). *Sex Transm Infect.* 2022 Dec;98(8): 549-556. doi: 10.1136/sextrans-2021-055215.

44. MacGregor L, Kohli M, Looker KJ, Hickson F, Weatherburn P, Schmidt AJ, Turner KM. Chemsex and diagnoses of syphilis, gonorrhoea and chlamydia among men who have sex with men in the UK: a multivariable prediction model using causal infer-

ence methodology. *Sex Transm Infect.* 2021 Jun;97(4):282-289. doi: 10.1136/sextrans-2020-054629.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

---

**Βασίλειος Παπαρίζος**  
vraparizos@yahoo.gr



ΑΝΩ ΤΜΗΜΑ  
ΠΡΟΣΩΠΟΥ




ΜΕΣΟ ΤΜΗΜΑ  
ΠΡΟΣΩΠΟΥ



ΠΟΙΟΤΗΤΑ  
ΔΕΡΜΑΤΟΣ



ΧΕΙΛΗ



ΚΑΤΩ ΤΜΗΜΑ  
ΠΡΟΣΩΠΟΥ

## ΔΗΜΙΟΥΡΓΗΣΤΕ ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΟΥ ΕΠΙΘΥΜΟΥΝ

Αναγνωρίζουμε τα **μοναδικά χαρακτηριστικά** των θεραπευόμενων που τους **κάνουν ξεχωριστούς**. Κάθε filler στη συλλογή JUVÉDERM® έχει σχεδιαστεί προσεκτικά, με συγκεκριμένες ιδιότητες, για τη βελτίωση των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών κάθε περιοχής του προσώπου.



Juvéderm Greece

Μάθετε περισσότερα στο  
[www.juvederm.gr](http://www.juvederm.gr)





## Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα από εντερικά παθογόνα

Βασίλειος Παπαρίζος<sup>1</sup>, Βαρβάρα Βασάλου<sup>2</sup>, Ηλέκτρα Νικολαΐδου<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

<sup>2</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, επιμελήτρια Β, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

<sup>3</sup>Καθηγήτρια Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδίσιων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

## Sexually Transmitted Infections by enteric pathogens

Vasilios Papparizos<sup>1</sup>, Varvara Vasalou<sup>2</sup>, Electra Nikolaidou<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dermatologist-Venereologist

<sup>2</sup>Dermatologist-Venereologist, registrar, "ASyggros" Hospital

<sup>3</sup>Professor of Dermatology and Venereology, 1st Department of Dermatology-Venereology, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Andreas Sygros Hospital

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην διάρκεια του 21<sup>ου</sup> αιώνα ο κατάλογος των Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Λοιμώξεων έχει διευρυνθεί σημαντικά. Νεότερα παθογόνα, αλλά και παλαιότερα, με συνηθέστερη πηγή μόλυνσης την τροφή ή τα έντομα, έχουν αναγνωρισθεί ως δυνητικά μεταδιδόμενα και με την σεξουαλική επαφή.

Πολλά από τα παθογόνα αυτά προκαλούν συμπτωματολογία από το έντερο υπό μορφή πρωκτίτιδας ή εντεροκολίτιδας, με σημαντική αναλογία κρουσμάτων να εντοπίζονται σε MSM και άτομα που έχουν συχνές πρωκτικές επαφές.

Η πιθανότητα σεξουαλικής μετάδοσης πρέπει να περιλαμβάνεται στη σύγχρονη διαφορική διαγνωστική εντερικών λοιμώξεων. Η κλινική υποψία είναι ιδιαίτερα σημαντική, αφού η εργαστηριακή διερεύνηση των λοιμώξεων αυτών συναντά δυσχέρειες και απαιτεί χρόνο. Συχνά, εντερικά μικρόβια εμφανίζουν πολλαπλές αντοχές σε πολλές κατηγορίες αντιβιοτικών, με συνέπεια την δυσχέρεια αντιμετώπισης των αντίστοιχων συνδρομών.

**ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:** Εντερικές λοιμώξεις, Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα, Επικίνδυνη σεξουαλική συμπεριφορά, Εντεροκολίτις

### ABSTRACT

During the 21st century, the STI list has expanded significantly. New pathogens, as well as old ones, with the usual source of infection being food or insects, have been identified as potentially sexually transmitted.

Many of these pathogens cause enteric symptoms in the form of proctitis or enterocolitis, with a great percentage of the cases being MSM and people who often have anal sex.

The possibility of sexual transmission should always be considered in the differential diagnosis of enteric infections. Clinical suspicion is particularly significant, since laboratory investigation is difficult and time consuming. Enteric pathogens often present multi-antimicrobial resistance, causing difficulties to treatment.

**KEYWORDS:** Intestinal infections, Sexually Transmitted Diseases, Risky sexual behaviour, Enterocolitis

Από τις αρχές του 21<sup>ου</sup> αιώνα καταγράφεται παγκοσμίως σημαντική έξαρση των Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων (ΣΜΝ). Μετά από ένα ναδίρ στη δεκαετία του 1990, τα κρούσματα γονόρροιας, σύφιλης και χλαμυδιακών λοιμώξεων έχουν αυξηθεί σημαντικά στις ανεπτυγμένες χώρες, ιδιαιτέρως μεταξύ των ανδρών που κάνουν σεξ με άνδρες (MSM). Ταυτόχρονα με την αύξηση αυτών των «κλασσικών» ΣΜΝ εμφανίζονται επιδημίες και εστίες «μη κλασσικών» λοιμώξεων που προκαλούν ένα ευρύ φάσμα κλινικών συνδρόμων. Στα υπεύθυνα αίτια περιλαμβάνονται αυτά που μεταδίδονται μέσω σεξουαλικής ή στενής σωματικής επαφής (π.χ. *Neisseria meningitidis*, ιός Ζίκα), αλλά και εντερικά παθογόνα (π.χ. *Shigella* και ιός της ηπατίτιδας Α).<sup>1,2</sup>

Τα ΣΜΝ που εκδηλώνονται με συμπτωματολογία από τον εντερικό σωλήνα, μεταδίδονται συνήθως μέσω της πρωκτικής επαφής και των διαφόρων ποικιλιών της. Τα περισσότερα κρούσματα, εμφανιζόμενα συνήθως κατά συρροές, καταγράφονται σε ομοφυλόφιλους άνδρες.

## ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΥΠΕΥΘΥΝΑ ΓΙΑ ΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα παθογόνα που ευθύνονται συχνά για λοιμώξεις του εντέρου και της πρωκτικής περιοχής, προκαλώντας πρωκτίτιδα, πρωκτοκολίτιδα ή εντερίτιδα, μπορεί να είναι βακτήρια, ιοί ή παράσιτα.

Από παλαιά είναι γνωστό ότι νοσήματα όπως η σύφιλη, η γονόρροια και το αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα, μπορεί να εντοπίζονται στην περιοχή του πρωκτού, προκαλώντας σχετική συμπτωματολογία. Επίσης, λοιμώξεις από συνήθη, πλην λεμφοκοκκίωματος χλαμύδια, από *Mycoplasma genitalium*,<sup>3</sup> από απλό έρπητα ή κυτταρομεγαλοϊό (CMV).

Κλασσικά εντερικά παθογόνα που παραδοσιακά σχετίζονται με την τροφή ή το πόσιμο νερό, σήμερα είναι γνωστό ότι μπορούν να μεταδοθούν και με την σεξουαλική επαφή. Σε αυτά περιλαμβάνονται: Αμοιβάδες (*Entamoeba histolytica*), η *Giardia lamblia*,<sup>4</sup> *Giardia intestinalis*,<sup>5</sup> στελέχη *Caryobacter* γνωστά από παλαιά (*C. cinaedi*, *C. Fennelliae*),<sup>6</sup> αλλά και μεταγενέστερης αναγνώρισης ως ΣΜΝ. (*C.jejuni*, *C.fetus*, *C.coli*).<sup>7-9</sup> Ακόμη, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*,<sup>10</sup> *Escherichia coli*<sup>10,11</sup> κλπ. Επιπλέον, καταγράφονται συρροές κρουσμάτων ή σποραδικά κρούσματα από *Salmonella typhii*,<sup>12,13</sup> *Clostridium difficile*,<sup>14</sup> *Blastocystis hominis* κλπ σε MSM.

Σε ανοσοκατασταλμένα, άτομα, όπως οι HIV ασθενείς, αναφέρονται επίσης καιροσκοπικές λοιμώξεις με εντερική προσβολή από *Cryptosporidium*,<sup>15</sup> *Isospora*,<sup>16</sup> ή CMV.<sup>12</sup>

Περαιτέρω, έχουν περιγραφεί κρούσματα σεξουαλικής μετάδοσης μηνιγγιτιδόκοκκου (*Neisseria meningitidis*), με συμπτωματολογία ανάλογη με αυτήν του γονόκοκκου (*Neisseria gonorrhoeae*). Έτσι, η λοίμωξη μπορεί να εκδηλώνεται είτε ως ουρηθρίτις, είτε ως πρωκτοκολίτις επί MSM, ενίοτε δε και ως γενικευμένη νόσος.<sup>17,18</sup>

Πολυάριθμες περιπτώσεις έχουν επίσης αναφερθεί λοιμώξεων από εντερική σπειροχαιτώση (intestinal spirochetosis). Οι εντερικές σπειροχαιτίες είναι μάλλον ετερογενής ομάδα βακτηρίων, με συνηθέστερα στελέχη στον άνθρωπο τα *Brachyspira aalborgi* και *Brachyspira pilosicoli*. Τα βακτήρια προσκολλώνται στο εντερικό επιθήλιο, παραμένοντας ασυμπτωματικά ή προκαλώντας συμπτώματα πρωκτοκολίτιδας, συχνά μακράς διάρκειας. Η λοίμωξη αναφέρεται συνήθως σε MSM και HIV ασθενείς.<sup>19,20</sup>

Αρκετά συχνά, παθογόνα μπορεί να φιλοξενούνται στο έντερο χωρίς να προκαλούν συμπτώματα. Ασυμπτωματική παρουσία εντερικών παθογόνων αναφέρεται στο 11 – 37% των ομοφυλόφιλων ανδρών.<sup>12,21,22</sup>

Στο έντερο MSM ανευρέθησαν επίσης *M.hominis*, *Gardnerella vaginalis* και *Ureaplasma urealyticum* και *parvum*.<sup>23</sup> Τα μικρόβια αυτά αποικίζουν συνήθως τον γυναικείο κόλπο και συνδέονται ενίοτε με μικροβιακή κολπίτιδα ή βλεννοπυώδη τραχηλίτιδα. Σε αυτές τις περιπτώσεις η δράση τους είναι συνεργική (πχ *M.hominis* και *G.vaginalis*) ή υφίσταται υψηλό μικροβιακό φορτίο (*Ureaplasma*). Στο έντερο δεν έχει προς το παρόν τεκμηριωθεί συμμετοχή τους σε συμπτωματολογία.

Συχνά οι λοιμώξεις αυτές μπορεί να είναι πολυμικροβιακές και τα παθογόνα να ανευρίσκονται σε αλληλάλληλες εξετάσεις, επί μακρό χρονικό διάστημα.<sup>24,25</sup>

Πολλά από τα μικρόβια αυτά παρουσιάζουν αντοχές σε αντιβιοτικά που συνήθως χρησιμοποιούνται για την θεραπεία τους. Στελέχη *Caryobacter* έχουν επιδείξει πολλαπλές αντοχές σε μακρολίδια, κινολόνες και τετρακυκλίνες.<sup>7,26</sup> Αντιστοίχως, συχνά αναφέρονται στελέχη *Shigella* με αντοχή σε Azithromycin και Ciprofloxacin.<sup>10,27</sup> Είναι επίσης γνωστό το πρόβλημα με τις αντοχές του γονόκοκκου,<sup>28</sup> των χλαμυδίων<sup>29</sup> και του *M. genitalium*.<sup>3</sup>

Περαιτέρω, εντερικές λοιμώξεις προκαλούνται συχνά από ιούς. Πολλαπλές εστίες κρουσμάτων ηπατίτιδας Α έχουν καταγραφεί διεθνώς σε MSM, με τη με-

τάδοση να γίνεται συνήθως με την στοματο-πρωκτική επαφή.<sup>30-32</sup> Επιπλέον, συχνές είναι οι λοιμώξεις από Norovirus, Rotavirus ή Astrovirus, που μπορεί να ευθύνονται για το 26% των γαστρεντερίτιδων σε MSM.<sup>24</sup> Το 2022 χαρακτηρίστηκε από μια σοβαρή επιδημική έξαρση ευλογιάς των πιθήκων (ιός Μροχ), με την συντριπτική πλειοψηφία των κρουσμάτων σε ομοφυλόφιλους άνδρες, μετά από μετάδοση με σεξουαλική επαφή.<sup>33</sup> Σε πολλές περιπτώσεις, η νόσος εκδηλώθηκε με επώδυνες βλάβες στον πρωκτό, και όχι σπάνια, με συμπτωματολογία πρωκτοκολίτιδας.<sup>34</sup> Υπάρχουν επίσης σημαντικές αναφορές για λοιμώξεις από Merkel cell polyomavirus, γνωστού από τον ομώνυμο καρκίνο του δέρματος, με εντόπιση τον πρωκτό, επί ομοφυλόφιλων ανδρών.<sup>35</sup>

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Οι λοιμώξεις του εντέρου από ΣΜΝ μπορεί να παρουσιάζονται ως:<sup>36</sup>

- Βλάβες του πρωκτού, ελκωτικές (σύφιλη, απλός έρπης, Μροχ, αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα) ή φλεγμονώδεις (γονόρροια, αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα, κοινές χλαμυδιακές λοιμώξεις, κονδυλώματα). Η πρωκτίτιδα αυτή, εκδηλώνεται συχνά με διαταραχές κενώσεων, τεινεσμό, πόνο ή κνησμό, αιμορραγία και βλεννώδεις ή βλεννοπυώδεις έκκριμα. Τα συνηθέστερα παθογόνα που ευθύνονται είναι ο γονόκοκκος, το τρεπόννημα, ο απλός έρπης και τα χλαμύδια.
- Πρωκτοκολίτιδα, με την φλεγμονή να επεκτείνεται μέχρι και το ορθό και συμπτωματολογία εντονότερη. Συμμετέχουν μικρόβια (shigella, salmonella, C. bylobacter), ιοί (Μροχ, CMV) ή πρωτόζωα (E. Histolytica).
- Εντερίτιδα, όπου μπορεί να φλεγμαίνει όλο το έντερο, μέχρι τη νήστιδα και το δωδεκαδάκτυλο. Εκδηλώνεται με ποικίλης έντασης συμπτώματα όπως διάρροιες, μετεωρισμό, πόνο, ναυτία-έμετο και σε βαρύτερες περιπτώσεις, μέλαινα. Τα συνήθως ανευρισκόμενα παθογόνα είναι στελέχη Cabylobacter, Giardia, Salmonella, Shigella κλπ. Συνυπάρχουν συχνά συστηματικά συμπτώματα, όπως πυρετός, απώλεια βάρους, μυαλγίες κλπ.<sup>36</sup>

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η σεξουαλική μετάδοση εντερικών παθογόνων έχει περιγραφεί μεταξύ MSM από τη δεκαετία του 1970.<sup>37</sup>

Την τρέχουσα εικοσαετία, πολυάριθμες εξάρσεις

και συρροές κρουσμάτων έχουν αναφερθεί, κυρίως μεταξύ MSM. Συχνά, τα παθογόνα που ευθύνονται εμφανίζουν αντοχές σε πολλά αντιβιοτικά.<sup>38</sup>

Οι ομοφυλόφιλοι άνδρες αποτελούν την κύρια πληθυσμιακή ομάδα εντερικών ΣΜΝ, αφού σε αυτή την ομάδα η πρωκτική επαφή είναι η επικρατούσα σεξουαλική πρακτική.

Εν τούτοις, γυναίκες που συνηθίζουν την πρακτική αυτή, μετέχουν του ιδίου κινδύνου.<sup>40</sup> Στις ΗΠΑ, σε παλαιότερη μελέτη αναφέρεται ότι το 10% των γυναικών έχουν πρωκτικές επαφές σε τακτική βάση.<sup>42</sup>

Η επιλογή των απροφύλακτων πρωκτικών επαφών αυξάνεται με τον χρόνο. Σε παλαιότερη μελέτη των Eiford et al καταγράφηκε αύξηση των απροφύλακτων πρωκτικών επαφών σε MSM από 6,7% σε 16,1% μεταξύ 1998 και 2003.<sup>43</sup> Σε άλλες επιδημιολογικές εργασίες, διαπιστώθηκε η αύξηση των ΣΜΝ στους πληθυσμούς ομοφυλόφιλων ανδρών.<sup>44</sup>

Η επιδείνωση αυτή της επικίνδυνης σεξουαλικής συμπεριφοράς, ιδιαίτερος μεταξύ MSM, αλλά και η αύξηση των εντερικών ΣΜΝ επιβεβαιώνονται με νεότερες μελέτες.<sup>24,36, 38,45</sup>

Η παθητική (διεισδυτική) πρωκτική επαφή δεν είναι ο μοναδικός τρόπος μετάδοσης εντερικών παθογόνων. Σημαντικοί κίνδυνοι υπάρχουν και από άλλες πρακτικές, όπως η στοματο-πρωκτική επαφή, η διείσδυση με τα δάκτυλα ή την άκρα χείρα ("fisting") και η χρήση σεξουαλικών βοηθημάτων (sex toys).<sup>40,46,47</sup>

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η διαγνωστική προσέγγιση σε περιπτώσεις οξείας πρωκτίτιδας θα πρέπει να περιλαμβάνει την πρωκτοσκόπηση. Είναι σκόπιμη η εξέταση επιχρίσματος (ή εκκρίματος, αν υπάρχει) για πολυμορφοπύρρηνα, αλλά και με χρώση Gram. Εάν υπάρχουν διαβρωτικές ή ελκωτικές βλάβες, οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται για απλό έρπητα, κατά προτίμηση με PCR, και για σύφιλη (PCR ή άμεση μικροσκόπηση και ορολογικός έλεγχος). Επίσης για γονόκοκκο (PCR ή καλλιέργεια) και για χλαμύδια (PCR).

Το ιδανικό θα ήταν, σε κάθε περίπτωση, ο προσδιορισμός του εκάστοτε υπεύθυνου παθογόνου και η εκλογή αντίστοιχης θεραπευτικής αγωγής. Στο πλαίσιο αυτό, οι καλλιέργειες ή άλλες εξετάσεις κοπράνων είναι απαραίτητες. Στην καθημερινή πρακτική όμως, η εμπειρική θεραπεία είναι συχνά απαραίτητη. Έτσι, εάν η εξέταση για χλαμύδια είναι θετική και η συμπτωματολογία έντονη, ώστε να τίθεται η υποψία αφροδίσιου λεμφοκοκκίωματος (Lymphogranuloma Venereum,

LGV), οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν εμπειρικά αντίστοιχη θεραπεία, αφού δεν υπάρχει διαθέσιμο μοριακό τεστ για τους ορότυπους των χλαμυδίων που ευθύνονται για LGV (ορότυποι L1, L2, L3).

Εάν η συμπτωματολογία επιμένει μετά από θεωρητικά κατάλληλη θεραπεία, θα πρέπει να διενεργείται PCR για *Mycoplasma genitalium* και να χορηγείται αντίστοιχη αγωγή.<sup>3</sup>

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του CDC για τα ΣΜΝ,<sup>29</sup> η συνιστώμενη αγωγή για οξεία πρωκτίτιδα επί υποψίας γονόρροιας περιλαμβάνει Ceftriaxone 500 mg im εφάπαξ και Doxycycline 100 mgX2 επί 7 ημέρες και επί υποψίας LGV, επί 21 ημέρες. Στις αντίστοιχες Ευρωπαϊκές οδηγίες, η δόση της Ceftriaxone είναι 1 gr im εφάπαξ.

Η αντίστοιχη εμπειρική θεραπεία για την πρωκτοκολίτιδα, σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες, είναι Metronidazole 750 mg X3 επί 5-10 ημέρες. Αντίστοιχα, για την εντερίτιδα προτείνονται Ciprofloxacin 500 mg X2 επί 5 ημέρες ή, εναλλακτικά, Co-trimoxazole 160/800 mg X2 επί 7 ημέρες, ή Azithromycin 500 mg X1 επί 3 ημέρες. Επί αποτυχίας, συνιστάται γαστρεντερολογική εξέταση και κολονοσκόπηση.<sup>40</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

Οι παράγοντες που συντελούν στην παρούσα αύξηση των ΣΜΝ είναι πολλαπλοί. Όλες οι κοινωνικές και ατομικές συνθήκες που διαμορφώνουν ή επηρεάζουν την ανθρώπινη συμπεριφορά, συντελούν επίσης και στην διαμόρφωση και της σεξουαλικής συμπεριφοράς. Στη σύγχρονη πραγματικότητα, τις σεξουαλικές σχέσεις δι-

ευκολύνει η άνευ προηγουμένου συνδεσιμότητα μεταξύ ατόμων και η ισχυρή διασύνδεση των σεξουαλικών δικτύων, ιδιαιτέρως των MSM, που στηρίζεται από την σύγχρονη τεχνολογία. Συμβάλλουν επίσης τα μέσα κοινωνικής δικτύωσης, οι εφαρμογές της κινητής τηλεφωνίας και η αυξανόμενη χρήση προφυλακτικής θεραπείας πριν από έκθεση σε HIV (Pre Exposure Prophylaxis, PrEP).<sup>1</sup>

Κατά συνέπεια, όσο υφίστανται ευνοϊκές συνθήκες, τα ΣΜΝ γενικώς, και συνεπώς και τα εντερικά, αναμένεται να διατηρήσουν αυξητικές τάσεις. Η γνώση αυτή επιβάλλει την ένταξη των ΣΜΝ στην διαφορική διάγνωση της συμπτωματολογίας από τον πρωκτό ή το έντερο, από όλους τους γιατρούς.

