ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»

«ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»

Μεταπτυχιακή εργασία

Θεανούς Εμμ.Ασκοξυλάκη

Γ΄ Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αττικόν»

Διευθυντής: Καθηγητής Νικόλαος Παπαντωνίου

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ-
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Γ΄ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ -ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Π. Γ. Ν «Αττικόν»

Διευθυντής: Καθηγητής Νικόλαος Παπαντωνίου

« ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»

Μεταπτυχιακή εργασία

Θεανούς Εμμ.Ασκοξυλάκη

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»

Διεύθυνση Προγράμματος: Καθηγητής Νικόλαος Παπαντωνίου

ΑΘΗΝΑ 2017

Στην οικογενειά μου....

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Α. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

2. ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ - ΕΙΔΙΚΗ ΚΑΙ ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ
    - Μη ειδική ανοσία
    - Ειδική ανοσία
    - Ανοσολογική απάντηση και αντιδράσεις υπερευαισθησίας
    - Το ανοσοποιητικό σύστημα στην κύηση

3. ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΫΠΑΡΧΟΥΝ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ:

α) ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- Μολυσματική Τέρμινθος
- Μυρμηκιές
- Έρπης γεννητικών οργάνων
- Ανεμευλογιά
- Ερυθρά

β) ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

- Θυλακίτιδα
- Δοθιήνας-Ψευδάνθρακας

γ) ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΣ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

- Λοιμώξεις από ιούς των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)
- Έρπης γεννητικών οργάνων
- Σύφιλη
- Λοίμωξη από HIV

δ)ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΑΠΟ ΦΥΣΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΧΗΜΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Λεύκη

- Μέλασμα

ε) ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

- Ψωρίαση
- Ροδόχρους Πιτυρίαση

ζ) ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΝΟΣΟΙ (ΝΟΣΟΙ ΑΓΓΕΙΩΝ-ΚΟΛΛΑΓΟΝΟΥ)

- Ερυθηματώδης Λύκος
- Εντοπισμένη Σκληροδερμία
- Συστηματική Σκληροδερμία
- Πέμφιγα (Αυτοάνοση πομφολυγώδης νόσος)

η) ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

- Μελάνωμα

θ) ΝΟΣΟΙ ΤΡΙΧΟΣΜΗΓΜΑΤΟΓΟΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ

- Κοινή ακμή

Β. ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ

1. ΣΚΟΠΟΣ
2. ΥΛΙΚΟ

Γ. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1) *ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ*

1. *ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ*
    - Μελάγχρωση
    - Σπίλοι
    - Μέλασμα
2. *ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΓΓΕΙΩΝ*

- Αραχνοειδή Αιμαγγειώματα
- Ερύθημα Παλαμών
- Κιρσοί
- Αγγειακοί Όγκοι

3. *ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ*
    - Ραβδώσεις
    - Ακροχόρδωνες και θηλώματα
    - Χηλοειδή
4. *ΚΝΗΣΜΟΣ*
5. *ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΡΙΧΩΝ*
    - Δασυτριχισμός
    - Αναγενής και τελογενής τριχοφυία
    - Ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία

2)*ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ*

- Δερματοπάθειες που επιδεινώνονται κατά την κύηση
- Δερματοπάθειες που βελτιώνονται κατά την κύηση
- Δερματοπάθειες που μπορεί να εμφανίσουν είτε επιδείνωση είτε βελτίωση κατά την κύηση

3) *ΕΙΔΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ*

- Πεμφιγοειδές της κύησης
- Κνησμώδεις και κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης (PUPPP)
- Ενδοηπατική χολόσταση κύησης
- Ατοπικό εξάνθημα κύηση

Δ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ε. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΣΤ. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η. SUMMARY

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

Προσωπικές Πληροφορίες

Διεύθυνση: Ματθαίου Λιούγκα 55, 16675 Γλυφάδα-Αθήνα	
Τηλέφωνο: 2109645805	Κινητό: 6932088803
Email: theano.askoxylaki@gmail.com	Ειδικευόμενη δερματολογίας-αφροδισιολογίας
Ημερ. Γέννησης: 20/03/1982	Εθνικότητα: Ελληνική

Σπουδές

09/2013-02/2015	*Απόφοιτος Πανεπιστημίου Αθηνών , μεταπτυχιακές σπουδές: «Νεοπλασματική νόσος στον άνθρωπο: Σύγχρονη κλινικοπαθολογοανατομική προσέγγιση και έρευνα»* *Πτυχιακή εργασία: «Κλινική διαφορική διάγνωση μελανώματος»*	*Ιατρική Σχολή Αθηνών- «Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών»*
02/2004-07/2008	*Απόφοιτος Ιατρικής Σχολής Πατρών*	*Μετεγγραφή στο 3^{ο} έτος της Ιατρικής Σχολής Πατρών κατόπιν εξετάσεων από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου «Tor Vergata» Ρώμης, παρακολούθηση 3 τελευταίων ετών και ολοκλήρωση των σπουδών*
09/1999-12/2003	*Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου «Tor Vergata» Ρώμης*	*Μέρος ιατρικών σπουδών (3 πρώτων ετών) στην Ιατρική Σχολή «Tor Vergata» Ρώμης*

Εργασιακή Εμπειρία

12/08/2016 έως σήμερα	*Γενικό Νοσοκομείο Δυτικής Αττικής «Η Αγία Βαρβάρα» Δωδεκανήσου 1, Αγία Βαρβάρα 12351* *Ειδικότητα στη Δερματολογία*	*Κάλυψη τακτικών εξωτερικών ιατρείων, πραγματοποίηση δερματοχειρουργικών επεμβάσεων* *Κάλυψη εφημεριών στο Γενικό Κρατικό Νοσοκομείο Νίκαιας «Άγιος Παντελεήμων»*
03/01/2016-15/06/2016	*Διαγνωστικό κέντρο Αλίμου και Γλυφάδας Βιοιατρική*	*Λήψη ιστορικού, φλεβοκεντήσεις, αντιμετώπιση αλλεργικών αντιδράσεων*
20/*03/2013-02/04/2015*	*Ιδιωτικό Ιατρείο Αθηνών "Laser for all"* *Καραμαλάκης Βασίλειος- δερματολογικό ιατρείο Φειδιππίδου 8, Αμπελόκηποι 11526* *Δερματολόγος- επεμβάσεις μικρού εύρους*	*Αισθητικές επεμβάσεις προσώπου με χρήση ενέσιμων υλικών,αναδόμηση προσώπου με χρήση laser, χρήση ραδιοσυχνοτήτων και κρυολιπόλυσης.* *Εφαρμογή laser αποτρίχωσης σώματος-προσώπου και χημικά pilling.* *Καυτηριασμός δερματολογικών βλαβών και δερμοαπόξεση.*
20/09/2012-06/03/2013	*Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Αθηνών «Ανδρέας Συγγρός»* *Ίωνος Δραγούμη 5, Αθήνα 16121* *Άμισθη Επιστημονική συνεργάτης*	*Παρακολούθηση ως επιστημονική συνεργάτης στο τμήμα πλαστικής χειρουργικής και εξωτερικών δερματολογικών ιατρείων.*
03/04/2012-12/07/2012	*Ιδιωτικό νοσοκομείο «Ιασώ»* *Δερματολογικό τμήμα laser* *Λεωφ. Κηφισίας 37-39, Μαρούσι*	*Εφαρμογή laser αποτρίχωσης σώματος-προσώπου και γραμματειακή υποστήριξη.*

05/04/2011-27/10/2011	*Ιδιωτικό Κέντρο Αισθητικής «Μορφή»* *Λεωφόρ. Κηφισίας 164, Ελληνορώσων 11525* *Δερματολόγος*	*Εφαρμογή laser προσώπου-σώματος, μεσοθεραπείες προσώπου-σώματος, χρήση ραδιοσυχνοτήτων, laser αναδόμησης προσώπου και εφαρμογή υπερήχων σώματος-προσώπου.* *Χαρτογράφηση σπίλων.*
26/04/2010-31/01/2011	*Γενικό Νοσοκομείο-Κέντρο Υγείας Καλαβρύτων* *Καλάβρυτα, Αχαϊα 25001* *Ειδικότητα στην Παθολογία*	*Το Γενικό Νοσοκομείο Καλαβρύτων είναι ένα δευτεροβάθμιο νοσοκομείο-Κέντρο Υγείας και τα καθήκοντα μου περιλάμβαναν:* *•Κάλυψη των επειγόντων περιστατικών (δύο πρωινές βάρδιες/εβδομάδα και 7 24 ωρες εφημερίες/μήνα. Κάλυψη των εξωτερικών ιατρείων και των ασθενών της παθολογικής κλινικής. Κατά τις 24ωρες εφημερίες ήμουν υπεύθυνη για όλους τους ασθενείς του παθολιγικού τομέα (παθολογικού, καδιολογικού, παιδιατρικού)* *•Διακομιδές επειγόντων περιστατικών με ασθενοφόρο ΕΚΑΒ στα πλησιέστερα νοσοκομεία Αιγίου και Πατρών*
28/04/2009-21/04/2010	*Γενικό Παναρκαδικό Νοσοκομείο Τρίπολης- Κέντρο Υγείας Τροπαίων* *Τρόπαια Αρκαδίας, 22008* *Τρίμηνη εκπαίδευση στη*	*Το κέντρο Υγείας των Τροπαίων (100 κάτοικοι ήταν ένα πρωτοβάθμιο νοσοκομείο χωρίς νοσηλευόμενους ασθενείς.* *Εκτέλεση διακομιδών στο*

	χειρουργική και στην παθολογία και εκπλήρωση υποχρεωτικής υπηρεσίας υπαίθρου.	*πλησιέστερο νοσοκομείο σε περίπτωση ανάγκης περαιτέρω θεραπείας ή φροντίδας.* *Το καθημερινό μου πρόγραμμα περιελάμβανε άσκηση ιατρικών καθηκόντων στο Κέντρο Υγείας Τροπαίων και επίσκεψη εβδομαδιαία σε 2 μικρότερα χωριά γύρω από αυτό (περί των 200 κατοίκων).* *Εφημερίες 8/μήνα.*
23/10/2008-20/04/2009	*Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικό»* *Ρίμινι 1, Χαϊδάρι 12462* *Άμισθη επιστημονική συνεργάτης*	*Παρακολούθηση ως άμισθη επιστημονική συνεργάτης εξωτερικών δερματολογικών ιατρείων και στη Β' κλινική δερματικών και αφροδισίων νόσων*

Ξένες γλώσσες

- *Αγγλικά (Lower of Cambridge University)*
- *Γαλλικά (Sorbonne 1-C1)*
- *Ιταλικά (Celie 2)*
- *Γερμανικά (εκμάθηση γερμανικής γλώσσας-επίπεδο Β1)*
- *Γνώσεις ECDL*

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους όσους βοήθησαν στην εκπόνηση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας.

Τον Καθηγητή Μαιευτικής και Γυναικολογίας, Διευθυντή της Γ' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών και Διευθυντή του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Παθολογία της Κύησης», κ. Νικόλαο Παπαντωνίου που συνέβαλε στην επιτυχή ολοκλήρωση και συγγραφή της παρούσας εργασίας.

Επίσης, τους Ομότιμους Καθηγητές Μαιευτικής και Γυναικολογίας κ. Εμμανουήλ Σαλαμαλέκη και κ. Δημήτριο Κασσάνο, καθώς και τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Χαράλαμπο Χρέλια για τη δυνατότητα που μου έδωσαν να συμμετάσχω στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα.

Ευχαριστώ ιδιαίτερα τον κ. Ιωάννη Γραμματικάκη, Επιμελητή Α' ΕΣΥ της Γ' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής στο Π.Γ.Ν. «Αττικόν» για τις συμβουλές του, την αμέριστη υποστήριξη και τις συμβουλές για την τελική επιμέλεια της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας.

Ακόμη ευχαριστώ τις γραμματείς του Μεταπτυχιακού Προγράμματος για τη συνεργασία τους.

« Η ανακούφιση από τον πόνο είναι θείο έργο»

Ιπποκράτης

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κατά την εγκυμοσύνη συμβαίνουν εκτεταμένες φυσιολογικές, ορμονικές και ανατομικές μεταβολές που τροποποιούν τη φυσιολογική δραστηριότητα διαφόρων συστημάτων με σκοπό τη διατήρηση ενός υγιούς περιβάλλοντος για το έμβρυο. Η γνώση των φυσιολογικών αυτών μεταβολών κρίνεται απαραίτητη για την κατανόηση και αντιμετώπιση των παθολογικών καταστάσεων που μπορούν να συμβούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Η διατήρηση της ζωής του εμβρύου ενδομήτρια καθώς και η φυσιολογική του ανάπτυξη εξαρτάται από την αποτελεσματικότητα του συστήματος ανταλλαγής θρεπτικών ουσιών , διαδικασία που επιτελείται από τον πλακούντα. Ο πλακούντας είναι ένα όργανο που εξυπηρετεί πολλές λειτουργίες του εμβρυικού οργανισμού, όπως η αναπνοή, η απέκκριση ουσιών, η θρέψη και η θερμορρύθμιση. Ταυτόχρονα αποτελεί φραγμό στην είσοδο βλαπτικών παραγόντων για το έμβρυο ενώ δεν σταματά να αναπτύσσεται και να ωριμάζει καθ'όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Οι ορμόνες στην εγκυμοσύνη εκτός από το ρόλο τους στην εμβρυική ανάπτυξη, επηρεάζουν και την λειτουργία όλων σχεδόν των συστημάτων της εγκύου και ιδιαίτερα το καρδιαγγειακό, το ουροποιητικό και το γαστρεντερικό. Οι ορμόνες αυτές παράγονται κυρίως από τον πλακούντα, το ωχρό σωμάτιο, τον φθαρτό και τους υμένες του εμβρύου.(1)

Στην δερματολογία υπάρχουν παθήσεις που προϋπάρχουν της κύησης και ταλαιπωρούν μεγάλο πλήθος γυναικών ενώ ταυτόχρονα παρατηρούνται και δερματολογικά νοσήματα και μεταβολές που πρωτοεμφανίζονται κατά τη διάρκεια της κύησης και πυροδοτούνται από αυτήν. Από τα προϋπάρχοντα νοσήματα κάποια επιδεινώνονται κατά την εγκυμοσύνη, ενώ άλλα βελτιώνονται ή και παραμένουν στάσιμα. Στις ειδικές δερματοπάθειες της κύησης δύναται μετά τον τοκετό να υποχωρήσουν τα συμπτώματα και πιθανώς να επανεμφανιστούν σε μια επόμενη κύηση.