Το πρόβλημα στην συγκεκριμένη περίπτωση είναι οι δυσχέρειες στην διενέργεια των εργαστηριακών ελέγχων, που απαιτούν χρόνο και συχνά εκτελούνται σε διαφορετικά εργαστήρια. Στη χώρα μας, όπου η PCR για πολλά παθογόνα (γονόκοκκο, χλαμύδια, μυκόπλασμα, έρπητα κ.λπ.) δεν έχει ενταχθεί στην ηλεκτρονική συνταγογράφηση, ο ασθενής καλείται να καλύψει ο ίδιος το κόστος, ή να λάβει εμπειρική θεραπεία με όλο τον σχετικό κίνδυνο αποτυχίας.

Οι ανωτέρω δυσχέρειες συντελούν στην διόγκωση του ήδη σημαντικού προβλήματος της μικροβιακής αντοχής. Πέραν των γνωστών από παλαιά αντοχών του γονόκοκκου και του μυκοπλάσματος, αναφέρθηκαν στο παρόν άρθρο και οι αντοχές κλασικών εντερικών παθογόνων, όπως στελεχών *Campylobacter*, *E.coli*, *Shigella* κ.λπ.

Κατά συνέπεια, η ιατρική κοινότητα οφείλει να επαγρυπνά, αλλά και η Πολιτεία να αναλάβει τις ευθύνες που αναλογούν.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Williamson DA, Chen my. Emerging and Reemerging Sexually Transmitted Infections. *N Engl J Med* 2020;382:2023-32. DOI: 10.1056/NEJMra19071942
- Lashley FR. Emerging infectious diseases at the beginning of the 21st century. *Online J Issues Nurs*. 2006 Jan 31;11(1):2.
- 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. [https://iusti.org/wp-content/uploads/2022/03/Jensen-et-al\\_Published.pdf](https://iusti.org/wp-content/uploads/2022/03/Jensen-et-al_Published.pdf)
- Holmes KK. Sexually Transmitted Diseases, 4th edition, p XXIII. McGraw-Hill Education, 2008
- Fernández-Huerta M, Zarzuela F, Barberá MJ, Arando M, Esperalba J, Rodríguez V, et al. Sexual Transmission of Intestinal Parasites and Other Enteric Pathogens among Men Who Have Sex with Men Presenting Gastrointestinal Symptoms in an STI Unit in Barcelona, Spain: A Cross-Sectional Study. *Am J Trop Med Hyg* 2019; 101(6): 1388-1391. doi:10.4269/ajtmh.19-032
- Totten PA, Fennell CL, Tenover FC, Wezenberg JM, Perine PL, et al. *Campylobacter cinaedi* (sp. nov.) and *Campylobacter fennelliae* (sp. nov.): two new *Campylobacter* species associated with enteric disease in homosexual men. *J Infect Dis*. 1985 Jan;151(1):131-9. doi: 10.1093/infdis/151.1.131.
- Gaudreau C, Rodrigues-Coutlee S, Pilon PA, et al. Long-lasting outbreak of erythromycin- and ciprofloxacin-resistant *Campylobacter jejuni* subspecies *jejuni* from 2003 to 2013 in men who have sex with men, Quebec, Canada. *Clin Infect Dis* 2015; 61:1549-1552
- Gaudreau C, Michaud S. Cluster of erythromycin- and ciprofloxacin-resistant *Campylobacter jejuni* subsp. *jejuni* from 1999 to 2001 in men who have sex with men, Quebec, Canada. *Clin Infect Dis* 2003; 37:131-136.
- Marchand-Senecal X, Bekal S, Pilon PA, et al. *Campylobacter fetus* cluster among men who have sex with men, Montreal, Quebec, Canada, 2014-2016. *Clin Infect Dis* 2017; 65:1751-1753.
- Gilbart VL, Simms I, Jenkins C, et al. Sex,

- drugs and smart phone applications: findings from semistructured interviews with men who have sex with men diagnosed with *Shigella flexneri* 3a in England and Wales. *Sex Transm Infect* 2015; 91:598–602.
11. Simms I, Gilbert VL, Byrne L, et al. Identification of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O117:H7 in men who have sex with men, England, November 2013 to August 2014. *Euro Surveill* 2014; 19:pii=20946.
  12. Quinn TC. Sexually transmitted enteric infections. In: *Clinical Infectious Disease*, 2<sup>nd</sup> edition, Cambridge University Press 2015
  13. Reller ME, Olsen SJ, Kressel AB, Moon TD, Kubota KA, Adcock MP, et al. Sexual transmission of typhoid fever: a multi-state outbreak among men who have sex with men. *Clin Infect Dis*. 2003 Jul 1;37(1):141-4. doi: 10.1086/375590.
  14. Quinn TC, Stamm WE, Goodell SE, Mkr-tichian E, Benedetti J, Corey L, et al. The polymicrobial origin of intestinal infections in homosexual men. *N Engl J Med*. 1983 Sep 8;309(10):576-82. doi:10.1056/NEJM198309083091002.
  15. Hellard M, Hocking J, Willis J, Dore G, Fairley C. Risk factors leading to *Cryptosporidium* infection in men who have sex with men. *Sex Transm Infect*. 2003 Oct;79(5):412-4. doi: 10.1136/sti.79.5.412.
  16. Forthal DN, Guest SS. *Isospora belli* enteritis in three homosexual men. *Am J Trop Med Hyg*. 1984 Nov;33(6):1060-4. doi: 10.4269/ajtmh.1984.33.1060.
  17. Ladhani SN, Lucidarme J, Parikh SR, Campbell H, Borrow R, Ramsay ME. Meningococcal disease and sexual transmission: urogenital and anorectal infections and invasive disease due to *Neisseria meningitidis*. *Lancet*. 2020 Jun 13; 395(10240):1865-1877. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30913-2.
  18. Taha MK, Claus H, Lappann M, Veyrier FJ, Otto A, Becher D, Deghmane AE, et al. Evolutionary Events Associated with an Outbreak of Meningococcal Disease in Men Who Have Sex with Men. *PLoS One*. 2016 May 11;11(5):e0154047. doi: 10.1371/journal.pone.0154047. eCollection 2016.
  19. Tsinganou E, Gebbers JO. Human intestinal spirochetosis—a review. *Ger Med Sci*. 2010 Jan 7;8:Doc01. doi: 10.3205/000090.
  20. De Gea-Grela A, Maldonado-Barrueco A, Cabañuz C, Díaz-Almiron M, Rico A, Ruíz-Carrascoso G, et al. Human intestinal spirochetosis: an entity associated with sexual transmitted infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023 May 27:S2529-993X(23)00152-1. doi: 10.1016/j.eimce.2023.05.003
  21. Laughon BE, Druckman DA, Vernon A, Quinn TC, Polk BF, Modlin JF, et al. Prevalence of enteric pathogens in homosexual men with and without acquired immunodeficiency syndrome. *Gastroenterology*. 1988 Apr; 94(4):984-93. doi: 10.1016/0016-5085(88)90557-4.
  22. Williamson DA, Chow EPF, Lee D, et al. Risk factors for asymptomatic enteric pathogen detection among men who have sex with men. *Open Forum Infect Dis* 2019; 6:ofz326.
  23. Cox C, Watt AP, McKenna JP, Coyle PV. *Gardnerella vaginalis* and *Mollicute* detection in rectal swabs from men who have sex with men. *Int J STD AIDS*. 2017 Jun;28(7):708-714. doi: 10.1177/0956462416665060.
  24. Newman KL, Newman GS, Cybulski RJ, Fang FC. Gastroenteritis in Men Who Have Sex With Men in Seattle, Washington, 2017-2018. *Clin Infect Dis*. 2020 Jun 24;71(1):109-115. doi: 10.1093/cid/ciz 783.
  25. Purpura L, Zucker J, LaSota E, Lopez M, Spicehandler R, Carnevale C, et al. Prevalence of Gastrointestinal Pathogens Detected by Multiplex Polymerase Chain Reaction in a Prospective Cohort of Men Who Have Sex With Men Taking Human Immunodeficiency Virus Preexposure Prophylaxis-New York City, 2019-2020. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Aug 3;8(8):ofab411. doi: 10.1093/ofid/ofab411.
  26. Greninger AL, Addetia A, Starr K, Cybulski RJ, Stewart MK, Salipante SJ, et al. International Spread of Multidrug-Resistant *Campylobacter coli* in Men Who Have Sex With Men in Washington State and Québec, 2015-2018. *Clin Infect Dis*. 2020 Nov 5;71(8):1896-1904. doi: 10.1093/cid/ciz1060.
  27. Okame M, Adachi E, Sato H, Shimizu S, Kikuchi T, Miyazaki N, et al. *Shigella sonnei* outbreak among men who have sex with men in Tokyo. *Jpn J Infect Dis*. 2012;65(3):277-8. doi: 10.7883/yoken.65.277.
  28. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the European Union/ European Economic Area Summary of results for 2020. <https://www.ecdc.europa.eu>
  29. Center for the Disease Control and prevention (CDC). Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports / Vol. 70 / No. 4 July 23, 2021
  30. Stene-Johansen K, Tjon G, Schreier E, et al. Molecular epidemiological studies show that hepatitis A virus is endemic among active homosexual men in Europe. *J Med Virol* 2007; 79:356–365.
  31. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men. Stockholm: ECDC; 2016.
  32. Beebeejaun K, Degala S, Balogun K, Simms I, Woodhall SC, Heinsbroek E, et al. Outbreak of hepatitis A associated with men who have sex with men (MSM), England, July 2016 to January 2017. *Euro Surveill* 2017, 22(5):30454. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.5.30454.
  33. World Health Organization. 2022-23 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trend. 5 Sept 2023. [https://worldhealth.org.shinyapps.io/mpx\\_global/](https://worldhealth.org.shinyapps.io/mpx_global/)
  34. Mellou K, Tryfinopoulou K, Pappa S, Gkolfinopoulou K, Papanikou S, Papadopoulou G, et al. Overview of Mpox Outbreak in Greece in 2022-2023: Is It Over? *Viruses*. 2023 Jun 16;15(6):1384. doi: 10.3390/v15061384.
  35. Zanotta N, Delbue S, Signorini L, Villani S, D'Alessandro S, Campisciano G, et al. Merkel Cell Polyomavirus Is Associated with Anal Infections in Men Who Have Sex with Men. *Microorganisms*. 2019 Feb 19;7(2):54. doi: 10.3390/microorganisms 7020054.
  36. Mitcell L, Howe B eds. Oxford handbook of Genitourinary Medicine, HIV and Sexual Health. Oxford Medical Publications, 3<sup>rd</sup> edition, 2019, p. 260-263
  37. Kazal HL, Sohn N, Carrasco JI, et al. The gay bowel syndrome: clinico pathologic correlation in 260 cases. *Ann Clin Lab Sci* 1976; 6:184–192.
  38. Mitchell H, Hughes G. Recent epidemiology of sexually transmissible enteric infections in men who have sex with men. *Curr Opin Infect Dis*. 2018 Feb;31(1):50-56. doi: 10.1097/QCO.0000000000000423.)
  39. Hamlyn E, Taylor C. Sexually transmitted proctitis. *Postgrad Med J*. 2006 Nov; 82(973):733-6. doi: 10.1136/pmj.2006.048488
  40. 2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. <https://iusti.org/wp-content/uploads/2021/07/European-guideline->



- on-the-management-of-proctitis-2021.pdf
41. Dougan S, Evans BG, Elford J. Sexually transmitted infections in Western Europe among HIV-positive men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* 2007 Oct; 34(10):783-90. doi: 10.1097/01.olq.0000260919.34598.5b
  42. Voeller B. AIDS and heterosexual anal intercourse. *Arch Sex Behav.* 1991 Jun; 20(3):233-76. doi: 10.1007/BF01541846.
  43. Elford J, Bolding G, Davis M, Sherr L, Hart G. Trends in sexual behaviour among London homosexual men 1998-2003: implications for HIV prevention and sexual health promotion. *Sex Transm Infect.* 2004;80(6):451-4. doi: 10.1136/sti.2004.010785
  44. Chen SY, Gibson S, Katz MH, Klausner JD, Dilley JW, Schwarcz SK, et al. Continuing increases in sexual risk behavior and sexually transmitted diseases among men who have sex with men: San Francisco, Calif, 1999-2001, USA. *Am J Public Health.* 2002 Sep;92(9):1387-8.
  45. Rice CE, Maierhofer C, Fields KS, Ervin M, Lanza ST, Turner AN. Beyond Anal Sex: Sexual Practices of Men Who have Sex with Men and Associations with HIV and Other Sexually Transmitted Infections. *J Sex Med.* 2016 Mar;13(3):374-82. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.01.001
  46. Abdolrasouli A, Hart. Oral-anal intercourse and sexual transmission of *Enterobius vermicularis*; do we need to screen for other intestinal parasites? *J.Int J STD AIDS.* 2009 Oct;20(10):739. doi: 10.1258/ijsa.2009.009263
  47. Kuhn KG, Hvass AK, Christiansen AH, Ethelberg S, Cowan SA. Sexual Contact as Risk Factor for *Campylobacter* Infection, Denmark. *Emerg Infect Dis.* 2021 Apr; 27(4):1133-1140. doi:10.3201/eid2704.202337.

---

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

**Βασίλειος Παπαρίζος**

vrparizos@yahoo.gr



## Τί να περιμένουμε μετά από θεραπεία σύφιλης

Βασίλειος Παπαευθυμίου<sup>1</sup>, Αντώνιος Κανελλέας<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Δερματολόγος – Αφροδισιολόγος, Ιδιωτικό Ιατρείο, Λαμία

<sup>2</sup>Δερματολόγος – Αφροδισιολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Β' Κλινικής Δερμ/κών & Αφροδ. Νοσημάτων ΕΚΠΑ, ΠΓΝ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

## What to expect after syphilis treatment

Vasilios Papaefthimiou<sup>1</sup>, Antonios Kanelleas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dermatologist-Venereologist, private medical practice, Lamia

<sup>2</sup>Dermatologist-Venereologist, academic scholarship, 2nd Department of Dermatology-Venereology, National and Kapodistrian University of Athens Medical School, "Attikon" Hospital

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η βενζαθενική πενικιλίνη G παραμένει η θεραπεία εκλογής για όλα τα στάδια της σύφιλης. Η παρακολούθηση των ασθενών πραγματοποιείται για την επιβεβαίωση της θεραπείας και την πρώιμη ανίχνευση υποτροπών ή επαναλοιμώξεων. Μετά τη λήψη της αγωγής, η διενέργεια των μη τρεπονημικών δοκιμασιών συστήνεται να γίνεται σε HIV αρνητικούς ασθενείς μετά από 6, 12 και 24 μήνες σύμφωνα με το CDC, μετά από 3,6 και 12 μήνες σύμφωνα με τις βρετανικές κατευθυντήριες οδηγίες και μετά από 1, 3, 6 και 12 μήνες σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες. Επιτυχής θεωρείται η ορολογική απάντηση όταν ο τίτλος αντισωμάτων της μη τρεπονημικής δοκιμασίας υποτετραπλασιαστεί εντός 6 μηνών. Ο τίτλος των τρεπονημικών δοκιμασιών μπορεί να παραμείνει θετικός ισόβια, ακόμα και μετά από επιτυχή θεραπεία.

**ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:** Σύφιλη, Νευροσύφιλη, Λανθάνουσα Σύφιλη, Θεραπεία

### ABSTRACT

Benzathine Penicillin G remains the 1st line treatment for all stages of syphilis. Follow-up is recommended to confirm treatment success and to detect possible re-infection and relapse. Recommended clinical and serological (RPR and VDRL) follow-up in HIV negative patients is performed at 6, 12 and 24 months according to the CDC; at 3, 6 and 12 months according to the UK guidelines and at 1, 3, 6 and 12 months according to the European guidelines. Serologic response is defined as a fourfold or greater decline in non-treponemal test titers within 6 months. Treponemal test titers may remain positive for life even following effective treatment.

**KEYWORDS:** Syphilis, Latent Syphilis, Syphilis CNS, Treatment



Σύμφωνα με τις τελευταίες (2020) Ευρωπαϊκές<sup>1</sup> και Ελληνικές κατευθυντήριες οδηγίες<sup>2</sup>, η θεραπεία της Σύφιλης διαμορφώνεται ανά περίπτωση ως εξής (Πίνακας 1).

## Τι θα πρέπει να έχει ο Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος στο νου του, εκτός από την αγωγή που θα συστήσει

### 1. Αντίδραση στη θεραπεία

Οι ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή θα πρέπει να ενημερώνονται για δυνητικές αντιδράσεις που μπορεί να προκύψουν κατά τη διάρκεια της αγωγής.

- Παρακολούθηση για 15-30 λεπτά μετά την ενδομυϊκή έγχυση της πενικιλίνης, για τον κίνδυνο αλλεργίας στην πενικιλίνη.<sup>2</sup>

- Αντίδραση Jarisch – Herxheimer: Δεν αποτελεί αλλεργική αντίδραση στην πενικιλίνη. Συχνά παρατηρείται σε πρώιμη (10-25%) και λιγότερο συχνά σε όψιμη σύφιλη. Εμφανίζεται ως οξύ εμπύρετο σύνδρομο με κεφαλαλγία, φρίκια και ρίγος που λύεται εντός 24 ωρών και αντιμετωπίζεται με αντιπυρετικά. Σε σοβαρή αντίδραση με εκδηλώσεις από το καρδιαγγειακό ή το νευρικό σύστημα συστήνεται εισαγωγή και αντιμετώπιση σε νοσοκομείο. Στις έγκυες μπορεί να εμφανισθούν επιπλοκές, όπως πρόωρος τοκετός και εμβρυϊκή δυσπραγία.<sup>2</sup>

### 2. Προληπτικός έλεγχος για άλλα νοσήματα

Οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται με σύφιλη θα πρέπει να ελέγχονται για HIV και για άλλα συνήθη σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα.<sup>3</sup>

#### ΠΙΝΑΚΑΣ 1 Συνοπτικός πίνακας θεραπείας σύφιλης

##### Πρώιμη σύφιλη (πρωτογόνος, δευτερογόνος, πρώιμη λανθάνουσα)

###### 1<sup>η</sup> γραμμής

- Βενζαθενική πενικιλίνη G 2.400.000 I.U. IM άπαξ (χωρισμένο σε 1.200.000 μονάδες σε κάθε γλουτό)

###### Επί αιμορραγικών διαταραχών

- Κεφτριαξόνη 1gr x1 IV για 10 ημέρες ή
- Δοξυκυκλίνη 200mg x1 (ή 100mg x2) per os για 14 ημέρες

###### Επί αλλεργίας στην πενικιλίνη ή άρνησης παρεντερικής χορήγησης

- Δοξυκυκλίνη 200mg x1 (ή 100mg x2) per os για 14 ημέρες

##### Όψιμη σύφιλη (τριογόνος, όψιμη λανθάνουσα)

###### 1<sup>η</sup> γραμμής

- Βενζαθενική πενικιλίνη G 2.400.000 I.U. IM 1<sup>η</sup>, 8<sup>η</sup> και 15<sup>η</sup> ημέρα

###### Επί αλλεργίας στην πενικιλίνη ή άρνησης παρεντερικής χορήγησης

- Δοξυκυκλίνη 200mg x1 (ή 100mg x2) per os για 21-28 ημέρες ή
- Απευαισθητοποίηση στην πενικιλίνη και κατόπιν αγωγή 1<sup>η</sup> γραμμής

##### Νευροσύφιλη, οφθαλμική σύφιλη, ακουστική σύφιλη

###### 1<sup>η</sup> γραμμής

- Βενζυλική πενικιλίνη 18-24.000.000 I.U. IV ημερησίως, χωρισμένο σε 3-4.000.000 μονάδες ανά 4 ώρες, για 10-14 ημέρες

###### 2<sup>η</sup> γραμμής

- Κεφτριαξόνη 1-2gr x1 IV για 10-14 ημέρες

###### Επί αλλεργίας στην πενικιλίνη

- Απευαισθητοποίηση και κατόπιν αγωγή 1<sup>η</sup> γραμμής

##### Ειδικές πληθυσμιακές ομάδες: Κύηση, HIV λοίμωξη

###### 1<sup>η</sup> γραμμής

- Βενζαθενική πενικιλίνη G 2.400.000 I.U. IM άπαξ (χωρισμένο σε 1.200.000 μονάδες σε κάθε γλουτό)

###### Επί αλλεργίας στην πενικιλίνη σε έγκυο

- Απευαισθητοποίηση και κατόπιν αγωγή 1<sup>η</sup> γραμμής

### 3. Ενημέρωση σεξουαλικών συντρόφων

Είναι απαραίτητη για τον έλεγχο και τον περιορισμό εξάπλωσης της νόσου.<sup>2</sup> Η αναζήτηση και ο έλεγχος των σεξουαλικών συντρόφων ασθενών που έχουν διαγνωσθεί με πρωτογόνο σύφιλη συστήνεται να γίνεται για χρονικό διάστημα 3 μηνών πριν την έναρξη των συμπτωμάτων ή τη διάγνωση της νόσου. Αντίστοιχα, όταν πρόκειται για δευτερογόνο σύφιλη, επιμηκύνεται ως 6 μήνες πριν την έναρξη των συμπτωμάτων ή τη διάγνωση της νόσου και όταν πρόκειται για πρώιμη λανθάνουσα σύφιλη, επιμηκύνεται ως 1 έτος πριν.<sup>3</sup>

Οι ασθενείς πρέπει να απέχουν από κάθε σεξουαλική επαφή για τουλάχιστον 1 εβδομάδα από την ολοκλήρωση της αγωγής και μέχρι την πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων, σύμφωνα με τις αμερικάνικες κατευθυντήριες οδηγίες<sup>3</sup> και αντίστοιχα για τουλάχιστον δύο εβδομάδες σύμφωνα με τις βρετανικές.<sup>4</sup>

Από τους σεξουαλικούς συντρόφους των ασθενών και των εγκύων με πρώιμη σύφιλη, που θα ενημερωθούν στο Ηνωμένο Βασίλειο, το 46%-60% θα έχουν επίσης τη λοίμωξη.<sup>3</sup>

### 4. Παρακολούθηση για να διασφαλιστεί κλινική και ορολογική ανταπόκριση

Η επιτυχία της αγωγής εκτιμάται κλινικά και ορολογικά.<sup>1</sup> Το CDC συστήνει την κλινική εξέταση και τη διενέργεια μη τρεπονημικών δοκιμασιών (VDRL ή PRP) σε 6, 12 και 24 μήνες σε HIV αρνητικούς ασθενείς και σε 3, 6, 9, 12 και 24 μήνες σε HIV θετικούς ασθενείς.<sup>3,5</sup> Για τους HIV αρνητικούς ασθενείς οι βρετανικές κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν τη διενέργεια μη τρεπονημικών δοκιμασιών (VDRL ή PRP) σε 3, 6 και 12 μήνες<sup>3</sup> και οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες σε 1, 3, 6, 12 μήνες.<sup>1</sup>

Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται να επιστρέψουν για θεραπεία αν τα συμπτώματά τους δεν υποχωρήσουν μέσα σε 2 εβδομάδες. Επιτυχής θεωρείται η ορολογική απάντηση όταν ο τίτλος αντισωμάτων της μη τρεπονημικής δοκιμασίας υποτετραπλασιαστεί εντός 6 μηνών (μείωση κατά  $\geq 2$  αραιώσεις), για παράδειγμα από 1:64 σε 1:16 ή λιγότερο.<sup>3</sup> Ιδανικά, οι εργαστηριακοί έλεγχοι θα πρέπει να πραγματοποιούνται στο ίδιο εργαστήριο και με τη χρήση της ίδιας μεθόδου. Η VDRL και η RPR είναι ισοδύναμες εξετάσεις, αλλά δεν πρέπει να χρησιμοποιείται η μία στη θέση της άλλης, διότι συνήθως δίνουν ελαφρώς διαφορετικά αποτελέσματα ως προς τον τίτλο. Με άλλα λόγια, αν η διάγνωση έχει γίνει με βάση πχ τη VDRL, και η παρακολούθηση θα γίνει με βάση τη VDRL.