Στο γενικό μέρος της παρούσας πτυχιακής θα γίνει μια προσπάθεια να αναφερθούν οι προϋπάρχουσες δερματικές παθήσεις και η πιθανή εξελιξή τους κατά την κύηση ενώ στο ειδικό μέρος η μελέτη θα εστιαστεί στις πρωτοεμφανιζόμενες δερματοπάθειες της εγκυμοσύνης.

ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ/ ΕΙΔΙΚΗ ΚΑΙ ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Το ανοσοποιητικό σύστημα του ανθρώπου αποτελεί έναν εξαιρετικά πολύπλοκο μηχανισμό απέναντι σε εξωγενή , ενδογενή αντιγόνα, αλλά και σε καρκινικά κύτταρα.Ο μηχανισμός αυτός θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως κατασταλτικό-καταστροφικός. Πρόκειται για ένα εξελιγμένο σύστημα βιολογικών δομών και διαδικασιών με μοναδικό σκοπό την προστασία του οργανισμού. Οποιαδήποτε διαταραχή ή ανεπάρκεια του συστήματος αυτού σχετίζεται με την εμφάνιση λοιμώξεων, φλεγμονωδών νόσων και αυτοάνοσων νοσημάτων, ενώ παίζει καθοριστικό ρόλο και στην παθογένεια του καρκίνου. Το ανοσοποιητικό μας σύστημα περιλαμβάνει την μη ειδική και την ειδική ανοσία, πλαισιωμένα από το συμπλήρωμα και το μείζον σύστημα ιστοσυμβατότητας.

ΜΗ ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Η μη ειδική ανοσία αποτελεί την πρώτη γραμμή άμυνας του οργανισμού, η οποία όμως δεν καταλείπει μακροχρόνια ανοσία. Σε αυτό το είδος ανοσίας περιλαμβάνονται οι φυσικοί και οι χημικοί φραγμοί του σώματος όπως είναι το δέρμα, οι βλεννογόνοι , το κροσσωτό επιθήλιο της αναπνευστικής οδού, τα γαστρικά υγρά του σώματος κ.α. Πρωτεύοντα ρόλο επίσης παίζουν ο μηχανισμός της φλεγμονής, το σύστημα του συμπληρώματος , οι ιντερφερόνες και τα φαγοκύτταρα. Τέτοια κύτταρα είναι τα μακροφάγα, τα ουδετερόφιλα κτλ ενώ στο σύστημα της μη ειδικής ανοσίας συμμετέχουν επίσης τα μαστοκύτταρα, τα βασεόφιλα, τα ηωσινόφιλα και τα « φυσικά» κυτταροκτόνα (natural killer cells).

ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

Σε αντίθεση με την προηγούμενη ανοσία, η κατηγορία της ειδικής ανοσίας χαρακτηρίζεται απο υψηλή εξειδίκευση ενώ είναι υπεύθυνη και για την ανοσολογική μνήμη. Τα σημαντικά εκτελεστικά όργανα αυτού του μηχανισμού είναι τα Β και Τ λεμφοκύτταρα.

Τα Β λεμφοκύτταρα είναι υπεύθυνα για την παραγωγή των αντισωμάτων [ανοσοσφαιρίνες]. Κατατάσσονται σε 5 τάξεις IgA, IgD, IgE, IgG και IgM. Ο τρόπος δράσης τους είναι η προφύλαξη του οργανισμού από την εισβολή των αντιγόνων είτε άμεσα [λύση, καθίζηση, συγκόλληση] είτε έμμεσα μέσω της ενεργοποίησης του συμπληρώματος. Με τον τρόπο αυτό το αντιγόνο γίνεται πιο ευάλωτο στην δράση των λευκοκυττάρων.

Τα Τ λεμφοκύτταρα παίζουν με την σειρά τους έναν καθοριστικό ρόλο στο μηχανισμό της κυτταρικής ανοσίας. Παράγονται αρχικά στον μυελό των οστών από αρχέγονα πολυδύναμα κύτταρα και η ωρίμανσή τους συντελείται στον θύμο αδένα. Αποτελούνται από διάφορους υποτύπους κυττάρων όπως τα κυτταροστατικά Τc [cytotoxic ή CD8 Τ κύτταρα], τα μνημονικά Τ λεμφοκύτταρα, τα κατασταλτικά ή ρυθμιστικά Τ λεμφοκύτταρα, τα φυσικά κυτταροκτόνα [natural killers cells], τα βοηθητικά Τ λεμφοκύτταρα [T helper ή CD4 Τ κύτταρα] κτλ. (2), (3)

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ

Οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας χαρακτηρίζονται απο διάφορους τύπους. Οι τύπου 1 αντιδράσεις περιλαμβάνουν καθημερινές ανοσολογικές διαταραχές όπως το άσθμα, η αλλεργική ρινίτιδα, το έκζεμα, η κνίδωση και η αναφυλαξία. Κύριος ρυθμιστής αυτού του μηχανισμού είναι η ανοσοσφαιρίνη IgE . Οι τύπου 2 και 3 αντιδράσεις υπερευαισθησίας οφείλονται κυρίως σε αυτο-αντισώματα ή χαμηλής συνδετικής ικανότητας αντισώματα. Σ'αυτήν την κατηγορία ανήκουν ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, η μυασθένεια gravis, η νόσος Graves και η αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία. Φυσικά και εδώ είναι καταλυτική η συμμετοχή και η δράση των Τ λεμφοκυττάρων. Τέλος οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου 4 όπως στην σκλήρυνση κατά πλάκας, τα Τ λεμφοκύτταρα παίζουν θεμελιώδη και καθοριστικό ρόλο.