Αποτυχία της αγωγής με βάση τα εργαστηριακά ευρήματα θεωρείται αν η πτώση του τίτλου των αντισωμάτων δε συμβεί μέχρι τα ακόλουθα χρονικά όρια<sup>3</sup>:

- 1 έτος για HIV αρνητικούς ασθενείς με πρωτογόνο ή δευτερογόνο σύφιλη
- 2 έτη για HIV αρνητικούς ασθενείς με πρώιμη λανθάνουσα σύφιλη
- 2 έτη για HIV θετικούς ασθενείς με πρωτογόνο, δευτερογόνο ή πρώιμη λανθάνουσα σύφιλη.

Η απουσία της αναμενόμενης πτώσης του τίτλου των αντισωμάτων μετά από θεραπεία (που καλείται ορολογική μη απάντηση, serofast reaction) επηρεάζει το 12%-20% των ασθενών με πρωτογόνο ή δευτερογόνο σύφιλη και συνδέεται με χαμηλότερο μη τρεπονημικό τίτλο αναφοράς (τίτλοι  $<1:8$  είναι λιγότερο πιθανό να υποτετραπλασιαστούν σε σχέση με υψηλότερους τίτλους), μεγαλύτερη ηλικία, προχωρημένου σταδίου λοίμωξη και πιθανώς HIV λοίμωξη.<sup>3</sup>

Όταν ο τίτλος των αντισωμάτων δεν υποτετραπλασιαστεί στους 6 μήνες, γίνεται επανάληψη του ελέγχου στους 12 μήνες και σε περίπτωση που δεν έχουμε υποτετραπλασιασμό του τίτλου ούτε στους 12 μήνες, τότε μπορεί να χορηγηθεί εκ νέου φαρμακευτική αγωγή με βενζαθενική πενικιλίνη σε 3 δόσεις (1<sup>η</sup>, 8<sup>η</sup>, 15<sup>η</sup> ημέρα – σχήμα όψιμης σύφιλης) (ανεπαρκής τεκμηρίωση).<sup>2</sup>

Σε ασθενείς με επιμένοντα υψηλό τίτλο αντισωμάτων θα πρέπει να εξετάζεται η διενέργεια ΟΝΠ για έλεγχο νευροσύφιλης.<sup>2</sup>

Αύξηση του τίτλου αντισωμάτων κατά  $\geq 2$  αραιώσεις με απουσία κλινικής συμπτωματολογίας υποδηλώνει επαναμόλυνση ή υποτροπή της νόσου και συστήνεται θεραπευτικό σχήμα λανθάνουσας σύφιλης (πρώιμης ή όψιμης). Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για επαναμολύνσεις, συστήνεται τακτικός έλεγχος κάθε 3 μήνες.<sup>2</sup>

Για την παρακολούθηση ασθενών με νευροσύφιλη, γίνεται επανεξέταση με ΟΝΠ σε 6 εβδομάδες έως 6 μήνες από την ολοκλήρωση της θεραπείας.<sup>2</sup>

Να σημειωθεί ότι ο τίτλος των τρεπονημικών δοκιμασιών συνήθως παραμένει θετικός ισόβια, ακόμα και μετά από επιτυχή θεραπεία, ενώ σε ασθενείς με όψιμη λανθάνουσα σύφιλη ο τίτλος των μη ειδικών τρεπονημικών δοκιμασιών μπορεί να είναι αρνητικός.<sup>2</sup> Κατάλληλη αρχειοθέτηση του ιατρικού ιστορικού των ασθενών είναι αναγκαία, ώστε να αποφευχθεί μελλοντικά μη αναγκαία λήψη αγωγής.<sup>1</sup>



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Janier M, et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020
2. Κατευθυντήριες οδηγίες για τα Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα. Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ), 2022.
3. Forrester AK, et al. Sexually acquired syphilis: Laboratory diagnosis, management, and prevention. J Am Acad Dermatol. 2020; 82: 17-28
4. Kingston M, et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. Int J STD AIDS. December 2015.
5. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Recommendations And Reports / Vol. 70 / No. 4. July 2021.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

**Αντώνιος Κανελλέας**  
antkanel@gmail.com



## Η σύφιλη στην εγκυμοσύνη

Βαρβάρα Βασάλου<sup>1</sup>, Ευάγγελος Δασκαλάκης<sup>2</sup>, Βασίλειος Παπαρίζος<sup>3</sup>, Ηλέκτρα Νικολαΐδου<sup>4</sup>, Αλέξανδρος Στρατηγός<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, επιμελήτρια Β, Νοσοκομείο «Α.Συγγρός»

<sup>2</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Διευθυντής, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

<sup>3</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

<sup>4</sup>Καθηγήτρια Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδίσιων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

<sup>5</sup>Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδίσιων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Διευθυντής-Νοσοκομείου «Α. Συγγρός»

## Syphilis in pregnancy

Varvara Vasalou<sup>1</sup>, Evaggelos Daskalakis<sup>2</sup>, Vasileios Paparizos<sup>3</sup>, Ilectra Nicolaidou<sup>4</sup>, Alexandros Stratigos<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dermatologist-Venereologist, registrar, "ASyggros" Hospital

<sup>2</sup>Dermatologist-Venereologist, Director, "ASyggros" Hospital

<sup>3</sup>Dermatologist-Venereologist

<sup>4</sup>Professor of Dermatology and Venereology, 1st Department of Dermatology-Venereology, National and Kapodistrian University of Athens, A. Sygros Hospital

<sup>5</sup>Professor of Dermatology and Venereology, 1st Department of Dermatology-Venereology, National and Kapodistrian University of Athens, Director of A. Sygros Hospital

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η συγγενής σύφιλη είναι μια λοίμωξη από το *Treponema pallidum* στο έμβρυο, από τη μητέρα που νοσεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και δεν έχει υποβληθεί σε θεραπεία ή έχει ανεπαρκώς θεραπευθεί. Η συγγενής σύφιλη μπορεί να οδηγήσει σε αποβολή, θνησιγένεια ή πρόωρο βρεφικό θάνατο και τα μολυσμένα βρέφη μπορεί να αντιμετωπίσουν δια βίου σωματικά και νευρολογικά προβλήματα. Αν και η έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία της μητρικής σύφιλης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να αποτρέψει τη συγγενή σύφιλη ο αριθμός των αναφερόμενων περιπτώσεων συγγενούς σύφιλης στις Ηνωμένες Πολιτείες αυξήθηκαν από το χαμηλό επίπεδο των 8,4 κρουσμάτων ανά 100.000 γεννήσεις ζώντων κατά την περίοδο 2008-12, σε 77,9 κρούσματα ανά 100.000 γεννήσεις ζώντων το 2021. Η πρόληψη της συγγενούς σύφιλης περιλαμβάνει την πρόληψη της σύφιλης για τις γυναίκες και τους συντρόφους τους και την έγκαιρη αναγνώριση και θεραπεία εγκύων με σύφιλη. Η πρόληψη συνεχών αυξήσεων στη συγγενή σύφιλη απαιτεί την προγεννητική φροντίδα, διασφάλιση του προσυμπτωματικού ελέγχου της σύφιλης στην πρώτη προγεννητική επίσκεψη με επανέλεγχο στις 28 εβδομάδες κύησης και κατά τον τοκετό, όπως ενδείκνυται, καθώς και η επαρκής θεραπεία εγκύων με σύφιλη.

**ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:** Συγγενής σύφιλη, συγγενής λοίμωξη

### ABSTRACT

Congenital syphilis is a *Treponema pallidum* infection of the fetus from the mother who is ill during pregnancy and has not been treated or has been inadequately treated. Congenital syphilis can lead to miscarriage, stillbirth, or early infant death, and infected infants may experience lifelong physical and neurological problems. Although early recognition and treatment of maternal syphilis during pregnancy can prevent congenital syphilis, the number of reported cases of congenital syphilis in the United States has increased from a low of 8.4 cases per 100,000 live births during 2008- 12, to 77.9 cases per 100,000 live births in 2021. Congenital syphilis prevention includes syphilis prevention for women and their partners and early recognition and treatment of pregnant women with syphilis. Prevention of continued increases in congenital syphilis requires prenatal care, ensuring syphilis screening at the first prenatal visit with follow-up at 28 weeks' gestation and at delivery as indicated, and adequate treatment of pregnant women with syphilis.

**KEYWORDS:** Congenital syphilis; congenital infection

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Γιατί έχει ενδιαφέρον και μας απασχολεί η Σύφιλη στην εγκυμοσύνη; Γιατί θεωρείται ακόμα και στην εποχή μας ό,τι οφείλουμε να γνωρίζουμε και να ελέγχουμε κάθε εγκυμοσύνη αδιακρίτως; Τα στοιχεία για το νόσημα αυτό στην εγκυμοσύνη δυστυχώς υποδηλώνονται στην χώρα μας, αλλά ως χώρα του δυτικού κόσμου, δανειζόμαστε τα στοιχεία από κέντρα ελέγχου ασθενειών όπως είναι το CDC που δείχνει την πορεία της Σύφιλης στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. Τα κρούσματα της συγγενούς σύφιλης αυξάνονται στις ΗΠΑ από το 2013, από το χαμηλό επίπεδο των 8,4 κρουσμάτων ανά 100.000 γεννήσεις ζώντων κατά την περίοδο 2008-12, σε 77,9 κρούσματα ανά 100.000 γεννήσεις ζώντων το 2021. Το 2021 υπήρχαν 2855 κρούσματα συγγενούς σύφιλης σε εθνικό επίπεδο στις ΗΠΑ, συμπεριλαμβανομένων 220 θνησιγενών γεννήσεων και θανάτων βρεφών. Πρόκειται για τον υψηλότερο αριθμό που έχει αναφερθεί στη διάρκεια ενός έτους από το 1994. Οι λόγοι για την αύξηση των ποσοστών είναι πολυπαραγοντικοί, αλλά αναδεικνύουν την άμεση ανάγκη αναγνώρισης, διάγνωσης και έγκαιρης θεραπείας στις μολυσμένες εγκύους και νεογνά.

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κλινική εικόνα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι παρόμοια με αυτή του γενικού πληθυσμού και εάν η νόσος δεν αντιμετωπιστεί, εξελίσσεται στα διάφορα στάδια της κλινικής νόσου. Η σύφιλη μεταδίδεται μέσω της σεξουαλικής επαφής με το μολυσμένο σύντροφο. Η σπειροχάιτη διεισδύει στους βλεννογόνους ή μέσω των εκδορών του δέρματος και εισέρχεται στην συστηματική κυκλοφορία. Στις γυναίκες τα συνήθη σημεία μόλυνσης περιλαμβάνουν τον κόλπο, τον τράχηλο της μήτρας, τον πρωκτό και τη στοματική κοιλότητα. Ο χρόνος επώασης είναι κατά μέσο όρο 21 ημέρες, αλλά μπορεί να κυμαίνεται από 10 έως 90 ημέρες. Στο διάστημα αυτό εμφανίζεται το ανώδυνο, πρωτοπαθές έλκος στο σημείο ενοφθαλμισμού. Είναι δυνατόν να παρουσιαστεί ανώδυνη περιφερική λεμφαδενοπάθεια, η οποία παραμένει και μετά την υποχώρηση του έλκους. Χωρίς θεραπεία επέρχεται αυθόρμητη υποχώρηση του έλκους σε 4 με 6 εβδομάδες.

Η δευτερογενής σύφιλη χαρακτηρίζεται από εξανθήματα του δέρματος, όπως είναι το εξάνθημα παλαμών πελμάτων και τα πλατέα κονδυλώματα. Άλλες εκδηλώσεις μπορεί να είναι η συφιλιδική αλωπεκία, η ροδάνθη και η λεμφαδενοπάθεια με πυρετό. Τα συμ-

πτώματα αυτά υποχωρούν μετά από 1 έως 6 μήνες και η ασθενής εισέρχεται στο λανθάνον στάδιο της σύφιλης.

Το στάδιο αυτό χαρακτηρίζεται από θετικές ορολογικές εξετάσεις χωρίς κλινικά συμπτώματα. Ο ορισμός της λανθάνουσας σύφιλης διαφέρει μεταξύ των κέντρων ελέγχου ασθενειών του CDC και του WHO. Το CDC ορίζει την πρώιμη λανθάνουσα σύφιλη ως λοίμωξη που αποκτήθηκε τους 12 τελευταίους μήνες, την όψιμη λανθάνουσα ως λοίμωξη για διάστημα μεγαλύτερο των 12 μηνών και τη σύφιλη αγνώστου διάρκειας, όταν η ημερομηνία της αρχικής λοίμωξης είναι άγνωστη. Έως και 1 στους 4 ασθενείς με πρώιμη λανθάνουσα σύφιλη θα παρουσιάσει υποτροπή δευτερογενών συμπτωμάτων και επομένως θα είναι σε θέση να μεταδώσει τη σύφιλη σεξουαλικά. Για το λόγο αυτό ο ΠΟΥ ταξινομεί την πρώιμη λανθάνουσα σύφιλη έως διάρκειας μικρότερης των 2 ετών και την όψιμη λανθάνουσα σύφιλη ως διάρκειας 2 ή περισσότερων ετών, ώστε να ληφθεί υπόψη η πιθανότητα της συνεχιζόμενης μολυσματικότητας.

Νευροσύφιλη σπάνια βλέπουμε σε περίοδο εγκυμοσύνης. Σύμφωνα όμως με τις κατευθυντήριες οδηγίες οφείλουμε σε κάθε στάδιο να διερευνούμε την πιθανότητα ύπαρξης συμμετοχής από τα κρανιακά νεύρα, τα οφθαλμικά, τη διαταραχή στην ακοή, καθώς και διαταραχή της γνωσιακής λειτουργίας, την πιθανότητα δηλαδή της συνύπαρξης νευροσύφιλης. Η διάγνωση θα τεθεί με νευρολογική εξέταση, οφθαλμολογικό και ωτορινολαρυγγικό έλεγχο και εάν υπάρξει ανάγκη οσφυονωτιαία παρακέντηση.

## ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΣΥΦΙΛΗ

Εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής μητρική σύφιλη, αυξάνει την πιθανότητα κάθετης μετάδοσης στο έμβρυο, ποσοστό που μπορεί να φτάσει το 60-80%. Τα εκτιμώμενα ποσοστά μετάδοσης είναι 60% έως 100% για την πρωτογόνο και δευτερογόνο σύφιλη. Αντίθετα, ο κίνδυνος διαπλακουντιακής μετάδοσης της λανθάνουσας ή τριτογενούς σύφιλης είναι περίπου 40% έως 83% για την πρώιμη λανθάνουσα σύφιλη και <10% για την όψιμη λανθάνουσα σύφιλη. Ο κίνδυνος επίσης του εμβρύου αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας κύησης, ενώ οι εκδηλώσεις της συγγενούς σύφιλης εξαρτώνται από την ηλικία κύησης και το στάδιο της μητρικής σύφιλης. Έτσι μια γυναίκα που δεν έχει λάβει θεραπεία έχει εκτιμώμενο κίνδυνο 70% κάθετης μετάδοσης.

Συγγενής σύφιλη ονομάζεται η μετάδοση της σπει-

ροχαίτης από την μητέρα στο έμβρυο. Οι εκδηλώσεις προσβολής του εμβρύου είναι δυνατόν να γίνουν αντιληπτές ενδομητρίως υπερηχογραφικά (εμβρυϊκή σύφιλη-ΕΣ) και μετά την γέννα (συγγενής σύφιλη-ΣΣ).

Η εμβρυϊκή σύφιλη μπορεί να συμβεί με τη λοίμωξη του εμβρύου μέσω πλακούντα με τη μετάδοση της σπειροχαίτης να είναι τεκμηριωμένη σε όλα τα στάδια της μητρικής νόσου. Η πιθανότητα κάθετης μετάδοσης αυξάνεται με στην πάροδο της κύησης, αλλά ανιχνεύεται μόνο με προγεννητικό υπερηχογράφημα μετά την 18η εβδομάδα, όταν το έμβρυο γίνει ανοσοεπαρκές και είναι σε θέση να δημιουργήσει την ισχυρή ανοσολογική απόκριση στη μόλυνση που είναι απαραίτητη για την πρόκληση των ανωμαλιών του υπερήχου. Υπολογίζεται ότι το 31% των μη υποβληθέντων σε θεραπεία κυήσεων θα έχουν υπερηχογραφικά στοιχεία εμβρυϊκής σύφιλης μετά από 18 εβδομάδες. Η εμβρυϊκή μόλυνση συμβαίνει νωρίτερα στην εγκυμοσύνη, αλλά δεν είναι δυνατόν να ανιχνευθεί υπερηχογραφικά.

Οι πιο συχνές υπερηχογραφικές ανωμαλίες που υποδηλώνουν εμβρυϊκή λοίμωξη περιλαμβάνουν ηπατομεγαλία (80%), εμβρυϊκή αναιμία, όπως αποδεικνύεται από αυξημένα Dopplers της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας (33%), αύξηση του μεγέθους του πλακούντα (27%), πολυυδράμνιο (12%), ασκίτη και/ή εμβρυϊκό ύδρωπα (10%). Άλλες λιγότερο συχνές ανωμαλίες που είναι δυνατόν να διαγνωστούν με τη βοήθεια του υπερήχου περιλαμβάνουν τη σπληνομεγαλία, τη καρδιομεγαλία και την περικαρδιακή συλλογή. Η εμβρυϊκή σύφιλη συνεχίζει, εάν η μητρική λοίμωξη δεν αντιμετωπιστεί και χαρακτηρίζεται από πρώιμη επίδραση στο ήπαρ και στον πλακούντα, ακολουθούμενη από μόλυνση του αμνιακού υγρού, αιματολογική δυσλειτουργία, ασκίτη και τέλος παραγωγή εμβρυϊκού IgM. Με τη θεραπεία της εγκύου, υποχωρούν πρώτα οι πιο σοβαρές ανωμαλίες, όπως ο ύδρωπας και η εμβρυϊκή αναιμία, ενώ βραδύτερη είναι η μείωση της διόγκωσης του πλακούντα και η ηπατομεγαλία. Συστήνεται να προηγηθεί της θεραπείας ένα υπερηχογράφημα που να αναζητά υπερηχογραφικά στοιχεία λοίμωξης, καθώς αυτές οι εγκυμοσύνες διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, την πιθανότητα εμφάνισης αντίδρασης Jarisch-Herxheimer, τον ενδομήτριο θάνατο του εμβρύου και την αποτυχία της θεραπείας. Ωστόσο, ο υπερηχογραφικός έλεγχος δεν μπορεί να ανιχνεύσει όλες τις περιπτώσεις νόσησης του εμβρύου, καθώς ορισμένα νεογνικά ευρήματα, όπως οστικές βλάβες, δεν φαίνονται στο προγεννητικό υπερηχογράφημα. Σε μια μελέτη, το 12% των νεογνών με συγγενή σύφιλη είχαν κανονικό υπερηχογράφημα πριν από τη θεραπεία. Υπάρχει συνεπώς περιορισμός του προγεννητι-

κού υπερήχου για την ανίχνευση όλων των περιπτώσεων προσβολής του εμβρύου από τη σύφιλη.