ΤΟ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης φαίνεται ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των ορμονών και της κυτταρικής ανοσίας. Το έμβρυο όπως θα ήταν αναμενόμενο θα έπρεπε να αναγνωριστεί ως εχθρικό από τον γυναικείο οργανισμό με αποτέλεσμα την απορριψή του. Κάτι τέτοιο όμως δεν συμβαίνει. Επειτα από μακροχρόνιες μελέτες προκύπτει το συμπέρασμα ότι κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο ανοσοποιητικό σύστημα της μητέρας παρατηρείται μια επικράτηση των Τ helper 2 λεμφοκυττάρων , σε συνδιασμό με μια καταστολή της δραστηριότητας και του αριθμού των Τ helper 1 λεμφοκυττάρων. Αυτή η επικράτηση των Τ helper 2 κυττοκινών είναι σωτήρια για το έμβρυο, το οποίο εμφυτεύεται στο ενδομήτριο και επιβιώνει παρά το ισχυρό ανοσοποιητικό σύστημα της μητέρας. Η επικράτηση όμως των Τ helper 2 λεμφοκυττάρων έχει και τις συνεπειές της για τον γυναικείο οργανισμό. Έχει παρατηρηθεί ότι ατοπικά άτομα και νοσήματα όπως ο SLE, η νόσος Graves και άλλες παθήσεις που σχετίζονται με τα Τ helper 2 λεμφοκύτταρα και τα παραγωγά τους, εμφανίζουν έξαρση κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης. Αντιθέτως, νοσήματα που σχετίζονται με τα Τ helper 1 λεμφοκύτταρα όπως η ψωρίαση και η σκλήρυνση κατά πλάκας εμφανίζουν συνήθως βελτίωση της κλινικής εικόνας τους. (3)

ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΟΫΠΑΡΧΟΥΝ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Α. ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

1) ΜΟΛΥΣΜΑΤΙΚΗ ΤΕΡΜΙΝΘΟΣ

Οφείλεται στον DNA δερματοτρόπο ιό της μολυσματικής τερμίνθου (MCV) και χωρίζεται σε 3 υποτύπους. Ο τύπος 1 είναι ο πιο συχνός και ευθύνεται για το 75% περίπου των περιπτώσεων. Η μολυσματική τέρμινθος διασπείρεται με αυτοενοφθαλμισμό, σε σημεία λύσης του δέρματος ή με άμεση δερματική επαφή με τις υπάρχουσες βλάβες. Όπως μαρτυρά και το ονομά της θεωρείται πολύ μολυσματική και μπορεί να προϋπάρχει της εγκυμοσύνης.

Κλινική Εικόνα

Κλινικά περιγράφονται ως διακριτές, στρογγυλές, σαρκόχροες ή ελαφρώς ρόδινες βλατίδες με ομφαλωτό κέντρο. Ο χρόνος επώασης κυμαίνεται από 7 ημέρες έως και 6 μήνες. Μπορεί να παρατηρηθούν σε όλα τα σημεία του σώματος ενώ σε περίπτωση εμφάνισής τους στα γεννητικά όργανα ενοχοποιείται η σεξουαλική επαφή.

Επιδημιολογία

Λόγω της μολυσματικότητας του MCV η νόσος μπορεί να πλήξει όλες τις ηλικιακές ομάδες ενώ είναι συχνή σε ασθενείς με HIV λοίμωξη (η επίπτωση της κυμαίνεται μεταξύ 5-18%) και σε ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα.

Θεραπεία

Οι βλάβες συχνά έχουν την τάση αυτοϊασης εντός 2-6 μήνες αλλά λόγω της υψηλής μεταδοτικότητας συστήνεται αφαίρεση των βλαβών με απόξεση ή σύνθλιψη με λαβίδα ή κοχλιάριο. Άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις είναι η χρήση κρυοθεραπείας ή τοπικά σκευάσματα όπως το τριχλωρικό οξύ (TCA 50%), κρέμα τρετινοίνης και καυστικό κάλιο 10%. (4)

Εγκυμοσύνη

Οι βλάβες από μολυσματική τέρμινθο μπορεί να προηγούνται της εγκυμοσύνης ή να εμφανιστούν πρώτη φορά κατά τη διάρκεια αυτής. Εάν οι βλαβες είναι αρκετά εκτεταμένες κρίνεται αναγκαία η περαιτέρω διερεύνηση του ανοσοποιητικού συστήματος της εγκύου. Η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει την αφαίρεση των βλαβών με λαβίδα, ενώ αποφεύγεται η χρήση TCA, οι κρέμες τρετινοίνης και καυστικού καλίου.

Εικόνα 1: Μολυσματική τέρμινθος (Δερματολογία Αφροδισιολογία Χ. Αντωνίου-Α.Κατσάμπας)

2) ΜΥΡΜΗΚΙΕΣ

Οι μυρμηκίες προέρχονται από τον HPV και έχουν προσδιοριστεί πάνω από 100 υπότυποι. Οι τύποι 1, 2, 3, 4 και 10 προκαλούν τα διάφορα είδη μυρμηκιών ενώ οι 6, 11, 16, 18, 31 και 33 σχετίζονται με την ανάπτυξη των γεννητικών HPV λοιμώξεων.

Επιδημιολογία

Οι βλάβες διασπείρονται με αυτοενοφθαλμισμό ενώ ο ιός μπορεί να προσβάλει όλες τις ηλικιακές ομάδες.

Κλινική Εικόνα

Ο χρόνος επώασης ποικίλλει από 1 μέχρι και 6 μήνες. Πρόκειται για μονήρεις βλατίδες που εξελίσσονται σε υπερκερατωσικά επάρματα. Οι πελματιαίες μυρμηκιές συνήθως είναι αρκετά επώδυνες και ενδοφυτικές. Χαρακτηριστικά είναι τα μαύρα στίγματα στην επιφανειά τους. Όσον αφορά τις ομαλές μυρμηκιές, κλινικά εμφανίζονται σαν σαρκόχροες, επίπεδες βλατίδες που εμφανίζονται κατά ομάδες σε πρόσωπο και ραχιαίες επιφάνειες άκρων χειρών.

Θεραπεία

Η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει χρήση τοπικών παραγόντων όπως σαλικυλικό, τριχλωρικό και λακτικό οξύ ή και αναστολείς DNA. Όσον αφορά τη μηχανική καταστροφή ή εκτομή χρησιμοποιείται η μέθοδος της κρυοθεραπείας, της διαθερμοπηξίας μέχρι και η χειρουργική εκτομή. (4)

Εγκυμοσύνη

Η νόσος μπορεί να προηγείται της κύησης ή να πρωτοεμφανιστεί κατά τη διάρκεια αυτής. Δεν επηρεάζει της εξέλιξη της κύησης ούτε αποτελεί κίνδυνο πρός την έγκυο ή το κύημα. Όσον αφορά την θεραπευτική αντιμετώπιση, καλό είναι να αποφεύγεται η χρήση οξέων ενώ προτιμάται κυρίως η χρήση κρυοθεραπείας ή διαθερμοπηξίας.

Εικόνα 2α : Ομαλές μυρμηκιές (Δερματολογία–Αφροδισιολογία Χ.Αντωνίου, Α.Κατσάμπας)

Εικόνα 2β: Κοινές μυρμηκιές άκρας χείρας (Δερματολογία–Αφροδισιολογία Χ.Αντωνίου, Α.Κατσάμπας)

3) *ΈΡΠΗΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ*

Οι ανθρώπινοι ερπητοϊοί είναι DNA ιοί διπλής έλικας και είναι 8 στο σύνολο. Στο κεφάλαιο αυτό θα αναφερθούμε στους δύο τύπους που είναι υπεύθυνοι για τη λοίμωξη των γεννητικών οργάνων. Οι τύποι αυτοί είναι ο HSV-1 και ο HSV-2 (Herpes Simplex Virus), οι οποίοι προκαλούν τον επιχείλιο έρπητα και τον έρπητα γεννητικών οργάνων αντίστοιχα.

Επιδημιολογία

Από μελέτες που έχουν γίνει, έχει διαπιστωθεί ότι σε παιδική ηλικία οι ερπητικές λοιμώξεις οφείλονται κατά 80-90% στον HSV-1 και συνήθως είναι ασυμπτωματικές. Ο HSV-2 από την άλλη πλευρά, σχετίζεται στο 70-90% των περιπτώσεων με τις ερπητικές εκδηλώσεις στην περιοχή των γεννητικών οργάνων. Βέβαια, από μελέτες που έχουν γίνει τα τελευταία χρόνια, ο HSV-1 ενοχοποιείται πλέον και για λοίμωξη γεννητικών οργάνων σε ποσοστό 10-30%, λόγω της στοματογεννητικής επαφής.

Αιτιοπαθογένεια

Η μετάδοση του ιού γίνεται κυρίως μέσω της σιέλου και των άλλων σωματικών εκκρίσεων. Αφού γίνει λύση του προσβεβλημένου βλεννογόνου, ο ιός εγκαθίσταται στον πυρήνα των κυττάρων όπου ακολουθεί η αντιγραφή του και η καταστροφή των προσβεβλημένων κυττάρων. Κατά συνέπεια, παρατηρείται έντονη φλεγμονώδης αντίδραση με το σχηματισμό της χαρακτηριστικής φυσαλίδας.

Στη συνέχεια, μετά το τέλος της ενεργού λοίμωξης, οι ερπητοϊοί εγκαθίστανται σε λανθάνουσα κατάσταση στα νευρικά γάγγλια και παραμένουν μη μολυσματικοί. Η επανενεργοποίηση του ιού μπορεί να επηρεαστεί από διάφορους παράγοντες όπως άγχος, εμπύρετο, έμμηνος ρύση, ιώσεις, ανοσοκαταστολή κτλ. Άτομα με νεοπλασίες ή με HIV λοίμωξη μπορεί να παρουσιάζουν πιό συχνές και βαρύτερες υποτροπές. (5)

Διάγνωση

Η κλινική εικόνα θέτει τη διάγνωση. Χαρακτηριστικά εμφανίζονται ομαδοποιημένες φυσσαλίδες ή μικροδιαβρώσεις με ερυθηματώδη βάση ενώ συνοδά συμπτώματα είναι το έντονο άλγος και το αίσθημα καύσου.

Διαφορική Διάγνωση

Αν και η διάγνωση γίνεται συνήθως εύκολα από την κλινική εικόνα, σε περιπτώσεις προσβολής κυρίως του στοματικού βλεννογόνου, θα πρέπει η ερπητική λοίμωξη να διαφοροδιαγιγνώσκεται από τις στοματικές άφθες, από λοιμώξεις του EBV και από στοματίτιδες φαρμακευτικής αιτιολογίας. (4)

Εγκυμοσύνη

Η λοίμωξη από τον έρπη γεννητικών οργάνων είναι μια συχνή λοίμωξη που δεν κατατάσσεται στις ειδικές δερματοπάθειες της εγκυμοσύνης. Παρ'όλα αυτά έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και προκαλεί συχνά προβληματισμό όταν εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της κύησης. Η αιτία της λοίμωξης όπως προαναφέρθηκε είναι οι ιοί HSV-1 και HSV-2 και η επίπτωση τους στην κύηση φτάνει στο 2%. Η λοίμωξη έχει την ίδια συχνότητα εμφάνισης σε όλα τα τρίμηνα της εγκυμοσύνης. Όσον αφορά τις γυναίκες με υποτροπιάζοντα έρπητα γεννητικών οργάνων το ποσοστό υποτροπής κατά την περίοδο της κύησης φτάνει σε ποσοστό 75%. Στην κατηγορία αυτή των ασθενών έχουν παρατηρηθεί πάνω από μια υποτροπές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενώ σε ποσοστό 14% εμφανίζουν πρόδρομα συμπτώματα ή κλινική υποτροπή κατά τον τοκετό.

Οι κλινικές μορφές της ερπητικής λοίμωξης χωρίζονται σε 4 κατηγορίες:

α) πρωτοπαθής, β) πρώτο επεισόδιο μη πρωτοπαθούς λοίμωξης, γ) υποτροπιάζουσα λοίμωξη, δ) ασυμπτωματική απόπτωση. Όσον αφορά την πρωτολοίμωξη, εμφανίζεται αμέσως μετά την επαφή με τον ιό. Στην περίπτωση αυτή ο οργανισμός δεν έχει σχηματίσει ακόμα αντισώματα κατά του ιού και οι βλάβες μπορεί να διαρκέσουν περίπου 20 ημέρες. Στη δεύτερη περίπτωση (δηλ πρώτο επεισόδιο μη πρωτοπαθούς λοίμωξης) πρόκειται για λοίμωξη από τον ένα τύπο του ιού αλλά λόγω παλαιότερης λοίμωξης από τον άλλο τύπο υπάρχουν ήδη αντισώματα. Η κλινική αυτή μορφή παρουσιάζει απόπτωση 7 ημερών ενώ οι βλάβες διαρκούν περίπου 15 ημέρες. Η υποτροπιάζουσα λοίμωξη περιλαμβάνει την επανεμφάνιση της λοίμωξης από τον ίδιο τύπο του ιού. Οι βλάβες διαρκούν 7-10 ημέρες και η απόπτωση περίπου 4 ημέρες. Η ασυμπτωματική απόπτωση είναι η περίπτωση εκείνη όπου ο ιός ανιχνεύεται στο γεννητικό σωλήνα χωρίς να υπάρχουν βλάβες και διαρκεί 24-48 ώρες. Έχει παρατηρηθεί πως έγκυες με ιστορικό έρπητα γεννητικών οργάνων παρουσιάζουν ασυμπτωματική απόπτωση κατά τον τοκετό σε ποσοστό 1%-2%.

Θεραπεία

Η θεραπεία της λοίμωξης εξαρτάται από την κλινική μορφή της λοίμωξης και περιλαμβάνει σκευάσματα όπως ακυκλοβίρη, βαλακυκλοβίρη, φαμκυκλοβίρη. Αξίζει να σημειωθεί ότι από πρόσφατες μελέτες η χρήση των φαρμάκων αυτών κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης δεν προκάλεσε αύξηση των εμβρυϊκών ανωμαλιών. Τα φάρμακα αυτά έχουν ταξινομηθεί κατά FDA στην κατηγορία B.