Στα νεογνά, η λοίμωξη από σύφιλη μπορεί να είναι ασυμπτωματική ή «σιωπηλή» στα δύο τρίτα περίπου των περιπτώσεων. Το ένα τρίτο των περιπτώσεων ΣΣ εμφανίζεται με χαμηλό βάρος γέννησης, το οποίο θα μπορούσε να είναι το μόνο σημάδι κατά τη γέννηση. Αν και τα περισσότερα μολυσμένα νεογνά θα εμφανίσουν συμπτώματα στις πρώτες 2 έως 8 εβδομάδες της ζωής τους, εάν τα συμπτώματα αυτά δεν αναγνωριστούν, τα στίγματα της λοίμωξης -δηλαδή οι ενεργές βλάβες ή υπολειμματικές δυσμορφίες- μπορεί να αναπτυχθούν αργότερα στη ζωή. Η συγγενής, λοιπόν Σύφιλη, χωρίζεται σε πρώιμη (<2 έτη ζωής) και όψιμη νόσο (>2 έτη ζωής). Τα ευρήματα της πρώιμης ΣΣ περιλαμβάνουν ηπατοσπληνομεγαλία, λεμφαδενοπάθεια, βλεννογονοδερματικές αλλοιώσεις, οστεοχονδρίτιδα, ψευδοπαράλυση, οίδημα, εξάνθημα, αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενία, ρινίτιδα ή «συφιλιδική κόρυζα». Εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία, έως και 40% των μολυσμένων νεογνών θα αναπτύξουν στίγματα όψιμου ΣΣ. Αυτά τα ευρήματα περιλαμβάνουν την τριάδα των οδόντων του Hutchinson, τη διάμεση κερατίτιδα και την κώφωση, καθώς και άλλες αισθητικές εκδηλώσεις και νευροαναπτυξιακές διαταραχές στην ανάπτυξη, που δεν είναι αναστρέψιμες ακόμα και μετά τη θεραπεία με αντιβιοτικά. Είναι δηλαδή δυνατόν να θεραπεύσουμε τη σύφιλη της εγκύου και του παιδιού – όχι όμως τις εγκατεστημένες βλάβες.

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΙΑ ΤΗ ΜΗΤΕΡΑ

Η διάγνωση της σύφιλης αποτελεί πρόκληση για τον κλινικό ιατρό. Και αυτό συμβαίνει κυρίως εξαιτίας της απουσίας ενός τεστ που να διακρίνει τη μη θεραπευμένη σύφιλη από την προηγούμενη αλλά θεραπευμένη λοίμωξη. Συνεπώς, τα αποτελέσματα των εξετάσεων θα πρέπει πάντα να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με ένα ενδελεχές ιστορικό, τη φυσική εξέταση και την αξιολόγηση των παραγόντων κινδύνου. Ο βασικός πυλώνας της διάγνωσης παραμένει η ανίχνευση και η ερμηνεία των *μη τρεπονημικών δοκιμασιών* και των *ειδικών τρεπονημικών αντισωμάτων*.

Οι *μη ειδικές τρεπονημικές δοκιμασίες* ανιχνεύουν αντισώματα IgG και IgM έναντι της λεκιθίνης, της χοληστερόλης και της καρδιολιπίνης που απελευθερώνονται από τη βλάβη του κυτταρικού τοιχώματος μετά τη μόλυνση. Αυτές οι εξετάσεις δεν είναι ειδικές και περιλαμβάνουν τη rapid plasma reagin (RPR) and the venereal disease research laboratory (VDRL), ενώ είναι



δυνατόν να βρεθούν θετικές λόγω της ίδιας της εγκυμοσύνης χωρίς να συνυπάρχει λοίμωξη από σύφιλη (ψευδώς θετικό). Κρίνεται αναγκαίο όμως να πραγματοποιούνται, γιατί ο τίτλος τους είναι απαραίτητος για την εκτίμηση της θεραπείας.

Οι ειδικές τρεπονημικές εξετάσεις ανιχνεύουν αντισώματα IgG και IgM ειδικά για το *T. pallidum*. Αυτές οι εξετάσεις χρησιμοποιούνται για να επιβεβαιώσουν ένα θετικό αποτέλεσμα μιας θετικής μη τρεπονημικής δοκιμασίας, αλλά δεν μπορούν να διαφοροποιήσουν τη λοίμωξη που έχει υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία από την ενεργό νόσο, επειδή συχνά παραμένουν θετικές εφ' όρου ζωής. Οι εξετάσεις αυτές περιλαμβάνουν την *T. pallidum* particle agglutination assay (TPPA) και την enzyme-linked immunosorbent assays (EIA).

Για να τεκμηριωθεί συνεπώς η διάγνωση χρειάζεται μια θετική *μη τρεπονημική δοκιμασία* και τουλάχιστον μια θετική *τρεπονημική δοκιμασία*. Επειδή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τα βιολογικά ψευδώς θετικά φθάνουν έως και 53% των περιπτώσεων, έτσι είναι αναγκαία η επανάληψη των εξετάσεων σε 4 εβδομάδων εάν η κλινική υποψία για σύφιλη είναι χαμηλή.

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΓΙΑ ΤΟ ΝΕΟΓΝΟ

Η διάγνωση της σύφιλης στο νεογνό είναι παρόμοια με αυτή που χρησιμοποιείται στον ενήλικα. Ο βασικός άξονας της διάγνωσης κατά τη νεογνική περίοδο βασίζεται στην ανασκόπηση του ιατρικού ιστορικού της μητέρας, για να εξακριβωθεί το διάστημα από την έναρξη της μητρικής θεραπείας (εάν <4 εβδομάδες από την αρχική θεραπεία, το νεογνό θεωρείται συχνά μολυσμένο). Επίσης η σύγκριση των ορολογικών ορολογικών εξετάσεων της μητέρας και του νεογνού με τη χρήση *μη τρεπονημικών δοκιμασιών* (θεωρείται λοίμωξη εάν οι τίτλοι του νεογνού είναι τέσσερις φορές υψηλότεροι από αυτούς της μητέρας) και το ιστορικό από τη μεριά της μητέρας για το εάν παρασχέθηκε επαρκής θεραπεία ανάλογα με το στάδιο της σύφιλης. Εφόσον το IgM δεν διαπερνά τον πλακούντα, η παρουσία του IgM στο νεογνό θεωρείται ότι είναι αποτέλεσμα συγγενούς λοίμωξης. Είναι ψευδώς αρνητικά στο 35%, ενώ υπάρχει μεσοδιάστημα 2-3 μηνών μεταξύ μόλυνσης και παραγωγής εμβρυϊκών IgM αντισωμάτων. Ωστόσο, η διαγνωστική ευαισθησία των IgM αντισωμάτων κυμαίνεται από 83 έως 100% σε συμπτωματικά νεογνά και είναι πολύ μικρότερη σε ασυμπτωματικά νεογνά. Δεδομένου ότι η πλειοψηφία των νεογνών με συγγενή σύφιλη θα είναι ασυμπτωματικά, η

IgM έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα στην πλειονότητα των περιπτώσεων.

Η εξέταση του αίματος δεν πρέπει να γίνεται από ομφάλιο λώρο, αλλά μόνο από αίμα του νεογνού, ενώ δεν έχει νόημα η πραγματοποίηση ειδικών τρεπονημικών εξετάσεων στο νεογνό λόγω της παθητικής μεταφοράς IgG από τη μητέρα στο κύημα. Τα μη ειδικά εξαφανίζονται σε 3-6 μήνες και τα ειδικά σε 6-15 μήνες.

## ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΣΥΦΙΛΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για σύφιλη θα πρέπει να γίνεται κατά την πρώτη προγεννητική επίσκεψη και να πραγματοποιείται επανεξέταση πριν την έναρξη του τρίτου τριμήνου, δηλαδή πριν την 25η εβδομάδα. Το CDC μάλιστα συνιστά επαναλαμβανόμενες εξετάσεις στο τρίτο τρίμηνο (28-32 εβδομάδες) και ξανά κατά τον τοκετό εάν ο επιπολασμός της σύφιλης είναι υψηλός ή η γυναίκα διατρέχει υψηλό κίνδυνο για επαναμόλυνση.

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ

Εάν η θεραπεία στην μητέρα γίνει πριν από τον 4ο μήνα της κύησης, δεν υπάρχει κανένα πρόβλημα για το κύημα/νεογνό. Εάν γίνει άμεση διάγνωση μιας πρόσφατης μόλυνσης της μητέρας και θεραπεία, επίσης δεν θα υπάρξει κανένα πρόβλημα. Σε περίπτωση όμως που η διάγνωση και θεραπεία γίνει προς το τέλος της κύησης, ενώ η μόλυνση είχε γίνει νωρίτερα, το παιδί γεννιέται στείρο από σπειροχαίτες, αλλά με στίγματα ή βλάβες (κώφωση, κερατίτιδα, αλλοιώσεις οστών κλπ). Εάν η μόλυνση της εγκύου γίνει κατά το τέλος της κύησης (<30 ημέρες): το νεογνό είναι φαινομενικά υγιές (⇒ όμως πρέπει να λάβει θεραπεία και το παιδί)

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑΣ

Η θεραπεία της σύφιλης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν διαφέρει από αυτή του γενικού πληθυσμού. Το μόνο αντιβιοτικό που έχει αποδειχθεί κατάλληλο για τη θεραπεία της σύφιλης σε έγκυες γυναίκες παραμένει η βενζαθίνικη πενικιλίνη G (BPG). Οι τετρακυκλίνες αντεδείκνυνται στην κύηση, ενώ η ερυθρομυκίνη ή αζιθρομυκίνη δεν περνούν επαρκώς τον πλακούντα. Τέλος για την κεφτριαξόνη δεν υπάρχουν

επαρκή στοιχεία για την χορήγησή της. Το θεραπευτικό σχήμα που θα χορηγηθεί εξαρτάται από το στάδιο της λοίμωξης της μητέρας. Γενικώς, η θεραπεία της εγκύου είναι η ίδια με τους υπόλοιπους ασθενείς. Σε περίπτωση νευροσύφιλης, ωτικής ή οφθαλμικής προσβολής, χορηγείται το ανάλογο σχήμα ενδοφλέβιας κρυσταλλικής πενικιλίνης. Σε περίπτωση αλλεργίας της μητέρας στην πενικιλίνη, ακολουθεί απευαισθητοποίηση και θεραπεία με πενικιλίνη, όπως αναφέρθηκε ανωτέρω. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι η μητρική θεραπεία να ξεκινά νωρίτερα από τις 30 ημέρες πριν από τον τοκετό.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ - ΝΕΟΓΝΟΥ

Στο νεογνό που έχει βρεθεί να νοσεί με συγγενή σύφιλη είναι δυνατό να χορηγηθεί ενδοφλέβια (IV) κρυσταλλική πενικιλίνη. Η ενδοφλέβια σύνθεση δίδεται σε σχήμα 50.000 U/kg ανά δόση κάθε 12 ώρες κατά τη διάρκεια της πρώτης εβδομάδας της ζωής και στη συνέχεια να αυξάνεται σε κάθε 8 ώρες μετά την πρώτη εβδομάδα ζωής για ένα συνολικό διάστημα 10 ημερών.

## ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΝΕΟΓΝΟΥ

Οι μη τρεπονεμικοί τίτλοι αναμένεται να μειωθούν μέχρι την ηλικία των 3 μηνών, ενώ θα πρέπει να μην αν-

τιδρούν μέχρι την ηλικία των 6 μηνών, οπότε και εξαφανίζονται τα μητρικά αντισώματα IgG που μεταφέρονται παθητικά.

Οι τρεπονημικές δοκιμασίες δεν είναι χρήσιμες για την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, καθώς τα αποτελέσματα μπορεί να παραμείνουν θετικά σε βρέφη που έχουν υποβληθεί σε πλήρη θεραπεία. Παθητικά μεταφερθέντα μητρικά αντισώματα του τρεπονήματος μπορεί να υπάρχουν σε βρέφη ηλικίας έως και 15 μηνών.

## ΕΠΙΛΟΓΟΣ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

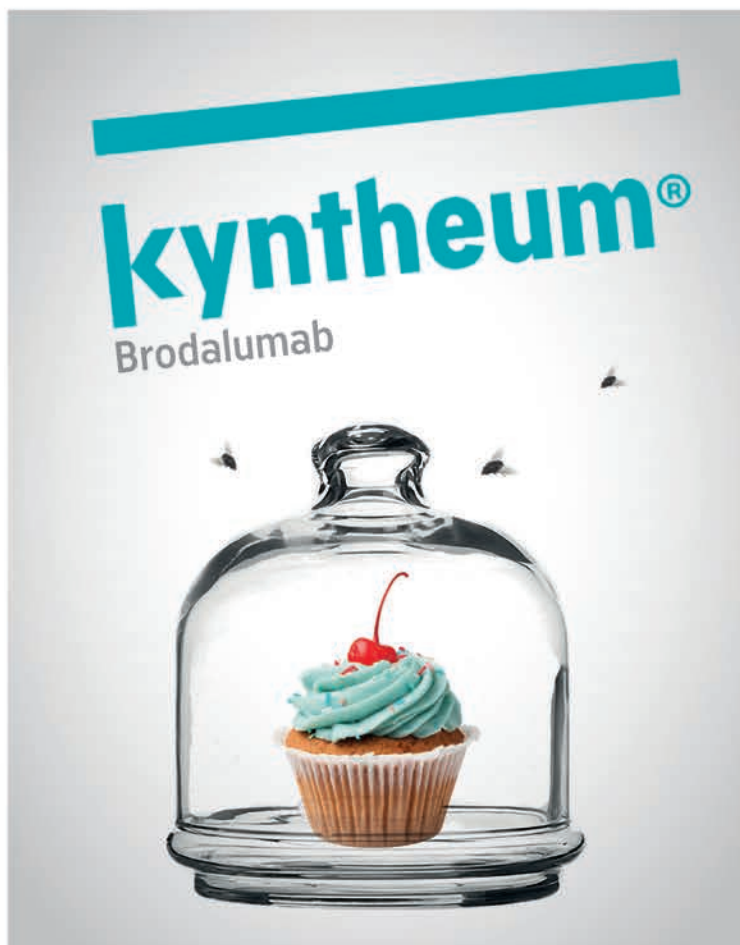
Παρά τον σχεδόν έναν αιώνα διαθέσιμης θεραπείας, η σύφιλη συνεχίζει να απειλεί την υγεία των μητέρων και των νεογνών τους με ανησυχητικούς ρυθμούς. Οι γυναικολόγοι θα πρέπει να περιλαμβάνουν πάντοτε την σύφιλη στον εργαστηριακό έλεγχο της εγκύου. Τα τμήματα δημόσιας υγείας, οι πάροχοι και τα νοσοκομειακά συστήματα πρέπει να δώσουν προτεραιότητα στις προσπάθειες προσυμπτωματικού ελέγχου, να παρέχουν επαρκή και έγκαιρη θεραπεία και να διασφαλίζουν την κατάλληλη παρακολούθηση της μητέρας και του νεογνού. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατόν να αντιστραφούν τα αυξανόμενα ποσοστά της σύφιλης των νεογνών και να φτάσουμε στον στόχο της εξάλειψης της μητρικής σύφιλης και της πρόληψης όλων των περιπτώσεων συγγενούς σύφιλης.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rac MWF, Stafford IA, Eppes CS. Congenital syphilis: A contemporary update on an ancient disease. *Prenat Diagn.* 2020 Dec; 40(13):1703-1714. doi: 10.1002/pd.5728. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32362058.
2. Uku A, Albujaşim Z, Dwivedi T, Ladipo Z, Konje JC. Syphilis in pregnancy: The impact of "the Great Imitator". *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Apr;259:207-210. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.01.010. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33676773.
3. Kwak J, Lamprecht C. A review of the guidelines for the evaluation and treatment of congenital syphilis. *Pediatr Ann.* 2015 May; 44(5):e108-14. doi: 10.3928/00904481-20150512-10. PMID: 25996197.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Congenital syphilis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC; 2022
5. The CDC Reports an Alarming Surge in Congenital Syphilis. *Am J Nurs.* 2023 Jul 1; 123(7):11. doi: 10.1097/01.NAJ.0000944860.06843.d5. PMID: 37345764.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

**Βαρβαρα Βασάλου**  
vvasalou@gmail.com



Το Brodalumab δεσμεύει την υπομονάδα A 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.<sup>1-3</sup>

Καινοτόμος μηχανισμός δράσης<sup>3</sup>

Υψηλά επίπεδα δερματικής κάθαρσης<sup>4</sup>

Ταχεία έναρξη δράσης<sup>5</sup>

Παρατεταμένη ανταπόκριση<sup>6</sup>

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

#### 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: Απρίλιος 2022. 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].

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

LEO Pharmaceutical Hellas S.A.  
Παπανικολή 22Α, Τ.Κ. 15232, Χαλάνδρι, Τηλ. +30 212 222 5000, Fax +30 210 68 34 342, www.leo-pharma.gr  
ΓΕΜΗ: 117058301000

© LEO Pharma copyright - Kyntheum Mar 2023 MAT-64372. All LEO Pharma trademarks mentioned belong to the LEO Pharma Group.



# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ



**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** Kyntheum 210 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμμένη σύριγγα. **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε προγεμμένη σύριγγα περιέχει 210 mg brodalumab σε 1,5 ml διαλύματος ή 1 ml διαλύματος περιέχει 140 mg brodalumab. Το brodalumab είναι ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντισώμα που παράγεται σε κύτταρα Ουδώντων Κινεζικού Κριτσού (CHO) με τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόσεων, 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 ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:** Το Kyntheum ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι είναι υποψήφιοι για 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 ψωρίασης. **Δοσολογία:** Η συνιστώμενη δόση είναι 210 mg, χορηγούμενη με υποδόρια ένεση της εβδομάδας 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. **Ηλικιακή ομάδα (16 έως 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 μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία. **Παιδιατρικές πληθύνσεις:** 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 προγεμμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το Kyntheum δεν πρέπει να χορηγείται με ένεση σε περιοχή του δέρματος που εμφανίζουν ενοσηρότητα, μώλωπα, ερυθρότητα, σκλήρυνση, πάχυνση, απορρόσωση ή έχουν προσβληθεί από ψωρίαση. Η προγεμμένη σύριγγα δεν πρέπει να ανακυκλώνεται. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τοπική χορήγηση υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να χορηγούν μόνοι τους την ένεση Kyntheum, εάν ο ιατρός κρίνει ότι δύναται, θα πρέπει να δοθεί η οδηγία στους ασθενείς να εγχρίουν αλόκληρη την ποσότητα Kyntheum σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. **Λειτουργικές οδηγίες χρήσης:** περιλαμβάνονται στο τέλος του φύλλου οδηγιών χρήσης. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **Ενέχυρο νέου του Cohn:** Κάθε σημαντικό ενεργό λωμόζεις (π.χ. ενεργή σκλήρυνση, βλάβη, παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Αυτοακτοκτονία:** Προκειμένου να βελτιστεί η ιατρολογική αντιμετώπιση των βιολογικών φαρμάκων προϊόντων, η συσχέτιση και ο αριθμός παρτίδων του χορηγούμενου φαρμάκου πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια. **Φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου (συμπεριλαμβανομένης της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας):** Έχουν αναφερθεί περιστατικά νέας εμφάνισης ή επιδείνωσης φλεγμονώδους νόσου του εντέρου με τους αναστολείς της IL-17. Ωστόσο, το brodalumab 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 αντιμετώπιση επιδείνωσης προϋφιστάμενου νόσου του εντέρου, θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία και να αρχιστεί κατάλληλη ιατρική διαχείριση. **Αυτοακτοκτονία ιδεασμού και συμπεριφορά:** Έχει αναφερθεί αυθόρμητος ιδεασμός και συμπεριφορά, συμπεριλαμβανομένης ολοκληρωμένης αυτοκτονίας, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab. Η πλειοψηφία των ασθενών με αυτοκτονική συμπεριφορά είχαν ιστορικό κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς. Δεν έχει τεκμηριωθεί κάποια επίδραση σύνδεση μεταξύ της θεραπείας με το brodalumab και αυξημένου κινδύνου αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Η σχέση κινδύνου-οφέλους της θεραπείας με brodalumab θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά στην περίπτωση των ασθενών με ιστορικό κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού 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 επιδείνωση κατάθλιψης, αυτοκτονικού ιδεασμού, άγχους ή άλλων μεταβολών της διάθεσης, και θα πρέπει επίσης να επισκοπούνται με την επαγγελματία υγείας, σε περίπτωση που προκύψουν τέτοια συμπτώματα. Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει νέα συμπτώματα ή επιδείνωση κατάθλιψης ή/και παρατηρήσει αυτοκτονικούς ιδεασμούς ή συμπεριφορά, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. **Αντιδράσεις υπερευαίσθησης:** Έχουν αναφερθεί σπάνιες 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 brodalumab και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία. **Διαβήτης:** Το brodalumab μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λωμόζεις. Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ψωρίαση, παρατηρήθηκαν σοβαρές λωμόζεις στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν brodalumab (βλ. παράγραφο 4.8). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του brodalumab σε ασθενείς με χρόνια λωμόζεις ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λωμόζεις. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες να ζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν λωμόζεις. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει σοβαρή λωμόζεις, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το brodalumab δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την απομείωση της λωμόζεις. Το brodalumab δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή ψωρίαση, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-ψωριαστικής θεραπείας πριν από την έναρξη του brodalumab στους ασθενείς με λανθάνουσα ψωρίαση. **Εμβολιασμός:** Συνιστάται η προημερομηνία όλων των απαιτούμενων ανοσοποιήσεων στους ασθενείς, σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες ανοσοποίησης, πριν από την έναρξη της θεραπείας. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Δεν πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το brodalumab (βλ. παράγραφο 4.5). Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την ανταπόκριση σε εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ή σχετικά με τον κίνδυνο λωμόζεις ή μεταδόσεις λωμόζεις μετά τη χορήγηση εμβολίων με ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν το brodalumab. **Εμβολιασμός βρέφους:** Ο εμβολιασμός βρέφους με ζώντες μικροοργανισμούς μετά από έκθεση στο brodalumab κατά το τρίτο τρίμηνο θα πρέπει να συζητηθεί με ιατρό (βλ. και παράγραφο 4.6). **Συμμεταβολική ποσοκατασταλτική θεραπεία:** Δεν έχει αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του brodalumab σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών φαρμάκων, ή με ψωροθεραπεία. **4.6 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Δεν πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το brodalumab (βλ. παράγραφο 4.5). Ο συμπληρωματικός ενζύμιο CYP450 μπορεί να επηρεαστεί από τα αυξημένα ορισμένων κυτταροκινών (π.χ. IL-1, IL-6, IL-10, TNF-α, IFN-γ) κατά τη διάρκεια χρόνιων φλεγμονών. Παρόλο που ο ρόλος των ενζύμων (IL-17A και IL-17RA στη ρύθμιση των ενζύμων CYP450 δεν έχει γνωστοποιηθεί, η επίδραση του brodalumab στη δραστηριότητα του CYP3A4/3A5 αξιολογήθηκε σε μια μελέτη νέου-αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων. Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, μια εφάπαξ δόση 210 mg brodalumab αύξησε την έκθεση στη μεθολλάμ, ένα υποστέμμα του CYP3A4/3A5, κατά 24%. Βάσει του μεγεθυσμένου μεταβολίτη της έκθεσης στη μεθολλάμ, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης των υποστέμματος του CYP3A4/3A5, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με το brodalumab. **4.6 Γνωμάτεια, κύηση και γαλουχία:** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληξη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως και τουλάχιστον 12 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. **Κίνδυνο:** Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του brodalumab σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε 5.3). Η ανθρακίνη IgG2 είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακούντα φράγμα και το brodalumab είναι μια ανθρώπινη IgG2, επομένως το brodalumab διαθέτει δυνατότητα να μεταβληθεί από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβryo. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότεμο να αποφευχθεί η χρήση του Kyntheum κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εφόσον ο μεταβολισμός του brodalumab δεν είναι γνωστό στα βρέφη, η σχέση οφέλους-κινδύνου για την έκθεση του βρέφους σε εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς έπειτα από έκθεση 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 αντισώμα και αναμένεται να υπάρχει στο πρωτόγαλα και ύστερα σε χαμηλά επίπεδα. Ο κίνδυνος στο νεογέννητο / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί η θηλασμός ή θα διακοπεί θα απορριφθεί 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 ζώα δεν κατέδειξαν οποιαδήποτε επίδραση στα ανδρικά 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 μηχανήματος:** Το Kyntheum δεν έχει καμία ή έχει ολιγάριθμη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανήματος. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** **Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας:** Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι 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 πρότερες τις πιο συχνές αντιδράσεις. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/100$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10000$  έως  $< 1/10000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10000$ ). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά βαρύτητας.

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Στοματοφαρυγγικό άλγος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διάρροια Ναυτία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδέσμου ιστού	Συχνές	Αρθραλγία Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (συμπεριλαμβανομένων του ερυθρήματος, του άλγους, του κνησμού, του μωλωπισμού, της αιμορραγίας στη θέση της ένεσης)

\* από εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος  
**Περιγραφή επιδείνωσης ανεπιθύμητων ενεργειών:** **Φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου:** Έχουν αναφερθεί περιστατικά νέας εμφάνισης ή επιδείνωσης φλεγμονώδους νόσου του εντέρου (συμπεριλαμβανομένης της νόσου του Crohn και της ελκώδους κολίτιδας) με τους αναστολείς της IL-17 (βλ. παράγραφο 4.4). **Λωμόζεις:** Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, αναφέρθηκαν λωμόζεις στο 28,2% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με brodalumab συγκριτικά με το 23,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των λωμόζεις ήταν προνοσηφικές, λωμόζεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, φαρυγγίτιδα, ουρολοιμώξεις, βρογχίτιδα, ιγρίτι και ιγριδίτιδα οι οποίες δεν είχαν διακοπεί της θεραπείας. Σοβαρές λωμόζεις παρατηρήθηκαν στο 0,5% των ασθενών υπό θεραπεία με brodalumab και στο 0,1% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 1,2 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρ'όλα αυτά, υψηλότερα ποσοστά μικροβιακών λωμόζεις, κυρίως μη σοβαρών βακτηριακών και μυκητιασικών λωμόζεις από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν brodalumab συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 2,5% έναντι 1,0%, αντίστοιχα. Έως την εβδομάδα 52, τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών ανά 100 ασθενείς-έτη για τις λωμόζεις ήταν 134,7 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με brodalumab και 124,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λωμόζεις ήταν 2,4 για τους

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

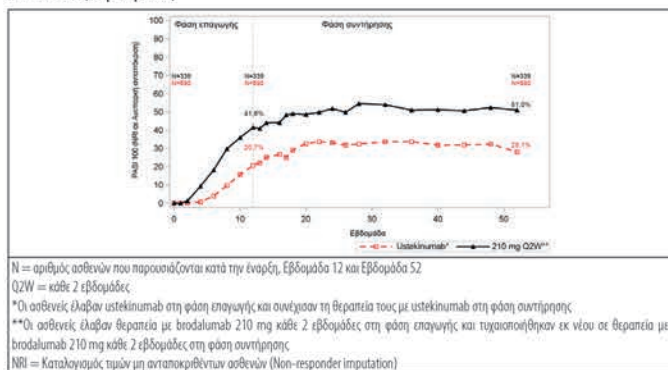


Πίνακας 2: Σύνοψη κύριων αποτελεσμάτων αποτελεσματικότητας

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 και AMAGINE-3		
	Εικονικό φάρμακο	Brodalumab 210 mg Q2W	Εικονικό φάρμακο	Brodalumab 210 mg Q2W	Ustekinumab
Π ανταποκρίσεων	220	222	624	1.236	613
Π αδοκίματων (n) (Eβδομάδα 12)	209	212	601	1.205	594
Π σε συντήρηση	84	83	Δ/Ε	339	590
Π αδοκίματων (n) (Eβδομάδα 12)	2	74	Δ/Ε	236	300
<b>PASI</b>					
PASI βαθμολογία αναρκύ (μείση±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
<b>PSI</b>					
PSI βαθμολογία αναρκύ (μείση±SD)	19,0±6,7	18,9±6,7	18,8±6,9	18,7±7,0	18,8±6,9
PSI αναρκύ (Eβδομάδα 12) (%)	4	61*	7	64*	54*
Q2W = κάθε 2 εβδομάδες					
PSI = Κατάλογος Σημειώσεων Ψωρίασης. PSI ανταποκρίσεις: συνολική βαθμολογία ≤8 με καμία βαθμολογία στοιχείου > 1; SD: τυπική απόκλιση. Για τον καταλογισμό των κλινικών δεδομένων χρησιμοποιείται καταλογισμός τύπων μη ανταποκρίθων ασθενών. Λόγω της εκ νέου ταξινόμησης σε άλλα διερευνηθέντα δισολογικά σχήματα, ο αριθμός n-σε συντήρηση είναι οριστικά χαμηλότερος του αριθμού n-ταξινομηθέντων σε αρκετά σημεία. Στη φάση συντήρησης των δοκιμών AMAGINE-2 και -3 δεν συμπεριλήφθηκε εικονικό φάρμακο. * τιμή p έναντι αντίστοιχου εικονικού φαρμάκου, προσαρμοσμένο για παράνοτες στρωματοποιήσεις <0,001					

Η ανταπόκριση PASI 75 στις 2 εβδομάδες κυμαίνεται 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 brodalumab και το ustekinumab (AMAGINE-2 και AMAGINE-3, 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 απαιτημένων 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 brodalumab μεταξύ αυτών των υποομάδων. Παρόμοια με τα πλείστα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας, παρατηρήθηκαν και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Τριμηνίου της Κεφαλής (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) την Εβδομάδα 12 (AMAGINE-1) και στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Ονύχων (Nail Psoriasis Severity Index, NPSI) την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 52 (AMAGINE-1, -2 και -3). Παιδιατρικός πληθυσμός: Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το brodalumab 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 συσσώρευσης έπειτα από 20 εβδομάδες χορήγησης δόσεων είναι 2,5 φορές μεγαλύτερη. Σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά ψωρίαση κατά πλάκας έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση brodalumab 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 περιγραφή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου προς την τελευταία μετρήσιμη συγκέντρωση (AUC<sub>0-∞</sub>) ήταν 111 mcg·h/μερ/μl (SD = 64,4 mcg·h/μερ/μl). Η υποδόρια βιοδιαθεσιμότητα του brodalumab, εκτιμώμενη με φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, ήταν 55%. Οι

παρατηρήσιμες φαρμακοκινητικές παράμετροι κατά τη διάρκεια της σταθερής κατάστασης (εβδομάδες 10-12) ήταν: η μέση περιγραφή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου σταθερής κατάστασης κατά το δισολογικό διάστημα (AUC<sub>0-∞</sub>) ήταν 227,4 mcg·h/μερ/μl (SD = 191,7 mcg·h/μερ/μl) και αντιστοιχούσε σε μέση συγκέντρωση ( $C_{ss}$ ) 16,2 mcg/ml, η μέση  $C_{ss}$  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 προτυποποίηση πληθυσμού, ο εκτιμώμενος μέσος όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης του brodalumab ήταν περίπου 7,24 L. **Βιωματισμοί:** Οι ανθράκωμοι μονοκλωνικοί αντισώματα IgG2, το brodalumab αναμένεται να διασπαστεί σε μικρά πεπτιδικά και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών με τρόπο παρόμοιο με την ενδογενή IgG. **Αποβολή:** Έπειτα από υποδόριες χορηγήσεις 210 mg, το brodalumab παρουσιάζει μη γραμμική φαρμακοκινητική, τυπική για ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που υποβάλλεται σε διαμεσολαβούμενη 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<sub>0-∞</sub> σταθερής κατάστασης του brodalumab στον ορό αυξήθηκαν περίπου 18 και 25 φορές, αντίστοιχα. Έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση brodalumab 210 mg σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, η φαρμακική κάθαρση (CL/F) είναι 295 l/μερ. Η φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού προέβλεψε ότι οι συγκεντρώσεις brodalumab στον ορό μειώθηκαν σε επίπεδα χαμηλότερα από το όριο ποσοτικοποίησης (0,05 mcg/ml) 63 ημέρες μετά τη διακοπή των δόσεων brodalumab 210 mg σταθερής κατάστασης, που χορηγήθηκαν κάθε 2 εβδομάδες στο 95% των ασθενών. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις brodalumab κάτω από LLOQ (Κατώτερη Όριο Ποσοτικοποίησης) σημειώθηκαν με κατάληξη υποδοχέων IL-17 έως και 81%. Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, ο εκτιμώμενος χρόνος ημίσειας ζωής του brodalumab ήταν 10,9 ημέρες σε σταθερή κατάσταση έπειτα από τη χορήγηση υποδόριας δόσης 210 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. **Επίδραση του βάρους στη φαρμακοκινητική:** Η φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού υπέδειξε ότι η έκθεση μειώνεται όσο αυξάνεται το σωματικό βάρος. Δεν ανιχνεύθηκε καμία προσαρμογή της δόσης. **Ηλεκτρολύτες:** Η φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού υπέδειξε ότι η ηλίκα δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική του brodalumab. Αυτή η διαπίστωση βασίστηκε επίσης στο γεγονός ότι 259 ασθενείς (66%) ήταν 65-74 ετών και 14 (0,3%) ήταν ≥75 ετών, εντός συνολικού πληθυσμού φαρμακοκινητικής 4.271 ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκας. **Νευρική ή πνευμονική διαταραχή:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα από ασθενείς με νευρική ή πνευμονική διαταραχή. Η νευρική αποβολή του αμετρήσιμου brodalumab, ενδομυοκλωνικό σπασμό σπασμού IgG, αναμένεται ότι θα είναι χαμηλή και προσωρινή. Το brodalumab αναμένεται ότι θα αποβάλλεται κυρίως μέσω καταβολικών και η ηπατική διασπαστική δεν αναμένεται να επηρεάσει την κάθαρση. **Άλλα πληθυσμιακά:** Η φαρμακοκινητική του brodalumab ήταν παρόμοια μεταξύ των Ισπανικών και μη Ισπανικών ασθενών με ψωρίαση. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υπέδειξε ότι το φύλο δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική του brodalumab. **Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις:** Για να μετρηθεί φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική 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 κατώτατη συγκέντρωση μεγαλύτερη από την εκτιμώμενη τιμή  $C_{min}$  της τάξεως των 1,51 mcg/ml. Με βάση μια διερευνητική περιγραφή ανάλυση, δεν παρατηρήθηκε καμία σχέση μεταξύ της έκθεσης και της επίπτωσης σοβαρών λοιμώξεων και παρασιτικών λοιμώξεων από candida, ιογενών λοιμώξεων και συμβάντων αυτοάνοσου ιδιοσυστήματος και συμπεριφοράς. Η ανάλυση έκθεσης-ανταπόκρισης υποδεικνύει ότι οι υψηλότερες συγκεντρώσεις brodalumab σχετίζονται με καλύτερη ανταπόκριση PASI και sPGA. **5.3 Πληθυσμιακά δεδομένα για την ασφάλεια:** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων (ασυμμετρήσιμων δόσεων των τελικών σημείων φαρμακολογικής ασφαλείας και της αξιολόγησης των σχετιζόμενων με τη γονιότητα τελικών σημείων) και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ενδοχρονικών καρκινογόνων δράσεων με το brodalumab. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν πολλαπλασιαστικές μεταβολές σε πθήκους κυτταρολογίας που λάμβαναν εβδομαδιαίες υποδόριες δόσεις brodalumab 90 mg/kg για 6 μήνες (έκθεση AUC 47 φορές υψηλότερη από 0,1 στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg brodalumab κάθε 2 εβδομάδες). Η μεταλλαζόνου δράση του brodalumab δεν έχει αξιολογηθεί. Ωστόσο, τα μονοκλωνικά αντισώματα δεν αναμένεται να μεταβάλλουν το DNA ή τα χρωμοσώματα. Σε πθήκους κυτταρολογίας δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στα ανδρικά και γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα και στην ποσότητα, την κινητικότητα και τη μορφολογία του σπέρματος έπειτα από τη χορήγηση brodalumab σε δισολογικό επίπεδο έως και 90 mg/kg μία φορά εβδομαδιαίως για 6 μήνες (έκθεση AUC έως και 47 φορές υψηλότερη από 0,1 στους πθήκους που λάμβαναν 210 mg brodalumab κάθε 2 εβδομάδες). Σε πθήκους κυτταρολογίας δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην εμβρυϊκή ή μεταγεννητική ανάπτυξη (έως και την ηλικία των 6 μηνών) με τη χρήση πθήκους κυτταρολογίας υποδοχέων καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης σε επίπεδα έκθεσης έως και 27 φορές υψηλότερα από αυτά που επιτεύχθηκαν στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg brodalumab κάθε 2 εβδομάδες, με βάση την περιγραφή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης (AUC). Οι συγκεντρώσεις στον ορό σε νεογνά πθήκων και σε έμβρυα κουνιλάκων υπέδειξαν αξιοσημείωτη διάλυση του brodalumab από τη μητέρα στο έμβρυο, στο τέλος της κύησης. Σε πθήκους κυτταρολογίας, έπειτα από εβδομαδιαία υποδόρια χορήγηση brodalumab σε επίπεδο δόσης έως και 90 mg/kg για 6 μήνες, οι σχετιζόμενες με το brodalumab επιδράσεις περιόριζαν σε αντιδράσεις στη θέση της ένεσης και βλεννογονοεπιθηλιακή φλεγμονή, η οποία ήταν σύμφωνη με τη φαρμακολογική ρύθμιση της παρακολούθησης ένεσης στη συμβατική μικροχρημίδα. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στην ανοσοαντιστοίχιση περιφερικού αίματος και στην εξάρτησή της από T κύτταρα δοκιμασία αντισωματικής ανταπόκρισης. Σε μια δοκιμασία τοξικής ανοχής σε κουνιλάκους, παρατηρήθηκε μέτριο έως βαρύ οίδημα έπειτα από υποδόρια ένεση ενός αουθενικού που περιείχε brodalumab στην κλινική συγκέντρωση των 140 mg/ml. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Προκίνη Γλουταμικό άλας, Πολυσορβικό 20. Ύδωρ για ενέσιμα. **6.2 Ασυμβατότητες:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 4 χρόνια. **6.4 Ύψιστες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C – 8°C). Μην καταψύξετε. Φυλάσσετε την προετοιμασμένη σύριγγα στο εξωτερικό κοιλί για να προστατευτεί από το φως. Το Kyntheum μπορεί να φυλαχθεί μία φορά σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25°C), στο εξωτερικό κοιλί, 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 Φύση και συστατικά του περιεχτή:** Διάλυμα 1,5 ml σε προετοιμασμένη σύριγγα από γυάλινο τύπο I με βελόνη 27G x 1/2" από ανοξείδωτο χάλυβα, με ελαστομερές προστατευτικό κάλυμμα βελόνης. Το Kyntheum διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 2 προετοιμασμένες σύριγγες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προετοιμασμένες σύριγγες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ύψιστες προφυλάξεις απόρριξης και άλλος χειρισμός:** Για να αποφευχθεί την εκκίνηση στη θέση της ένεσης, θα πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά ώστε η προετοιμασμένη σύριγγα να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την πραγματοποίηση της ένεσης. Η προετοιμασμένη σύριγγα δεν θα πρέπει να βερμαίνεται με οποιονδήποτε άλλο τρόπο. Η προετοιμασμένη σύριγγα δεν θα πρέπει να ανακυκλώνεται. Το κάλυμμα βελόνης δεν θα πρέπει να αφαιρείται από την προετοιμασμένη σύριγγα ενώ περιμένετε να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Το Kyntheum πρέπει να υποβάλλεται σε οπτική επείδραση για τυχόν σωματίδια και απορριμμάτωμα πριν από τη χορήγηση. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι θολό ή απορριμμάτωμα ή περιέχει οβόλους, υφάδες ή σωματίδια. Η προετοιμασμένη σύριγγα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχει υποστεί πτώση σε σκληρή επιφάνεια. Κάθε ασυμβατότητα φαρμακευτικού προϊόν ή υπολείμμα 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. Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 25 Απριλίου 2022. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** Απριλίου 2022. Λεπτομερής πληροφορία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.



## Δύσκολα ερωτήματα στη λοίμωξη από τους ιούς των ανθρώπινων θηλωμάτων

Γεώργιος Εμμανουήλ<sup>1</sup>, Ρωξάνη Καπράνου<sup>2</sup>, Αναστάσιος Γιαννούκος<sup>3</sup>, Ηλέκτρα Νικολαΐδου<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο "Ανδρέας Συγγρός"

<sup>2</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο "Ανδρέας Συγγρός"

<sup>3</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο "Ανδρέας Συγγρός"

<sup>4</sup>Καθηγήτρια Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας, Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Ε.Κ.Π.Α., Νοσοκομείο "Ανδρέας Συγγρός"

## Difficult questions concerning Human Papillomavirus Infection

Georgios Emmanouil<sup>1</sup>, Roxan Kapranou<sup>2</sup>, Anastasios Gannoukos<sup>3</sup>, Electra Nikolaidou<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dermatologist-Venereologist, f. Clinical Fellow, 1st Department of Dermatology-Venereology, National and Kapodistrian University of Athens, Andreas Sygros Hospital

<sup>2</sup>Dermatologist-Venereologist, 1st Department of Dermatology-Venereology, National and Kapodistrian University of Athens, Andreas Sygros Hospital

<sup>3</sup>Dermatologist-Venereologist, Clinical Fellow, 1st Department of Dermatology-Venereology, National and Kapodistrian University of Athens, Andreas Sygros Hospital

<sup>4</sup>Professor of Dermatology and Venereology, 1st Department of Dermatology-Venereology, National and Kapodistrian University of Athens, Andreas Sygros Hospital

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η λοίμωξη από τους ιούς των Ανθρωπίνων Θηλωμάτων (Human Papillomavirus, HPV) αποτελεί το συχνότερο σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα. Αν και πληθώρα μελετών έχει πραγματοποιηθεί επάνω στους ιούς των ανθρώπινων θηλωμάτων, όλο και περισσότερα ερωτήματα ανακύπτουν σχετικά με την επίπτωση πάνω στην σεξουαλική και αναπαραγωγική υγεία του ανθρώπου. Η ετερογένεια της πορείας της νόσου, του χρόνου επώασης, της σοβαρότητας και της συχνότητας των υποτροπών δημιουργεί πρόσθετες απορίες στους ασθενείς, τις οποίες πρέπει να λύσει ο δερματολόγος. Η τεκμηρίωση ή μη σεξουαλικής κακοποίησης σε παιδιά μέσω της HPV λοίμωξης, η επίδραση της λοίμωξης στην γονιμότητα ενός ζευγαριού, οι πιθανότητες και οι κίνδυνοι μετάδοσης της λοίμωξης από την μητέρα στον νεογνό αλλά και οι κίνδυνοι που μπορεί να προκύπτουν για μια εγκυμοσύνη από την HPV λοίμωξη είναι επίσης σοβαρά ερωτήματα που μένει να απαντηθούν από την ιατρική κοινότητα. Επιπλέον, το δυναμικό ογκογένεσης των ιών αυτών τόσο στον πρωκτικό βλεννογόνο όσο και σε άλλες εντοπίσεις αλλά και η προστασία που παρέχουν τα διαθέσιμα εμβολιαστικά σχήματα αποτελούν ένα ολοένα εξελισσόμενο αντικείμενο μελέτης.

**ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:** Ιοί Ανθρωπίνων Θηλωμάτων, HPV λοίμωξη, υποτροπές κονδυλωμάτων, περιγεννητική μετάδοση, HPV εμβόλια, καρκίνος πρωκτού

### ABSTRACT

Human Papillomavirus (HPV) infection is the most common sexually transmitted disease. Although many studies have been carried out on human papillomaviruses, more and more questions arise regarding the impact on human sexual and reproductive health. The heterogeneity of the course of the disease, incubation period, severity and frequency of recurrences, creates additional questions for patients, which the dermatologist must solve. The HPV infection as adequate or insufficient proof of child sexual abuse, the effect of the infection on the fertility of a couple, the chances and risks of transmission of the infection from the mother to the newborn as well as the risks that may arise for a pregnancy from the HPV infection are also serious questions that remain to be answered by the medical community. Furthermore, the tumorigenic potential of HPV viruses both in the anal mucosa and in other locations, as well as the protection provided by the available vaccination regimens against these viruses are an ever-evolving subject of study.

**KEYWORDS:** Human Papillomavirus, HPV infection, anogenital warts recurrence, vertical transmission, HPV vaccines, anal cancer

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πάνω από 200 HPV τύποι είναι γνωστοί και 40 από αυτούς προσβάλλουν την πρωκτογεννητική περιοχή. Διακρίνονται σε υψηλής και χαμηλής επικινδυνότητας, ανάλογα με το αν προκαλούν καρκινογένεση ή όχι.

Οι HPV υψηλής επικινδυνότητας προκαλούν το σύνολο των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας, το 90% των καρκίνων πρωκτού καθώς και σημαντικό ποσοστό καρκίνων του αιδοίου, του κόλπου, του πέους και του στοματοφάρυγγα. Οι κυριότεροι είναι ο 16 και 18, στους οποίους οφείλεται το 70% των καρκίνων του τραχήλου της μήτρας. Άλλοι υψηλής επικινδυνότητας ιοί<sup>1</sup> περιλαμβάνουν τους 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82. Από τους χαμηλής επικινδυνότητας HPV<sup>1</sup>, ο 6 και ο 11, προκαλούν το 90% των κονδυλωμάτων. Λοιποί ιοί χαμηλής επικινδυνότητας είναι οι 40, 42, 43, 44, 53, 54, 61, 72, 73, 81.

Η HPV λοίμωξη έχει ευρύτατη διασπορά στον γενικό πληθυσμό και είναι το συχνότερο Σεξουαλικά Μεταδιδόμενο Νόσημα (ΣΜΝ). Λόγω της χρονιότητας της, της υψηλής μεταδοτικότητας της και των επιπλοκών της, με κυριότερη την καρκινογένεση, η HPV λοίμωξη δημιουργεί πολλά ερωτήματα, στα οποία η απάντηση δεν είναι πάντοτε απλή.

## ΕΜΒΟΛΙΟ HPV

Τα υπάρχοντα εμβόλια έναντι της HPV λοίμωξης περιλαμβάνουν:

- Το 4δύναμο HPV εμβόλιο (Gardasil) που καλύπτει τους τύπους 6, 11, 16, and 18.
- Το 9δύναμο HPV εμβόλιο (Gardasil 9) που καλύπτει τους 6,11,16,18 και 31,33,45,52,58.
- Το 2δύναμο HPV εμβόλιο (Cervarix) που καλύπτει τους 16 και 18.

Στην Ελλάδα διατίθεται μόνο το Gardasil 9.

Συμπεριλαμβάνεται στο Εθνικό Πρόγραμμα Εμβολιασμών παιδιών & εφήβων (9-18 ετών)

Από το 2022 συνταγογραφείται σε αγόρια και κορίτσια 9-18 ετών από δερματολόγους, παιδίατρους, παθολόγους, γενικούς ιατρούς και γυναικολόγους και χορηγείται με μηδενική συμμετοχή.

Στο FDA έχει έγκριση και σε ηλικίες 27-45 ετών.

## ΕΙΝΑΙ ΤΕΚΜΗΡΙΟ ΑΠΙΣΤΙΑΣ Η ΕΜΦΑΝΙΣΗ HPV ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΕ ΜΟΝΟΓΑΜΙΚΗ ΣΧΕΣΗ;

Είναι συχνός ο προβληματισμός και η ανησυχία που

προκαλεί η εύρεση HPV λοίμωξης μέσα σε ένα ζευγάρι. Λόγω άγνοιας του μηχανισμού μετάδοσης και εμφάνισης της λοίμωξης δημιουργούνται συχνά παρεξηγήσεις και υποψίες απιστίας του ατόμου που εμφάνισε το πρόβλημα. Πρέπει να γίνει κατανοητό στον ασθενή πως η λοίμωξη HPV είναι εξαιρετικά συνήθης στους σεξουαλικά ενεργούς πληθυσμούς, καθώς το 80% των σεξουαλικά ενεργών ενηλίκων θα έχουν μια κάποια μορφή HPV λοίμωξης στην ζωή τους. Οι περισσότερες HPV λοιμώξεις της γεννητικής περιοχής είναι υποκλινικές.<sup>2</sup>

Αν και στην πλειοψηφία των περιπτώσεων η HPV λοίμωξη θεωρείται παροδική και αυτοπεριορίζεται μέσα στους πρώτους 12-24 μήνες από τη μόλυνση, εντούτοις η λοίμωξη μπορεί να υποπέσει σε λανθάνουσα μη ανιχνεύσιμη κατάσταση και να ενεργοποιηθεί χρόνια μετά.

Η εμπειρία μας έχει δείξει πως στα τραχηλικά HPV DNA screening tests κυτταρολογικά υγιών γυναικών η HPV θετικότητα μπορεί να αλλάξει πρόσρημο κατά την διάρκεια των χρόνων.

Αυτό δείχνει πως πιθανότατα οι HPV μπορούν να επιμένουν σε μια λανθάνουσα μορφή μετά από την «κάθαρση» της νόσου και να εμφανίζονται με σποραδικές υποτροπές.<sup>2</sup>

Οι HPV χρησιμοποιούν τα κύτταρα της βασικής στοιβάδας. Εκεί η έκφραση του γονιδιώματός τους είναι η ελάχιστη δυνατή, ώστε να μπορούν να διαφύγουν τους μηχανισμούς του ανοσοποιητικού.

Αν και η κάθαρση της λοίμωξης είναι εφικτή, σε πολλές μελέτες με τον όρο «κάθαρση» περιγράφεται μια κατάσταση που η παρουσία του HPV DNA *πέφτει κάτω από το ανιχνεύσιμο επίπεδο*. Για το λόγο αυτό, ο όρος «φαινομενική κάθαρση» και «υποκλινική επιμονή της λοίμωξης» μπορούν να συνοψίσουν καλύτερα τα μέχρι τώρα δεδομένα.<sup>2</sup>

Η υποκλινική λοίμωξη περιλαμβάνει επίσης την φάση επώασης η οποία βρίσκεται ανάμεσα στην μόλυνση και την εκδήλωση των συμπτωμάτων. Αυτή εξαρτάται από το ιικό φορτίο της λοίμωξης, με τις πολυεστιακές λοιμώξεις να αναπτύσσονται γρηγορότερα.

## ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ, ΣΥΧΝΑ ΤΑ ΚΟΝΔΥΛΩΜΑΤΑ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΝ. ΕΙΝΑΙ ΛΑΘΟΣ Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΥ;

Πρέπει να γίνει κατανοητό από τον ασθενή πως το προφυλακτικό δεν προστατεύει απόλυτα από την λοίμωξη με HPV.

Φαίνεται επίσης πως μόνο το 30% των κονδυλωμάτων αναμένεται να υποχωρήσει εντελώς μετά από την αρχική θεραπεία.<sup>3</sup>

Η πλειοψηφία των κονδυλωμάτων θα υποτροπιάσει στους 3 πρώτους μήνες μετά την αρχική θεραπεία ακόμα και αν η θεραπεία έγινε κατά γράμμα.<sup>3</sup>

Η συχνότητα και η βαρύτητα των υποτροπών εξαρτώνται από αρκετούς παράγοντες. Η καλή ή κακή λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος του ασθενούς, το κάπνισμα, ο εμβολιασμός, ο τύπος του υπεύθυνου HPV, ο αριθμός των ενοφθαλμισμών από μολυσμένο σύντροφο, η χρήση προφυλακτικού και το ικκό φορτίο έχουν άμεση συνάφεια με τον αριθμό και τη βαρύτητα των υποτροπών.<sup>3</sup>

Αν και στους 12 με 24 μήνες το 90% των HPV λοιμώξεων φαίνεται πως εξαλείφεται, εντούτοις βάσει όσων αναφέρθηκαν οι υποτροπές μπορούν να υπάρχουν μήνες ή χρόνια μετά.

Οι νέες βλάβες μπορεί να οφείλονται είτε σε υποτροπή είτε σε νέα μόλυνση.

## HPV ΚΑΙ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗ ΚΑΚΟΠΟΙΗΣΗ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

Η παρουσία οξυτενών κονδυλωμάτων στα παιδιά προβληματίζει πάντα τον θεράποντα δερματολόγο σχετικά με το αν η ύπαρξη τους είναι απότοκος σεξουαλικής κακοποίησης ή όχι. Η πλειοψηφία των ερευνών μας δείχνει ότι η παρουσία HPV λοίμωξης στο παιδί δεν αποτελεί τεκμήριο σεξουαλικής κακοποίησης. Κάθε περίπτωση όμως είναι απαραίτητο να εξετάζεται με προσοχή.

Η πιθανότητα για σεξουαλική κακοποίηση φαίνεται πως εξαρτάται από την ηλικία του ασθενούς και την εντόπιση των κονδυλωμάτων.

*Σε μία σχετική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας<sup>4</sup> φαίνονται τα εξής:*

Η μέση ηλικία πιθανώς κακοποιημένων παιδιών με HPV λοίμωξη ήταν  $6.5 \pm 3.8$  έτη (διάμεση τιμή: 5.3 έτη), σε σύγκριση με τα  $3.6 \pm 2.3$  έτη (διάμεση τιμή: 2.6 έτη) πιθανώς μη κακοποιημένων παιδιών με HPV λοίμωξη.

Η πιθανότητα της σεξουαλικής κακοποίησης ως πηγή της HPV λοίμωξης ήταν

- 36% (95% διάστημα αξιοπιστίας: 13–65%) για παιδιά 4 έως 8 ετών και
- 70% (95% διάστημα αξιοπιστίας: 35–93%) για παιδιά >8 ετών.

Πρόσφατη μετα-ανάλυση<sup>5</sup> έδειξε ότι η πιθανότητα

σεξουαλικής κακοποίησης είναι μεγαλύτερη σε εντοπισμό βλαβών μόνο στη γεννητική περιοχή σε σχέση με εντόπιση περιπρωκτική ή σε σχέση με την ταυτόχρονη εντόπιση γεννητικής και περιπρωκτικής περιοχής.

Το ποσοστό των παιδιών με HPV που είχαν δεχθεί κακοποίηση ήταν:

- 9% (το μικρότερο) στις ηλικίες 0-2 ετών
- 47% στην ηλικία των 3-4 ετών
- 43% στην ηλικία των 5-8 ετών
- 50% στην ηλικία των 9-12 ετών

Η τυποποίηση του ιού δεν θεωρείται πως βοηθάει στην ανίχνευση σεξουαλικής κακοποίησης ή μη. Παρ' όλα αυτά, σε περιπτώσεις κακοποίησης είναι συνηθέστεροι οι τύποι HPV που προσβάλλουν τη γεννητική περιοχή (*επικρατέστεροι οι 6 και 11*) σε σχέση με περιστατικά μη κακοποίησης (13.7% vs 1.3%).

Οι περισσότερες περιπτώσεις σεξουαλικής κακοποίησης αφορούν κορίτσια αν και το φύλο δεν θεωρείται προγνωστικός παράγοντας κακοποίησης.<sup>5</sup> Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων ο δράστης ήταν άνδρας ο οποίος βρίσκεται συνήθως στο περιβάλλον της οικογένειας.<sup>5</sup>

## ΕΠΗΡΕΑΖΕΙ Η HPV ΛΟΙΜΩΞΗ ΤΗΝ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ;

Είναι αμφιλεγόμενο κατά πόσο η HPV λοίμωξη επηρεάζει την ποιότητα του σπέρματος και συνεπώς τη γονιμότητα του άνδρα.

Μελετάται η πιθανότητα η λοίμωξη HPV να έχει επίπτωση στην κινητικότητα του σπέρματος σε στείρους άνδρες.

Μελέτες δείχνουν πως οι στείροι άνδρες έχουν μεγαλύτερη επίπτωση HPV λοίμωξης συγκρινόμενη με τον γενικό φυσιολογικό πληθυσμό (10.2–16% έναντι 2.2–10% αντίστοιχα).<sup>6</sup>

Στον γενικό πληθυσμό η συχνότητα υψηλού και χαμηλού κινδύνου HPV ήταν σχεδόν η ίδια σε αντιδιαστολή με τους στείρους άντρες που οι τύποι *υψηλού κινδύνου ήταν περισσότερο επικρατείς*.<sup>6</sup>

HPV-16, HPV-18/52, HPV-33 κατά φθίνουσα σειρά ήταν οι πιο συχνοί τύποι στο σπέρμα των στείρων ανδρών.<sup>6</sup>

Οι παθογενετικοί μηχανισμοί που πιθανόν να προκαλούν τις μελετούμενες διαταραχές μπορεί να οφείλονται σε αντισπερματικά αντισώματα, σε δυσλειτουργία των εκκρίσεων του προστάτη καθώς και σε κατάτμηση του σπερματικού DNA.



## ΜΠΟΡΕΙ Η ΗΡV ΛΟΙΜΩΞΗ ΤΟΥ ΣΠΕΡΜΑΤΟΣ ΝΑ ΜΕΤΑΦΕΡΘΕΙ ΣΤΟ ΩΟΚΥΤΤΑΡΟ ΕΠΗΡΕΑΖΟΝΤΑΣ ΤΗΝ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΥ ΕΜΒΡΥΟΥ;

Μελέτες σε τρωκτικά έδειξαν πως η προσθήκη HPV 16 στο υλικό καλλιέργειας του εμβρύου οδήγησε σε *αποτυχία σχηματισμού του εμβρύου όταν αυτή έγινε στο αρχικό στάδιο* και σε *αποτυχία εμφύτευσης σε μετέπειτα στάδιο*.<sup>7</sup>

Στους ανθρώπους οι Perino et al. έδειξαν πως όταν ο άνδρας ήταν HPV +, ενώ τα ποσοστά εγκυμοσύνης ήταν ίδια με τους μάρτυρες, η *πιθανότητα αποβολής στα ζευγάρια με IVF ήταν υψηλότερη (66.7% vs 15%)*.<sup>8</sup>

Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση των Weinberg et al. παρατηρείται η αρνητική επίπτωση της μόλυνσης του άνδρα στα αποτελέσματα θεραπειών γονιμότητας οδηγώντας σε *μικρότερες πιθανότητες εγκυμοσύνης και σε μεγαλύτερα ποσοστά αποβολής*.<sup>9</sup>

## ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΜΕΤΑΔΩΣΕΙ Η ΜΗΤΕΡΑ ΤΑ ΚΟΝΔΥΛΩΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ;

Η άμεση επαφή του εμβρύου με τα HPV μολυσμένα κύτταρα της γεννητικής οδού της μητέρας μπορεί να οδηγήσουν σε περιγεννητική μετάδοση.

Η παρουσία κονδυλωμάτων και θετικών HPV DNA tests από κολποτραχηλικά δείγματα της μητέρας σε συνδυασμό με θετικά tests από δείγματα του εμβρύου και η αντιστοιχισή τύπων HPV μητρικών και εμβρυϊκών δειγμάτων δείχνουν πως πράγματι μπορεί να συμβεί περιγεννητική μετάδοση.<sup>10</sup>

Σε μία συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση αναλύθηκαν 8 έρευνες που περιλαμβάνουν πληροφορίες για 446 ζευγάρια μητέρας-νεογνού.<sup>11</sup>

Η έρευνα ανέδειξε την ιδίου τύπου μετάδοση HPV και το ομαδοποιημένο ποσοστό περιγεννητικής μετάδοσης υπολογίστηκε στο 25%.

Βρέθηκε επίσης μια στατιστικά σημαντική διαφορά κινδύνου HPV μετάδοσης στις συμμετέχουσες που πραγματοποίησαν καισαρική (15%) σε σχέση με αυτές που γέννησαν φυσιολογικά.<sup>11</sup>

Φαίνεται επίσης πως η μετάδοση του ιού από τον **πλακούντα** στο νεογνό είναι δυνατή, αλλά πιθανότατα δεν είναι συχνή (~7 %). Η μετάδοση μέσω ομφάλιου λώρου/αμνιακού υγρού είναι αμφιλεγόμενη, παρά την εύρεση HPV DNA.<sup>12</sup>

Συχνότερα σημεία λοίμωξης του νεογνού είναι ο

επιπεφυκότας (3.2%), το στόμα (2.9%), τα γεννητικά όργανα (2.7%), και ο φάρυγγας (0.8%).<sup>12</sup>

Αν και η περιγεννητική μετάδοση είναι υπαρκτή, αμφιλεγόμενο παραμένει κατά πόσο υπάρχει επιμονή της λοίμωξης ενός νεογνού που μολύνθηκε. Μελετάται επίσης η πιθανότητα απλής επιμόλυνσης των δειγμάτων από τα νεογνά ή συμμετοχής μόνο των ανώτερων στοιβάδων του δέρματος που αποπίπτουν φυσιολογικά μέσα στις πρώτες ημέρες της ζωής.<sup>12</sup>

## ΠΡΕΠΕΙ ΤΕΛΙΚΑ ΝΑ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΕΙΤΑΙ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ ΣΕ ΗΡV ΘΕΤΙΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ;

Η υποτροπιάζουσα αναπνευστική θηλωμάτωση είναι μια σοβαρή και επίμονη νόσος που στα νεαρά άτομα συνδέεται με την ύπαρξη HPV λοίμωξης (κυρίως τύποι 6,11) στον γεννητικό σωλήνα της μητέρας. Το χαρακτηριστικό της είναι οι θηλωματώδεις βλάβες κατά μήκος της αναπνευστικής οδού και κατά κύριο λόγο εμφανίζεται στον λάρυγγα και στις φωνητικές χορδές. Υπολογίζεται πως περίπου 2 στα 100.000 παιδιά πάσχουν από τη νόσο. Η σύνδεση της με τις βλάβες HPV της μητέρας οδηγεί πολλές φορές τους θεράποντες γυναικολόγους σε καισαρική τομή για μείωση του ρίσκου.

Η καισαρική τομή εντούτοις δεν φαίνεται να υπερνικά πλήρως τον κίνδυνο της αναπνευστικής θηλωμάτωσης.<sup>13</sup> Επίσης είναι πιθανό κάποιες περιπτώσεις να συνδέονται όχι με περιγεννητική αλλά με ενδομήτριο μετάδοση.<sup>10</sup>

Η καισαρική τομή δεν αποφέρει ολική πρόληψη και δεν χρειάζεται να γίνεται σε έγκυες γυναίκες με θετικά HPV DNA tests.<sup>10</sup>

Η καισαρική τομή όμως μπορεί να ωφελήσει συγκεκριμένο γκρουπ μητέρων με ογκώδη ή εύθρυπτα κονδυλώματα στον γεννητικό σωλήνα.<sup>10</sup>

## ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΕΠΗΡΕΑΣΕΙ Η ΗΡV ΛΟΙΜΩΞΗ ΜΙΑ ΚΥΗΣΗ;

Η κάθαρση του HPV κατά την εγκυμοσύνη μειώνεται στα δύο πρώτα τρίμηνα με *υψηλά ιικά φορτία να ευνοούν περαιτέρω την αντοχή*.

Το 3ο τρίμηνο χαρακτηρίζεται από αυξημένη κάθαρση του ιού.

Η HPV λοίμωξη σύμφωνα με ορισμένες μελέτες φαίνεται πως μπορεί να επηρεάσει τόσο την *υγεία της μητέρας* όσο και την *υγεία του νεογνού* αυξάνοντας

τον κίνδυνο σοβαρών επιπλοκών όπως αυτόματης αποβολής, πρόωρου τοκετού, προεκλαμψίας, ενδομήτριου περιορισμού ανάπτυξης, πρόωρης ρήξης των μεμβρανών και ακόμα και του εμβρυϊκού θανάτου.<sup>14</sup>

Αν και απόλυτα συμπεράσματα δεν μπορούν να εξαχθούν λόγω μικρού αριθμού μελετών και πιθανών συγχυτικών παραγόντων που περιέχουν, θεωρείται πως μελλοντικές έρευνες είναι πολύ πιθανό να επιβεβαιώσουν τα ευρήματα αυτά.