Νεογνικός Έρπης

Το σημαντικότερο πρόβλημα που μπορεί να αντιμετωπίσει ο θεράπων ιατρός είναι η μετάδοση της λοίμωξης στο νεογνό. Αυτό μπορεί να συμβεί προ του τοκετού (ενδομήτρια μετάδοση), κατά τη διάρκεια του τοκετού μέσω της διόδου του εμβρύου απο τον γεννητικό σωλήνα και τέλος μετά τον τοκετό από επαφή του νεογνού με τα πάσχοντα άτομα.

Η ενδομήτρια λοίμωξη από τον ιό HSV μπορεί να επιφέρει αυτόματες αποβολές, ενδομήτριο θάνατο, πρόωρη γέννηση και συγγενείς ανωμαλίες. Οι κυριότερες

συγγενείς ανωμαλίες που έχουν καταγραφεί είναι η μικροκεφαλία, η μικροφθαλμία, οι ενδοκράνιες αποτιτανώσεις και η χοριοαμφιβληστροειδίτιδα. Η λοίμωξη απο HSV περιγεννητικά μπορεί να οδηγήσει σε 3 τύπους νεογνικού έρπητα, α) εντοπισμένη νόσος (45%), β) προσβολή ΚΝΣ (35%) με λήθαργο, δυσκολία στη σίτιση και σπασμούς και γ) διάσπαρτη νόσος (20%) με προσβολή πολλών οργάνων και σήψη.

Η θεραπεία του νεογνικού έρπητα είναι η χορήγηση ακυκλοβίρης σε δοσολογία 20mg/kg βάρους σώματος (1 επί 3 ημερισίως) για 14 ημέρες στην περίπτωση της εντοπισμένης νόσου και για 21 ημέρες σε προσβολή ΚΝΣ και διάσπαρτης μορφής.

Αξιοσημείωτο είναι ότι σε πρωτολοίμωξη στο τρίτο τρίμηνο όπως και σε υποτροπιάζουσα νόσο συνιστάται καισαρική τομή. (2)

(πινακας 7.6 ,σελ 89, κεφάλαιο 7)

Εικόνα 3 : Έρπης γεννητικών οργάνων (Προσωπικό αρχείο)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 Ευρωπαϊκές οδηγίες HSV στην κύηση (2)

Οδηγίες για την έγκυο

Πρωτολοίμωξη

Α. 1^{ο} και 2^{ο} τρίμηνο της κύησης

- Θεραπεία ανάλογη της κλινικής εικόνας
- Φυσιολογικός τοκετός
- Ακυκλοβίρη από την 36^{η} εβδομάδα (400 mg x 3)

Β. 3^{ο} τρίμηνο της κύησης

- Καισαρική τομή
- Ακυκλοβίρη από την 36^{η} εβδομάδα
- Αν είναι αναπόφευκτος ο φυσιολογικός τοκετός, τότε χορηγείται ενδοφλέβια ακυκλοβίρη στην μητέρα

Υποτροπή

- Φυσιολογικός τοκετός σε απουσία βλαβών
- Καισαρική τομή σε παρουσία βλαβών κατά την έναρξη του τοκετού

Οδηγίες για το νεογνό

Νεογνά μητέρων με πρωτολοίμωξη στον τοκετό

- Ενημέρωση παιδιάτρου
- Έλεγχος HSV με PCR από δέρμα, ούρα, κόπρανα, οροφάρυγγα και οφθαλμούς
- Έναρξη ακυκλοβίρης σε θετικό εργαστηριακό έλεγχο
- Στενή παρακολούθηση νεογνού για εμφάνιση δερματικών βλαβών, πυρετού, λήθαργου

Νεογνά μητέρων με υποτροπή στον τοκετό

- Κλινική παρακολούθηση

4)ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑ

Η ανεμευλογιά μεταδίδεται με αερομεταφερόμενα σταγονίδια από το ρινοφάρυγγα και αποτελεί την πρωτολοίμωξη από τον ιό VZV, ενώ μπορεί να μεταδοθεί και με την άμεση επαφή με το υγρό των μολυσματικών φυσαλίδων. Ο ιός εγκαθίσταται στα νωτιαία γάγγλια όπου παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση.

Κλινική Εικόνα

Τα πρόδρομα συμπτώματα περιλαμβάνουν δεκατική συνήθως πυρετική κίνηση, αδιαθεσία, κακουχία και μυαλγίες. Ακολουθεί το εξάνθημα της νόσου το οποίο χαρακτηρίζεται από κηλίδες που εξελίσσονται σε φυσαλίδες που περιβάλλονται από ερύθημα. Χαρακτηριστικό της νόσου είναι ότι οι βλάβες βρίσκονται σε διάφορα στάδια εξέλιξης και είναι πολύ κνησμώδεις.

Θεραπεία

Περιλαμβάνει τη χρήση ακυκλοβίρης, φαμσικλοβίρης και βαλακυκλοβίρης εντός 24-72 ωρών ενώ συνιστάται και η χρήση αντιπυρετικών, αντιίσταμινικών και μαλακτικών. (4)

Εγκυμοσύνη

Η κλινική εικόνα μιας εγκύου που νοσεί απο ανεμευλογιά δεν διαφέρει από αυτήν μιας μη εγκύου. Η εικόνα ίσως να είναι απλά πιο βαριά αν και η ανεμευλογιά στη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν είναι συχνή. Ο κίνδυνος κατά την κύηση είναι η ενδομήτρια λοίμωξη που μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανατομικές ανωμαλίες στο έμβρυο. Η λοίμωξη του εμβρύου κατά το πρώτο ήμισυ της εγκυμοσύνης έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση του συνδρόμου συγγενούς ανεμευλογιάς.

Η προσβολή του εμβρύου μπορεί να κυμαίνεται από μιά ασυμπτωματική λοίμωξη έως την εκδήλωση σοβαρών βλαβών. Ο κίνδυνος εμφάνισης συγγενούς νόσου κατά τις πρώτες 12 εβδομάδες της κύησης είναι 0,2% ενώ μεταξύ της 13^{ης} και 20^{ης} ανέρχεται στο 2%. Στο δεύτερο ήμισυ της κύησης ο κίνδυνος εμφάνισης του συνδρόμου εκτιμάται στο 0,91%. Ο μηχανισμός του συγγενούς συνδρόμου προκαλεί επέκταση του ιού κατά μήκος των αισθητήριων νεύρων, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει μέχρι και νέκρωση των νευρικών κυττάρων και προσβολή των νευραξόνων.

Οι συγγενείς ανωμαλίες που παρατηρούνται στο σύνδρομο, περιλαμβάνουν μια χαρακτηριστική ουλώδη εμφάνιση του δέρματος με υποκείμενη υποπλασία των ιστών καθώς και νευρολογικές, οφθαλμολογικές, σκελετικές, γαστρεντερικές διαταραχές κ.α. Επιγραμματικά αναφέρονται οι πιο χαρακτηριστικές όπως οι μυοκλονικοί σπασμοί, η ανισοκορία, η υποπλασία κλείδας-ωμοπλάτης-άκρων, η γαστροοισοφαγική παλινδρόμιση κτλ. Επίσης εκτιμάται ότι ένα ποσοστό παιδιών με συγγενή λοίμωξη παρουσιάζει στο 15% εικόνα έρπη ζωστήρα στο πρώτο έτος της ζωής τους.

Όσον αφορά την θεραπεία, ασφαλές σχήμα δεν υπάρχει. Η χορήγηση VZIG ως μονοθεραπεία ή σε συνδιασμό με ακυκλοβίρη έχει απόλυτη ένδειξη σε βαριά εικόνα της εγκύου και σε επιπλεγμένες καταστάσεις, προκειμένου να τροποποιηθεί η βαρύτητα της νόσου. Επιπρόσθετα, η αντιϊκή θεραπεία στο νεογνό δεν ενδείκνυται καθώς οι βλάβες που προϋπάρχουν στο έμβρυο είναι μη εξελίξιμες μετά τη γέννηση. Η προληπτική χορήγηση του εμβολίου από ζώντες εξασθενημένους ιούς ανεμευλογιάς έχει περιορίσει σημαντικά τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα της νόσου τα τελευταία χρόνια. Ο εμβολιασμός αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης ενώ συνιστάται η αποφυγή εγκυμοσύνης μετά τη χορηγησή του για τουλάχιστον ένα μήνα. Αντίθετα, το εμβόλιο χορηγείται με ασφάλεια και σε θηλάζουσες επίνοσες μητέρες.

Τέλος, με δεδομένα το μικρό ποσοστό προσβολής του κυήματος από τον ιό, η πρωτοπαθής λοίμωξη της μητέρας από τον VZV κατά τις πρώτες 20 εβδομάδες της εγκυμοσύνης, δεν θα πρέπει να αποτελεί σοβαρή ένδειξη διακοπής της κύησης. Οι σοβαρές επιπλοκές του εμβρύου από τον ιό, μπορούν να διαγνωστούν από υπερηχογραφικό ανατομικό έλεγχο του εμβρύου και τότε να τεθεί το δίλημμα διακοπής ή όχι της κύησης.

Η πρόγνωση της εγκύου κατά κανόνα είναι καλή και μόνο σε επιπλεγμένες καταστάσεις ενδέχεται να συσταθεί η χορήγηση ακυκλοβίρης. Η πρόγνωση του εμβρύου εξαρτάται από τη χρονική στιγμή της νόσησης της μητέρας και την ενδεχόμενη εμβρυοπάθεια. Κατά τη διάρκεια του πρώτου και δεύτερου τριμήνου λοίμωξης του ιού, παρατηρούνται αυξημένα ποσοστά αυτόματων αποβολών, αυξημένος κίνδυνος συγγενών ανωμαλιών στο έμβρυο και πιθανότητα πρόωρου τοκετού με την πρόοδο της κύησης. Επιπρόσθετα, η νόσηση της μητέρας σε χρονική περίοδο κοντά στον τοκετό, προκαλεί σοβαρή νόσηση και του νεογνού.

Πιο συγκεκριμένα, εκτιμάται ότι αν η μητέρα νοσήσει 4 ημέρες πρίν ή και 2 ημέρες μετά τον τοκετό, η μειωμένη παραγωγή και μεταφορά μητρικών αντισωμάτων προσβάλει βαρύτατα το νεογνό με αυξημένα ποσοστά περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Συνήθως σε τέτοιες περιπτώσεις, το νεογνό εμφανίζει τη νόσο κατά τη δεύτερη εβδομάδα της ζωής του ενώ η θνησιμότητα υπολογίζεται σε ποσοστό 30%. Σε περίπτωση που η έγκυος νοσήσει νωρίτερα, το νεογνό παρουσιάζει ήπια κλινική εικόνα η οποία εκδηλώνεται συνήθως τις πρώτες 5 ημέρες από τη γέννηση. (6)

Εικόνα 4: Ανεμευλογιά (Δερματολογία –Αφροδισιολογία Χ.Αντωνίου, Α.Κατσάμπας)

5)<u>ΕΡΥΘΡΑ</u>

Η ερυθρά θεωρείται μια μέτρια μεταδοτική εξανθηματική νόσος η οποία οφείλεται σε έναν RNA ιό της οικογένειας των tagovirus.

<u>Επιδημιολογία</u>

Στις αναπτυγμένες χώρες η νόσος έχει εξαλειφθεί λόγω του συστηματικού εμβολιασμού στην παιδική ηλικία. Συγκεκριμένα το εμβόλιο χορηγείται σε συνδιασμό με αυτό της ιλαράς και της παρωτίτιδας στην ηλικία των 15 μηνών και μια δεύτερη δόση γίνεται πρίν την έναρξη του σχολείου. Η μετάδοση γίνεται μέσω σταγονιδίων του αναπνευστικού και έχει χρόνο επώασης περίπου 14 ημέρες.

<u>Κλινική Εικόνα</u>

Το εξάνθημα είναι μη συρρέον κηλιδοβλατιδώδες που προσβάλλει κυρίως το πρόσωπο και κατόπιν τον κορμό και τα άκρα. Χαρακτηριστικό κλινικό σημείο, πλήν του εξανθήματος, είναι οι επώδυνοι υπινιακοί, οπισθοωτιαίοι και οι οπίσθιοι τραχηλικοί λεμφαδένες. Οι ασθενείς με ερυθρά θεωρούνται μεταδοτικοί για περίπου 2 εβδομάδες και όσο η ιαιμία είναι υψηλή. (4), (10)

<u>Θεραπεία</u>

Η θεραπεία βασίζεται στην πρόληψη με τον εμβολιασμό όπως προαναφέρθηκε.

Εγκυμοσύνη

Υπάρχουν δύο κλινικές οντότητες της νόσου : η επίκτητη ερυθρά και η συγγενής ερυθρά. Το σύνδρομο συγγενούς ερυθράς θεωρείται ένα ιδιαίτερο σύνδρομο που προκύπτει όταν κατά τη λοίμωξη της εγκύου ο ιός περνά από τον πλακούντα στο έμβρυο με αποτέλεσμα τη γέννηση πάσχοντος νεογνού ή την αυτόματη αποβολή του κυήματος ή πρόωρο τοκετό. Η βαρύτητα των εκδηλώσεων εξαρτάται από την ηλικία κύησης κατά την οποία συμβαίνει η λοίμωξη. Ο κίνδυνος εμφάνισης συγγενών ανωμαλιών φτάνει το 85% όταν το έμβρυο προσβληθεί κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, ενώ είναι σπάνιες όταν η προσβολή γίνει μετά την 20η εβδομάδα κύησης.