Ο εμβολιασμός κατά των HPV αναμένεται όχι μόνο να μειώσει το ποσοστό καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αλλά και του κινδύνου πρόωρου τοκετού λόγω αποφυγής εκτέλεσης κωνοειδούς εκτομής στον τράχηλο.

## ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΕΙ ΠΡΑΓΜΑΤΙΚΑ Ο ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ ΕΝΑΝΤΙ ΠΡΩΚΤΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΜΕ HPV ΚΑΙ ΕΝΔΟΕΠΙΘΗΛΙΑΚΗΣ ΝΕΟΠΛΑΣΙΑΣ ΠΡΩΚΤΟΥ;

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για υψηλή προστασία του εμβολίου έναντι πρωκτικής HPV λοίμωξης και ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας πρωκτού σε HIV-αρνητικούς που εμβολιάστηκαν σε ηλικία μικρότερη των 26 ετών.<sup>15</sup>

Φαίνεται όμως πως υπάρχει απουσία στατιστικά σημαντικής προστασίας σε HIV θετικούς που εμβολιάστηκαν μετά τα 26 έτη.<sup>15</sup>

## ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΕΙ ΕΣΤΩ ΚΑΙ Η ΜΙΑ ΔΟΣΗ ΤΟΥ ΕΜΒΟΛΙΟΥ;

Έρευνα σε νεαρά κορίτσια στην Κένυα έδειξε πως ακόμα και η μία δόση εμβολίου διδύναμου ή 9δύναμου είναι αποτελεσματική.<sup>16</sup>

Παρατηρήθηκε 97.5% προστασία έναντι νέων ανθεκτικών λοιμώξεων με HPV 16 και 18.

Η διάρκεια της μελέτης ήταν 18 μήνες αλλά η πιθανότητα παρατεταμένης προστασίας είναι μεγάλη.

Ορισμένες χώρες (Αυστραλία, Ιρλανδία) και ο ΠΟΥ προσανατολίζονται στην μονή δόση του εμβολίου καθώς η μονοδοσική χορήγηση θα μπορέσει να επεκτείνει τον εμβολιασμό σε ευρύτερα τμήματα πληθυσμού. Νεότερα δεδομένα αναμένονται το 2025.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

Η κατανόηση της σημασίας της HPV λοίμωξης συνοδεύεται από όλο και περισσότερα ερωτήματα. Τα ερωτήματα αυτά αφορούν τόσο την αντιμετώπιση της όσο και την επίδραση που έχει τελικά στην υγεία του ανθρώπου σε όλες τις φάσεις της ζωής του.

Ο εμβολιασμός του πληθυσμού έναντι των ιών HPV αναμένεται επομένως να προσφέρει εκτός από τα προσδοκώμενα οφέλη και πιθανές λύσεις σε περισσότερα προβλήματα αναπαραγωγικής και σεξουαλικής υγείας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S et al International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*. 2003 Feb 6;348(6):518-27.
- John Doorbar The human Papillomavirus twilight zone – Latency, immune control and subclinical infection, *Tumour Virus Research*, Volume 16,2023,200268,ISSN 2666-6790
- Leslie SW, Sajjad H, Kumar S. Genital Warts. 2023 May 30. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–
- Sinclair KA, Woods CR, Kirse DJ et al Anogenital and respiratory tract human papillomavirus infections among children: age, gender, and potential transmission through sexual abuse. *Pediatrics*. 2005 Oct;116(4):815-25.
- Awasthi S, Ornelas J, Armstrong A, et al Anogenital warts and relationship to child sexual abuse: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dermatol*. 2021 Jul;38(4):842-850.
- Cao X, Wei R, Zhang X et al. Impact of human papillomavirus infection in semen on sperm progressive motility in infertile men: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020 May 7;18(1):38.
- Zhaffal, M., Salame, A. Semen human papillomavirus (HPV) shedding in males: frequency, clinical significance, and reproductive outcomes—literature review. *Middle East Fertil Soc J* 28, 6 (2023).
- Perino A, Giovannelli L, Schillaci R et al. Human papillomavirus infection in couples undergoing in vitro fertilization procedures: impact on reproductive outcomes. *Fertil Steril*. 2011;95(5):1845–1848
- Weinberg M, Sar-Shalom Nahshon C, Feferkorn I et al Evaluation of human papilloma virus in semen as a risk factor for low sperm quality and poor in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2020 May;113(5):955-969
- Ardekani A, Taherifard E, Mollalo A et al. Human Papillomavirus Infection during Pregnancy and Childhood: A Comprehensive



- sive Review. *Microorganisms*. 2022; 10 (10):1932.
11. Chatzistamatiou K, Sotiriadis A, Agorastos T. Effect of mode of delivery on vertical human papillomavirus transmission - A meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2016; 36(1):10-4.
  12. Khayargoli P, Niyibizi J, Mayrand MH et al Human Papillomavirus Transmission and Persistence in Pregnant Women and Neonates. *JAMA Pediatr*. 2023 Jul 1;177 (7):684-692.
  13. Kosko JR, Derkay CS. Role of cesarean section in prevention of recurrent respiratory papillomatosis—is there one? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1996 Mar; 35(1):31-8.
  14. Condrat CE, Filip L, Gherghe M et al Maternal HPV Infection: Effects on Pregnancy Outcome. *Viruses*. 2021 Dec 7;13(12): 2455.
  15. Wei F, Alberts CJ, Albuquerque A et al. Impact of human papillomavirus vaccine against anal human papillomavirus infection, anal intraepithelial neoplasia, and recurrence of anal intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis*. 2023 May 31
  16. Barnabas RV, Brown ER, Onono MA et al Efficacy of single-dose HPV vaccination among young African women. *NEJM Evid*. 2022 Jun;1(5):EVIDoa2100056.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

**Γεώργιος Εμμανουήλ:**  
g.emmanouil@live.com



## Πρωκτίτιδα

Ευανθία Μαστοράκη<sup>1</sup>, Ουρανία Κοτσαύτη<sup>2</sup>, Γεώργιος Εμμανουήλ<sup>3</sup>, Σοφία Παπανίκου<sup>4</sup>, Ηλέκτρα Νικολαΐδου<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ειδικευόμενη Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Α' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

<sup>2</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Επιμελήτρια Α', Α' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

<sup>3</sup>Δερματολόγος – Αφροδισιολόγος, Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο "Ανδρέας Συγγρός"

<sup>4</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Επιμελήτρια Α', Δερματολογική Κλινική ΕΣΥ, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

<sup>5</sup>Καθηγήτρια Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, Α' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο "Ανδρέας Συγγρός"

## Proctitis

Evanthia Mastoraki<sup>1</sup>, Ourania Kotsafti<sup>2</sup>, Georgios Emmanouil<sup>3</sup>, Sofia Papanikou, Electra Nicolaidou<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Resident in Dermatology-Venereology, 1st Department of Dermatology-Venereology, National and Kapodistrian University of Athens, Andreas Sygros Hospital

<sup>2</sup>Consultant in Dermatology-Venereology, 1st Department of Dermatology-Venereology, National and Kapodistrian University of Athens, Andreas Sygros Hospital

<sup>3</sup>Dermatologist-Venereologist, f. Clinical Fellow, 1st Department of Dermatology-Venereology, National and Kapodistrian University of Athens, Andreas Sygros Hospital

<sup>4</sup>Consultant in Dermatology-Venereology, Department of Dermatology, National Health System, Andreas Sygros Hospital

<sup>5</sup>Professor of Dermatology and Venereology, 1st Department of Dermatology-Venereology, National and Kapodistrian University of Athens, Andreas Sygros Hospital

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η πρωκτίτιδα ορίζεται ως η φλεγμονή του πρωκτού και του ορθού. Οι νέες σεξουαλικές τάσεις σε συνδυασμό με την διάδοση της προφύλαξη πριν την έκθεση για τον ιό HIV (PrEP) φαίνεται να έχουν οδηγήσει σε αυξημένη εμφάνιση αφροδισίων νόσων. Η επίπτωση των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων (ΣΜΝ) ακολουθεί ανοδική πορεία, ιδίως σε ασθενείς με σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου. Ο κύριος τρόπος μετάδοσης των ΣΜΝ που προκαλούν πρωκτίτιδα είναι μέσω της σεξουαλικής επαφής (πρωκτικής, πρωκτο-στοματικής, δακτυλικής). Ωστόσο, έχει ενοχοποιηθεί και η χρήση σεξουαλικών βοηθημάτων. Οι πιο συχνές αιτίες είναι ο γονόκοκκος, τα χλαμύδια, ο ιός του απλού έρπητα και η ωχρά σπειροχάιτη. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν πρωκτικό κνησμό, πόνο, τεινεσμό, αιμορραγία, δυσκοιλιότητα και έκκριση βλέννας ή πύου από το ορθό. Καθώς η πλειοψηφία των πρωκτικών λοιμώξεων από χλαμύδια και γονόκοκκο είναι ασυμπτωματικές, προσυμπτωματικός έλεγχος συνιστάται να διενεργείται σε άτομα που αναφέρουν παθητική πρωκτική σεξουαλική επαφή. Το άρθρο αυτό αποσκοπεί στην παροχή επικαιροποιημένων οδηγιών για την διάγνωση και θεραπεία ασθενών με υποψία πρωκτίτιδας από ΣΜΝ.

**ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:** Πρωκτίτιδα, σεξουαλικά μεταδιδόμενων λοιμώξεις

### ABSTRACT

Proctitis is an inflammation of the anal canal and/or the lining of the rectum. Changing sexual trends, coupled with the introduction of pre-exposure prophylaxis to prevent HIV infection, have lead to an increase risk of infection by venereal agents. The incidence of STIs is rising, especially in high-risk groups, namely people living with human immunodeficiency virus (HIV), men who have sex with men (MSM), and people with multiple sexual partners. Sexually transmitted infections (STIs) causing proctitis are transmitted rectally via genital-anal mucosal contact, but some also via digital contact and toys. The most frequently identified agents are Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Herpes simplex virus, and Treponema pallidum. The symptoms of proctitis include anorectal itching, pain, tenesmus, bleeding, constipation and discharge. The majority of rectal chlamydia and gonococcal infections are asymptomatic and can only be detected by laboratory tests. Therefore, especially when there is a history of receptive anal contact, exclusion of anorectal infections is generally indicated as part of standard screening for STIs. This article aims to provide a practice-oriented and up-to-date review regarding the diagnostic and therapeutic approaches to patients with suspected infectious proctitis.

**KEYWORDS:** Infectious proctitis, sexually transmitted infections



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η πρωκτίτιδα ορίζεται ως η φλεγμονή του πρωκτού και του ορθού (12 έως 15 εκατοστά από την οδοντωτή γραμμή), με προεξέχουσα αιτία τις σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις (ΣΜΛ). Ο κύριος τρόπος μετάδοσης είναι μέσω της σεξουαλικής επαφής (πρωκτικής, πρωκτο-στοματικής, δακτυλικής). Ωστόσο, έχει ενοχοποιηθεί και η χρήση σεξουαλικών βοηθημάτων.<sup>1,2</sup> Εάν και είναι πιο συχνή στους άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες (MSM), οι γυναίκες που έχουν πρωκτικές σεξουαλικές επαφές μπορούν επίσης να εμφανίσουν πρωκτίτιδα.<sup>1</sup> Η οριστική διάγνωση τίθεται μετά την εργαστηριακή επιβεβαίωση του υπεύθυνου ΣΜΛ, σε ασθενείς που εμφανίζουν συμπτώματα και σημεία συμβατά με τη νόσο, όταν αυτή είναι διαθέσιμη.

## ΕΠΙΠΤΩΣΗ

Η ακριβής επίπτωση της νόσου δεν είναι γνωστή ωστόσο η επίπτωση των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων (ΣΜΝ) ακολουθεί ανοδική πορεία, ιδίως σε άτομα με υψηλού κινδύνου σεξουαλική συμπεριφορά και άνδρες που έχουν σεξουαλική επαφή με άνδρες (MSM). Πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η γονοκοκκική πρωκτίτιδα είναι συχνότερη σε νέους ενήλικες, μικρότερους από 25 ετών.<sup>3</sup> Στους MSM η επίπτωση των χλαμυδίων και το γονόκοκκου του ορθού φαίνεται να είναι γύρω στο 9% και στο 5% αντίστοιχα.<sup>3</sup> Επιπρόσθετα η διάδοση της προφύλαξης πριν την έκθεση για τον ιό HIV (PrEP) σε αρκετές χώρες σε όλο τον κόσμο φαίνεται να έχει συμβάλει στην περαιτέρω αύξηση της εμφάνισης των ΣΜΝ.<sup>4,5</sup> Τέλος, η πρόσφατη επιδημία της ευλογιάς των πιθήκων (Μροχ) το 2022 ανέδειξε ένα νέο παθογόνο υπεύθυνο για τη νόσο.<sup>6,7</sup>

## ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Εκτός τα ΣΜΝ, άλλες μη λοιμώδεις αιτίες που ευθύνονται για την εμφάνιση της νόσου είναι οι τραυματισμοί στην πρωκτική περιοχή, οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (ΙΦΝΕ) όπως η ελκώδη κολίτιδα και η νόσος του Crohn, και η ακτινοθεραπεία στην περιοχή της πυέλου.<sup>8</sup>

Πιο αναλυτικά η λοιμώδης πρωκτίτιδα μπορεί να προκληθεί από:

1. *Neisseria gonorrhoea*
2. *Chlamydia trachomatis*:

- Γονότυποι D-K
  - Γονότυποι L1-3 (*lymphogranuloma venereum* – LGV)
3. *Treponema pallidum*
  4. *Herpes simplex virus* (HSV)
  5. Μροχ
  6. *Mycoplasma genitalium*

Συχνά σε ασθενείς με πρωκτίτιδα μπορεί να απομονωθούν δύο οι περισσότερα σχετιζόμενα ΣΜΝ.<sup>2,9</sup>

Η μόλυνση του πρωκτού από αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα (LGV) εάν και έχει αυξημένο επιπολασμό σε οροθετικούς (HIV +) MSM, παρατηρείται συχνά και οροαρνητικούς MSM.<sup>10</sup>

Η λοίμωξη από *Mycoplasma genitalium* πρέπει να διερευνάται μόνο μετά τον αποκλεισμό συχνότερων αιτιών πρωκτίτιδας όπως *N. Gonorrhoea*, *C. Trachomatis*, HSV και σύφιλης.<sup>1</sup>

## ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

- Έκκριση βλέννας ή πύου από το ορθό
- Αιμορραγία από το ορθό
- Πόνος στον πρωκτό
- Πρωκτικός κνησμός
- Δυσκοιλιότητα
- Αίσθημα πληρότητας του ορθού ή/και ατελούς αφόδευσης
- Τεινεσμός

## ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση πρωκτίτιδας αποτελούν:

- Ιστορικό HIV λοίμωξης (ιδιαίτερα εάν ο τίτλος των CD4+ T-λεμφοκυττάρων είναι χαμηλός <200 κύτταρα/mm<sup>3</sup>)
- Διάγνωση ΣΜΝ τους προηγούμενους 6 μήνες
- Απροφύλακτη πρωκτική σεξουαλική επαφή τους τελευταίους 6 μήνες
- Ιστορικό τραυματισμού κατά τη σεξουαλική επαφή τους τελευταίους 3 μήνες (ιδιαίτερα τις τελευταίες 4 εβδομάδες)
- Πολλαπλοί σεξουαλικοί σύντροφοι/Ομαδικό σεξ/ Σεξ υπό την επήρεια ουσιών
- Δακτυλικές σεξουαλικές επαφές (fisting)
- Χρήση ερωτικών βοηθημάτων (ιδιαίτερα εάν γίνεται κοινή χρήση με πολλαπλούς σεξουαλικούς συντρόφους)

## ΔΙΑΓΝΩΣΗ / ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

- Η **πρωκτοσκόπηση** πρέπει να διενεργείται σε όλους τους ασθενείς με τα προαναφερθέντα συμπτώματα σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της EADV.<sup>1</sup> Ωστόσο η εξέταση μπορεί να μην είναι εφικτή λόγω έντονου πρωκτικού άλγους και πρέπει να έχουμε υπόψιν μας ότι δεν προσφέρει απαραίτητα πληροφορίες για την διάγνωση και την εξατομίκευση της θεραπείας.<sup>1,11</sup>
- **Άμεση μικροσκοπική εξέταση με χρώση Gram ή κυανού του μεθυλενίου.** Η παρουσία >10 ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων κατά οπτικό πεδίο είναι ενδεικτική πρωκτίτιδας.<sup>1,2</sup> Επίσης, η ανίχνευση gram αρνητικών ενδοκυττάρων διπλόκοκκων στα πολυμορφοπύρηννα θέτει την υπόνοια γονοκοκκικής πρωκτίτιδας.<sup>1,2,12</sup>
- Η **ανίχνευση του γενετικού υλικού (NAAT)** σε δείγμα πρωκτικού επιχρίσματος είναι η εξέταση εκλογής για τη διάγνωση λοίμωξης από χλαμύδια και γονόκοκκο. Επί θετικού πρωκτικού δείγματος για χλαμύδια σε MSM συστήνεται περαιτέρω γονοτυπικός έλεγχος για αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα (L1-3).<sup>1,2,13</sup>
- **Καλλιέργεια μαζί με αντιβιογράμμα** συστήνονται να γίνονται σε όλες τις περιπτώσεις θετικών NAATs για πρωκτίτιδα από γονόκοκκο πριν την έναρξη της αγωγής ώστε να διαπιστωθεί πιθανή αντοχή στα αντιβιοτικά.<sup>1,2,12</sup>
- **Ορολογικός έλεγχος** για σύφιλη<sup>1,2</sup>
- **PCR ή μικροσκόπηση σκοτεινού πεδίου** για *Treponema pallidum* σε ελκωτικές βλάβες<sup>1,2</sup>
- **PCR** για τον ιό του απλού Έρπητα (HSV)<sup>1,2,14</sup>
- **PCR** για Μροχ σε MSM με χαρακτηριστικές βλάβες στη γενετική περιοχή ή αυξημένη πιθανότητα έκθεσης σύμφωνα με τα επιδημιολογικά δεδομένα.

Σε περίπτωση επίμονης πρωκτίτιδας πρέπει να διενεργηθεί έλεγχος για *Mycoplasma genitalium* με NAAT εφόσον έχουν αποκλεισθεί άλλα συχνότερα ΣΜΝ.<sup>1,10,15</sup> Επί θετικού αποτελέσματος, όταν είναι εφικτό, να διενεργείται έλεγχος ευαισθησίας στις μακρολίδες λόγω αυξημένης αντοχής.<sup>15</sup>

Οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται επιπλέον σε ορολογικές εξετάσεις ελέγχου για άλλα ΣΜΝ όπως HIV, HBV και HCV.<sup>1,2</sup>

Προσυμπτωματικός έλεγχος με NAATs σε δείγματα πρωκτικού επιχρίσματος συνιστάται να διενεργείται σε άτομα που αναφέρουν παθητική πρωκτική σεξουαλική επαφή τους τελευταίους 6 μήνες καθώς η πλειοψηφία των πρωκτικών λοιμώξεων από χλαμύδια και γονόκοκκο είναι ασυμπτωματικές.<sup>1</sup>

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι ανάλογη του ΣΜΝ που απομονώνεται.

Σε ασθενείς με έντονη συμπτωματολογία μπορεί να γίνει έναρξη εμπειρικής αγωγής.

Εάν υπάρχει υποψία γονοκοκκικής αρθρίτιδας η αγωγή περιλαμβάνει:

- Κεφτριαξόνη 1g IM εφάπαξ (επί υποψίας γονόρροιας) και Δοξυκυκλίνη 100mg bd για μια εβδομάδα

Εάν δεν υπάρχει υποψία γονοκοκκικής αρθρίτιδας:

- Δοξυκυκλίνη 100mg bd για μια εβδομάδα

Εάν παρατηρηθούν έλκη στην γενετική περιοχή ή εάν στην πρωκτοσκόπηση ο βλεννογόνος είναι εξέρυθρος και εύθρυπτος στο προαναφερθέν σχήμα μπορούμε να προσθέσουμε:

- Ακικλοβίρη 400mg tds για 1 εβδομάδα ή Βαλακυκλοβίρη 500mg bd για 1 εβδομάδα

Εάν ο ασθενής διαγνωσθεί με αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα πρέπει να δοθεί επιπλέον αγωγή με δοξυκυκλίνη για να συμπληρωθούν 3 εβδομάδες θεραπείας.

Επιπλέον για συμπτωματική ανακούφιση του ασθενή μπορούν να δοθεί κρεμά ή τζελ λιδοκαΐνης, και υπακτικά.

## ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- Αποφυγή σεξουαλικών επαφών μέχρι την ολοκλήρωση της θεραπείας και την πλήρη ύφεση των συμπτωμάτων.
- Αποφυγή σεξουαλικών επαφών με σεξουαλικούς συντρόφους που δεν έχουν λάβει/ολοκληρώσει την αγωγή τους.
- Επαναληπτικός έλεγχος για ΣΜΝ σε 3 μήνες.
- Σε περίπτωση γονοκοκκικής λοίμωξης ενημέρωση των σεξουαλικών συντρόφων των 3 τελευταίων μηνών.
- Σε περίπτωση χλαμυδιακής λοίμωξης ενημέρωση των σεξουαλικών συντρόφων των 6 τελευταίων μηνών.
- Σε περίπτωση σύφιλης η ενημέρωση των σεξουαλικών συντρόφων γίνεται με βάση το στάδιο της λοίμωξης.
- Υιοθέτηση μέτρων πρόληψης για ΣΜΝ (χρήση προφυλακτικού σε κάθε σεξουαλική επαφή συμπεριλαμβανόμενης και της στοματικής επαφής).

## ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΑΛΛΕΣ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΕΣ

Η συνεργασία με τον γαστρεντερολόγο κρίνεται απαραίτητη σε περιπτώσεις που η συμπτωματολογία δεν μπορεί να αποδοθεί σε κάποιο ΣΜΝ και εφόσον ο ασθενής δεν εμφανίζει κλινική βελτίωση για να αποκλειστούν άλλα αίτια όπως οι ΙΦΝΕ.

Εάν ο ασθενής εμφανίζει στοιχεία περιτοναϊκού ερεθισμού ή οξείας κοιλίας πρέπει να ζητείται άμεση χειρουργική εκτίμηση ιδιαίτερα εάν από το ιστορικό αναφέρεται ενδεχόμενος τραυματισμός της περιοχής (π.χ. πρωκτικό fisting ή ερωτικά βοηθήματα).

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- de Vries HJC, Nori AV, Kiellberg Larsen H, Kreuter A, Padovese V, Pallawela S, et al. 2021 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(7):1434-43.
- Clutterbuck D, Asboe D, Barber T, Emerson C, Field N, Gibson S, et al. 2016 United Kingdom national guideline on the sexual health care of men who have sex with men. *Int J STD AIDS.* 2018;956462417746897.
- Meseeha M, Attia M. Proctitis and Anusitis. StatPearls. Treasure Island (FL)2023.
- Coelho R, Ribeiro T, Abreu N, Goncalves R, Macedo G. Infectious proctitis: what every gastroenterologist needs to know. *Ann Gastroenterol.* 2023;36(3):275-86.
- Kojima N, Davey DJ, Klausner JD. Pre-exposure prophylaxis for HIV infection and new sexually transmitted infections among men who have sex with men. *AIDS.* 2016; 30(14):2251-2.
- Bruzzesi E, Raccagni AR, Mileto D, Candela C, Canetti D, Castagna A, et al. Isolated monkeypox proctitis among men who have sex with men. *Infection.* 2023; 51(5):1597-8.
- Le Vasseur B, Bendaoud S, Taieb S, Heym B, Dahlouk SY, Leclerc E, et al. Anal Monkeypox Disease: Description of 65 Cases. *Dis Colon Rectum.* 2023.
- Hoentjen F, Rubin DT. Infectious proctitis: when to suspect it is not inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 2012;57(2): 269-73.
- Quinn TC, Stamm WE, Goodell SE, Mkrichian E, Benedetti J, Corey L, et al. The polymicrobial origin of intestinal infections in homosexual men. *N Engl J Med.* 1983; 309(10):576-82.
- Soni S, Horner P, Rayment M, Pinto-Sander N, Naous N, Parkhouse A, et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018). *Int J STD AIDS.* 2019;30 (10):938-50.
- Mwasakifwa GE, Nugent C, Varma R. Proctitis in gay and bisexual men. Are microscopy and proctoscopy worthwhile? *Sex Transm Infect.* 2020;96(7): 475-7.
- Unemo M, Ross J, Serwin AB, Gomberg M, Cusini M, Jensen JS. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD AIDS.* 2020: 956462420949126.
- de Vries HJC, de Barbeyrac B, de Vrieze NHN, Viset JD, White JA, Vall-Mayans M, Unemo M. 2019 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019; 33(10):1821-8.
- Patel R, Green J, Clarke E, Seneviratne K, Abbt N, Evans C, et al. 2014 UK national guideline for the management of anogenital herpes. *Int J STD AIDS.* 2015; 26(11): 763-76.
- Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H, Wilson J, Unemo M. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(5):641-50.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Ελένη Μαστοράκη  
eyanthia@gmail.com

Καθώς πρόκειται για ένα νέο προϊόν στην κατηγορία του, το μοντέλο δεν έλαβε θεραπεία με HArmonyCa™.

# Δείτε το μέλλον με το HArmonyCa™

CaHA και HA έτοιμα για χρήση σε ένα *Υβριδικό Ενέσιμο* διπλής δράσης

Το HArmonyCa™ μπορεί να βελτιώσει την αρχιτεκτονική του δέρματος προσφέροντας *άμεση ανόρθωση* χάρη στο υαλουρονικό οξύ (HA) και *μακροχρόνια ανόρθωση και σύσφιξη* χάρη στη διέγερση παραγωγής κολλαγόνου από την παρουσία του υδροξυαπατίτη ασβεστίου (CaHA).<sup>1-3,\*†</sup>



CaHA, calcium hydroxyapatite; HA, hyaluronic acid.

\* Αποτελέσματα από μια προκλινική μελέτη σε ζώα για το HArmonyCa™ όπου παρουσιάστηκαν αποτελέσματα 12 εβδομάδων.<sup>2</sup>

† Αποτελέσματα από μια προκλινική μελέτη σε ζώα για το HArmonyCa™ όπου παρουσιάστηκαν αποτελέσματα 8 εβδομάδων.<sup>3</sup>

Το HArmonyCa™ με λιδοκαΐνη αναφέρεται ως HArmonyCa™.

Το HArmonyCa™ είναι δερματικό εμφύτευμα που προορίζεται για επαύξηση του μαλακού ιστού του προσώπου και θα πρέπει να εγχέεται στο δέρμα εν τω βάθει και υποδόρια.<sup>1</sup>

Μόνο για εξουσιοδοτημένους ιατρούς.

#### Βιβλιογραφία

1. Allergan Aesthetics. HArmonyCa™ Lidocaine Instructions For Use M049 V02 Oct 2022.
2. Allergan Aesthetics. Data on File. INT-HAR-2150036. HArmonyCa™ Lidocaine. Lift capacity. Jul 2021.
3. Allergan Aesthetics. Data on File. INT-HAR-2150040. HArmonyCa™ Lidocaine. Collagen stimulation. Jul 2021.

Οι Ανεπιθύμητες Ενέργειες πρέπει να αναφέρονται στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων στα τηλέφωνα: 2132040528/542 ή στην ιστοσελίδα: <https://www.eof.gr/web/guest/whitegeneral> ή μέσω email στο: [vigilancematerial@eof.gr](mailto:vigilancematerial@eof.gr) ή στην Allergan Aesthetics an AbbVie company (τηλ.: 2144165555, email: [greekpv@abbvie.com](mailto:greekpv@abbvie.com)).



**Aesthetics AWARDS**  
Winner 2023

**Allergan Aesthetics**  
an AbbVie company

Allergan Aesthetics an AbbVie company

Λεωφ. Μαρίνου Αντύπα 41-45, Νέο Ηράκλειο, ΤΚ. 14121, Αθήνα, Τηλ. 214 4165555

GR-HAR-230024 Sep 2023

# Παιδιατρική Δερματολογία

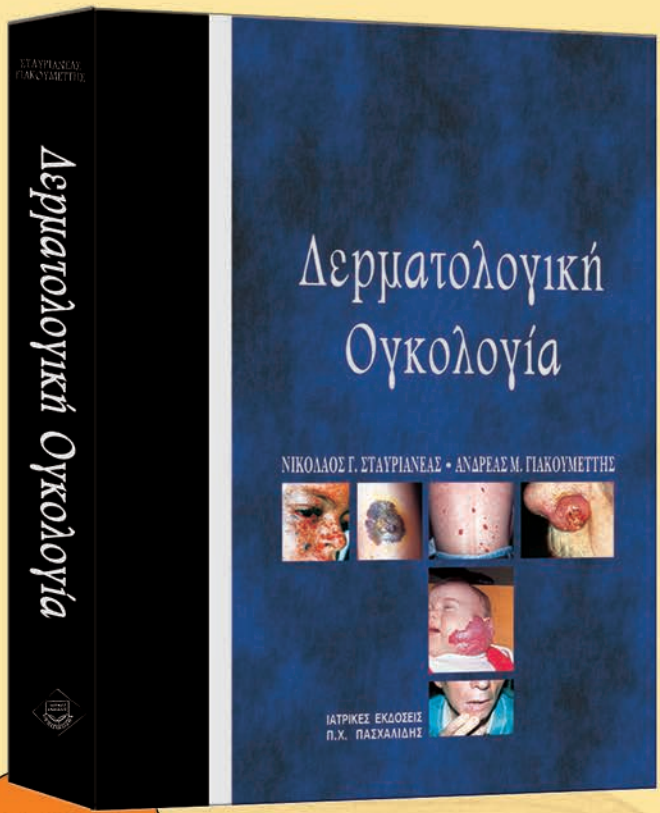
Επιμέλεια - Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης  
Ανδρέας Κατσάμπας  
Αλέξανδρος Στρατηγός  
Γεώργιος Χρούσος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

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



€80



€100

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΓΙΑΚΟΥΜΕΤΤΗΣ

# Δερματολογική Ογκολογία

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ιστολογία Δέρματος • Εξαρτήματα Δέρματος • Ογκογένεση Καρκίνων Δέρματος • Καρκινογένεση • Φωτοκαρκινογένεση Δέρματος • Η Τεκμηρίωση στην Ογκολογία Δέρματος • Η Ανοσοϊστοχημία στη Διάγνωση των Ογκών Δέρματος • Ογκογόνοι Ιοί HPV • Καλοήθεοι Ογκοί Επιδερμίδας • Σμηγματορροϊκές Υπερκερατώσεις • Κερατοακάνθωμα • Ογκοί εξ Ενοπλοσέως - Ξανθελασμάτα • Πολυκεντρική Δικτυοϊστοκυτταρώση • Νευροϊνωμάτωση • Τενοντοελαστικές Υμενικές Κύστεις, Ορρόνοι Θύλακοι, Γόγγυλα • Οζίδια/Τόφοι • Προκαρκινικές Βλάβες • Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα • Ακτινοκυτταρικό Καρκίνωμα • Καρκίνωμα από Κύτταρα του Merkel • Μελάνωμα • Σάρκωμα του Kaposi • Κυτταρικές και Αιζητικοί Παράγοντες • Νεότερα Δεδομένα στη Διάγνωση και Πρόγνωση των Λεμφοπεριπλαστικών Εξοργασίων Δέρματος • Παραφωρίση με Μεγάλες Πλάκες • Λεμφματοειδής Βλαπίωση • Σύνδρομο Sezary • Σπογγιοειδής Μυκητίαση • Λανγκερχανώσεις • Ογκοί των Εξαρτημάτων Δέρματος • Μεταγλυρωματικό Ξηροδερμα • Αιμαγγείωμα και Αγγειακές Διαστολές Δέρματος • Ακτινοθεραπεία του Καρκίνου Δέρματος • Η Ακτινοθεραπεία των Κακοήθων Παθήσεων Δέρματος • Δερματικές Βλάβες από Ακτινοθεραπεία • Laser. Τεχνολογία - Φυσική - Είδη • Τα Παλμικά Laser της Επιλεκτικής Φωτοθερμολύσης στη Θεραπεία Αγγειακών και Μεταγλυρωματικών Ογκών Δέρματος • Χειρουργικές Εφαρμογές Laser CO<sub>2</sub> και ND: YAG Laser • Προ-

φιλάζεις στις Εφαρμογές των Laser • Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα και Δινητικά Παρανεοπλασματικές Δερματικές Εκδηλώσεις • Δερματομολοπιδο-Πολυμυοσιτίδα: Ό,τι Νεότερο • Βιοψία Ογκών Δέρματος • Mohs Micrographic Surgery • Χειρουργική Θεραπεία Προκαρκινικών και In Situ Κακοήθων Δερματικών • Βλαβών της Επιδερμίδας • Ειδική Χειρουργική Θεραπεία Καρκίνου Δέρματος • Χειρουργική Θεραπεία: Καρκίνου του Τραχήτου της Κεφαλής και του Μετώπου - Νεοπλασιών των Βλεφάρων - Καρκίνου της Μήτης - Καρκίνου του Έξω Οτίου - Καρκίνου του Χειρός • Ο Καρκίνος της Παρείας και του Τραχήλου • Ογκοί και Ογκοίμορφοι Σχηματισμοί των Μαλακών Μορίων των Άνω Άκρων • Χειρουργική Αντιμετώπιση του Καρκίνου του Δέρματος: στον Κορμό - στο Κάτω Άκρο - των Έξω Γεννητικών Οργάνων Άρρενος - των Έξω Γεννητικών Οργάνων του Θήλεος • Ρινόφιμα: Χειρουργική Αντιμετώπιση • Γιγαντιαία Μεταγλυρωματικό Σπίλοι • Χειρουργική Θεραπεία του Μελανώματος του Δέρματος • Ανοσοθεραπεία του Μελανώματος • Η Χημειοθεραπεία του Γενικευμένου Μελανώματος • Λεμφαδενικός Καθαρισμός της Τραχηλικής Χώρας • Μαζακλαϊός Λεμφαδενικός Καθαρισμός • Λαπαρομυοβρωμική Λεμφαδενεκτομή • Η Χειρουργική Αντιμετώπιση των Δερματοινωμάτων, των Προεξόντων Δερματοϊνοσαρκιμάτων και των Σαρκιμάτων των Μαλακών Μορίων με Συμμετοχή του Δέρματος • Χημειοθεραπεία Καρκίνου Δέρματος

Οι τιμές των βιβλίων μπορούν να τροποποιηθούν χωρίς προειδοποίηση.

βιβλιοπωλείο ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



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

## Προσεχή δερματολογικά συνέδρια

---

- **1ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ THESS DERMA**  
26 - 28 Ιανουαρίου 2024, Ξενοδοχείο Hyatt Regency Θεσσαλονίκη,  
[www.era.gr/portfolio-item/1ο-πανελλήνιο-συνέδριο-thess-derma](http://www.era.gr/portfolio-item/1ο-πανελλήνιο-συνέδριο-thess-derma)
  - **IMCAS WORLD CONGRESS 2024**  
1 - 3 Φεβρουαρίου 2024 Palais des Congrès Paris, France  
[www.imcas.com/en/attend/imcas-world-congress-2024](http://www.imcas.com/en/attend/imcas-world-congress-2024)
  - **13th CONFERENCE OF THE EUROPEAN HIDRADENITIS SUPPURATIVA FOUNDATION**  
e.V 7 - 9 Φεβρουαρίου 2024 Lyon, France  
[www.ehsf.eu](http://www.ehsf.eu)
  - **5ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΔΕΡΜΑΤΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ LASER & ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ**  
16 - 18 Φεβρουαρίου 2024 Μέγαρο Μουσικής Αθηνών  
[www.hsds.gr/nea/eedh-5ο-panellinio-synedrio](http://www.hsds.gr/nea/eedh-5ο-panellinio-synedrio)
  - **ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΞΕΛΙΞΕΙΣ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΜΕ ΕΜΦΑΣΗ ΣΤΑ ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ**  
1 - 2 Μαρτίου 2024 Ξενοδοχείο Royal Olympic Αθήνα.
  - **AAD ANNUAL MEETING**  
8 - 12 Μαρτίου 2024 San Diego California  
[www.aad.org/member/meetings-education/am24-20th](http://www.aad.org/member/meetings-education/am24-20th)
  - **EADO CONGRESS**  
4 - 6 Απριλίου 2024 Congress Center Versailles Palais des Congrès Paris, France  
[www.eado2024.com](http://www.eado2024.com)
  - **ΙΔΡΩΤΑΔΕΝΙΤΙΔΑ ΝΕΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ, ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ**  
30 Μαρτίου 2024, Αμφιθέατρο Νοσ. Α. Συγγρός  
[www.era.gr](http://www.era.gr)
  - **19ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ**  
18 - 21 Απριλίου 2024, Ξενοδοχείο Makedonia Palace, Θεσσαλονίκη  
[www.edae.gr](http://www.edae.gr)
  - **19th EADV SYMPOSIUM**  
16 - 18 Μαΐου 2024 St Julian's PTM, Malta  
[www.eadv.org/events/calendar](http://www.eadv.org/events/calendar)
-

- **3η ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ innovation@Asygros ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ, ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ & ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ - ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑ**  
23 - 25 Μαΐου 2024 Μέγαρο Μουσικής Αθηνών (Αίθουσα ΜΗΤΡΟΠΟΥΛΟΣ)  
[www.innovationasygros.gr](http://www.innovationasygros.gr)

---

- **9th MEDITERRANEAN CONGRESS OF PHLEBOLOGY**  
7 - 9 Ιουνίου 2024 Elite city Resort, Καλαμάτα  
[www.concopco.com/events](http://www.concopco.com/events)

---

- **IFPA CONFERENCE 7th WORLD PSORIASIS & PSORIATIC ARTHRITIS CONFERENCE**  
27 - 29 Ιουνίου 2024 Stockholm, Sweden  
[www.ifpa - pso.com](http://www.ifpa - pso.com)

---

- **AAD INNOVATION ACADEMY MEETING 2024**  
1 - 4 Αυγούστου 2024 Seattle Washington USA  
[www.aad.org/member/meetings/events/locations](http://www.aad.org/member/meetings/events/locations)

---

- **7ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ**  
12 - 15 Σεπτεμβρίου 2024 Ξενοδοχείο Πορταριά Πήλιο  
[www.free-spirit.gr/el/7o-panellinio-synedrio-dermatikes-pathiseis-panelthon-paron-mellonp726.html](http://www.free-spirit.gr/el/7o-panellinio-synedrio-dermatikes-pathiseis-panelthon-paron-mellonp726.html)

---

- **33rd EADV CONGRESS**  
25 - 28 Σεπτεμβρίου 2024 Amsterdam Netherlands  
[www.eadv.org/events/calendar](http://www.eadv.org/events/calendar)

---

- **5ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΔΕΡΜΑΤΟΣΚΟΠΗΣΗΣ**  
3 - 6 Οκτωβρίου 2024 Corfu Holiday Palace Κέρκυρα  
[www.era.gr](http://www.era.gr)

---

- **6th WORLD CONGRESS OF DERMOSCOPY 2024**  
16 - 19 Οκτωβρίου 2024 Buenos Aires Argentina  
[www.wcd2024.com](http://www.wcd2024.com)

---

- **4ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΤΟΥ ΓΥΝΑΙΚΕΙΟΥ ΚΑΤΩΤΕΡΟΥ ΟΥΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ ΤΟΥ ΠΡΩΚΤΟΥ**  
21 - 24 Νοεμβρίου 2024, Ξενοδοχείο Crowne Plaza, Αθήνα,  
[www.mdcongress.gr](http://www.mdcongress.gr)

# Οδηγίες για τους συγγραφείς

## ΥΠΟΒΟΛΗ ΑΡΘΡΩΝ

Η υποβολή των άρθρων γίνεται:

- Ηλεκτρονικά: Κόκλα Γεωργία,  
e-mail: grgkokla@yahoo.gr
- Ταχυδρομικώς, στη διεύθυνση:  
Για το περιοδικό ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ  
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ  
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 απόψεις, περίπου 3000-5000 λέξεων. Γίνονται δεκτές ανασκοπήσεις γραμμένες από έναν ή το πολύ δύο συγγραφείς.

### 3. Πρωτότυπες 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. Παρουσιάσεις Περιστατικών

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

### 5. Δερματοχειρουργική

Άρθρα τα οποία δίνουν έμφαση στη χειρουργική σκοπιά της Δερματολογίας.

### 6. Γράμματα προς τη Σύνταξη

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

### 7. Ιστοπαθολογία – Δερματολογία

Άρθρα τα οποία αναφέρονται στην ιστολογική εικόνα των δερματοπαθειών.

### 8. Quiz δερματοσκόπησης

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

### 9. 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.

## ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΝ

Τα άρθρα που υποβάλλονται για δημοσίευση γρά-

φονται στη δημοτική. Πρέπει να είναι δακτυλογραφημένα από τη μία πλευρά των σελίδων, με διπλό διάστημα σε λευκό χαρτί.

Περιλαμβάνουν τίτλο, περίληψη ελληνική και αγγλική, λέξεις ευρετηρίου στα ελληνικά και στα αγγλικά, δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων, κείμενο, βιβλιογραφία, πίνακες και εικόνες. Το ονοματεπώνυμο του/ των συγγραφέα/ων να γράφεται ολόκληρο στην ονομαστική. Ακολουθεί η κλινική, το ίδρυμα ή το εργαστήριο, από το οποίο προέρχεται η εργασία, και η διεύθυνση, το τηλέφωνο, και η ηλεκτρονική διεύθυνση του/της συγγραφέας 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 συνοποβάλλονται αντίγραφα των δημοσιεύσεων αυτών, για να εκτιμάται ορθότερα το θέμα της διπλής δημοσίευσης.

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

### Περίληψη

Η περίληψη και στις δύο γλώσσες (ελληνικά, αγγλικά) να περιλαμβάνει τα μηνύματα της εργασίας το πολύ σε 200 λέξεις. **Λέξεις – κλειδιά** 3- 6 λέξεις – κλειδιά στα ελληνικά και τα αγγλικά.

### Βιβλιογραφία

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

**α. Περιοδικά.** Γράφονται τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων όλων των συγγραφέων, εφόσον είναι μέχρι τρεις (για πάνω από τρεις να αναγράφεται η ένδειξη και συν ή et al).

Ακολουθεί ο τίτλος του άρθρου, το περιοδικό στην καθιερωμένη του συντομογραφία, το έτος, ο τόμος, η πρώτη και η τελευταία σελίδα του άρθρου, π.χ. Scarborough D, Bisaccia E, SchvenW et al. Anesthesia for the dermatologic surgeon. *Int J Dermatol* 1989; 28:629-637. Όταν πρόκειται για συμπλήρωμα, αναφέρεται αμέσως μετά το έτος, 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. 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 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 σύνταξη του περιοδικού.