Η συγγενής ερυθρά επηρεάζει όλα τα συστήματα. Η κώφωση αποτελεί τη συχνότερη και πολλές φορές και μοναδική εκδήλωση. Η οφθαλμική προσβολή εκφράζεται με καταρράκτη, μικροφθαλμία, γλαύκωμα και αμφιβληστροειδοπάθεια. Όσον αφορά την συγγενή καρδιοπάθεια, παρατηρείται συνήθως στο 50% νεογνών των οποίων οι μητέρες νόσησαν κατά τους δύο πρώτους μήνες της κύησης. Οι βλάβες περιλαμβάνουν ανοιχτό βοτάλειο πόρο, στένωση πνευμονικής αρτηρίας ή ισθμού αορτής και ανωμαλίες κοιλιακού διαφράγματος.

Οι βλάβες του ΚΝΣ περιλαμβάνουν την μικροκεφαλία, την πνευματική στέρηση και διαταραχές συμπεριφοράς. Άλλες εκδηλώσεις είναι οι οστικές αλλοιώσεις, η ηπατοσπληνομεγαλία, ηπατίτιδα και θρομβοπενία με πορφυρικό εξάνθημα. Γενικά οι εκδηλώσεις του συνδρόμου συγγενούς ερυθράς μπορεί να καθυστερήσουν να εκδηλωθούν κατά 2-4 χρόνια. Επιπρόσθετα, δεν είναι καθόλου σπάνια η εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη αργότερα στην παιδική ηλικία ενώ αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι μπορεί να παρατηρηθεί αυτισμός σε υψηλότερα ποσοστά από ότι στον γενικό πληθυσμό. Δυστυχώς η θνητότητα τους πρώτους μήνες ζωής του νεογνού αγγίζει το 13%. (4), (7), (10)

Β. ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

1)*ΘΥΛΑΚΙΤΙΔΑ*

Θυλακίτιδα ονομάζεται η φλεγμονή του θυλάκου της τρίχας λόγω λοιμώδους, ανοσολογικής ή αποφρακτικής αιτιολογίας. Ανάλογα το επίπεδο που εντοπίζεται η φλεγμονή, η θυλακίτιδα μπορεί να χαρακτηριστεί ως επιπολής ή εν τω βάθει και το συχνότερο αίτιο της είναι ο Staphylococcus aureus. (8)

Επιδημιολογία

Η επιπολής θυλακίτιδα είναι αρκετά συχνή αλλά συνήθως είναι ήπια και αυτοπεριοριζόμενη. Προδιαθεσικοί παράγοντες για εμμένουσα ή υποτροπιάζουσα θυλακίτιδα, είναι το συχνό ξύρισμα, τα στενά ενδύματα, το ζεστό και υγρό περιβάλλον, η παχυσαρκία, η ανοσοκαταστολή, ο σακχαρώδης διαβήτης και η μακροχρόνια χρήση αντιβιοτικών.

Αιτιολογία

Η φλεγμονή του θυλάκου μπορεί να οφείλεται σε λοίμωξη (συνήθως από χρυσίζων σταφυλόκοκκο) ή να προκύπτει λόγω κάποιας ανοσολογικής αντίδρασης (πχ ηωσινοφιλική θυλακίτιδα), από ερεθισμό ή λόγω κάποιας απόφραξης.

Κλινική Εικόνα

Χαρακτηρίζεται από περιθυλακικά φλυκταινίδια επί ερυθηματώδους βάσης. Οι βλάβες μπορεί να είναι επώδυνες ενώ πολύ συχνά οι ασθενείς παραπονιούνται για κνησμό (κυρίως στη θυλακίτιδα του τριχωτού) . Αξίζει να αναφερθεί ότι οι επιπολής μορφές μπορεί να εξελιχθούν σε εν τω βάθει.

Διάγνωση-Διαφορική Διάγνωση

Η διάγνωση τίθεται από την κλινική εικόνα και το ιστορικό. Όσον αφορά την διαφορική διάγνωση, θα πρέπει να γίνεται από την κοινή ακμή (χαρακτηριστικό η παρουσία φαγεσώρων), την ροδόχρου νόσο, το φαρμακευτικό ακμοειδές εξάνθημα ή φαρμακευτική θυλακίτιδα (συνήθως προκαλείται από κορτικοστεροειδή, ανδρογόνα αναβολικά, αλογονούχα, λίθιο, αντιεπιληπτικά, ισονιαζίδη). Επιπρόσθετα, διαφοροδιάγνωση θα πρέπει να γίνεται από δερματική καντιντίαση, ιδρώα, ακτινική θυλακίτιδα κτλ.

Θεραπεία

Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει την αποφυγή των προδιαθεσικών παραγόντων (ξυρισμα, στενά ρουχα κτλ), τον έλεγχο τυχόν σακχαρώδους διαβήτη και το πλύσιμο με αντισηπτικά σαπούνια. Σε ήπια εμφάνιση χρησιμοποιούνται τοπικά αντιβιοτικά ενώ σε έντονη ή συχνά υποτροπιάζουσα δίνονται συνήθως β-λακταμικά αντιβιοτικά (πενικιλλίνες ή κεφαλοσπορίνες), ερυθρομυκίνη ή μακρολίδες. (8)

Εγκυμοσύνη

Σε πολλές περιπτώσεις έχει παρατηρηθεί θυλακίτιδα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτό μπορεί να συμβαίνει κυρίως λόγω της αύξησης του βάρους της εγκύου, λόγω πιθανής εμφάνισης του διαβήτη της κύησης ενώ σε κάποιες μελέτες έχουν ενοχοποιηθεί και οι ορμονικές διαταραχές. Όσον αφορά τη θεραπευτική προσέγγιση, το προαναφερθέν αντιβιοτικό σχήμα είτε σε τοπική είτε σε συστηματική αγωγή ανάλογα την περίπτωση, έχει ικανοποιητικά αποτελέσματα. (4)

Εικόνα 5 : Θυλακίτιδα (Δερματολογία-Αφροδισιολογία, Χ.Αντωνίου-Α.Κατσάμπας)

2) *ΔΟΘΙΗΝΑΣ-ΨΕΥΔΑΝΘΡΑΚΑΣ*

Δοθιήνας ονομάζεται η εν τω βάθει φλεγμονή του τριχικού θυλάκου που οφείλεται στον χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο και οδηγεί στο σχηματισμό αποστήματος. Ο ψευδάνθρακας είναι η εκτεταμένη διαπύηση πολλών γειτονικών θυλάκων.

Επιδημιολογία

Προδιαθεσικοί παράγοντες θεωρούνται η φορεία σταφυλοκόκκου, η αύξηση βάρους, η κακή υγιεινή, ο σακχαρώδης διαβήτης, η ανοσοανεπάρκεια και οι αιματολογικές δυσκρασίες, ενώ το σύνηθες αίτιο θεωρείται ο Staphylococcus aureus.

Κλινική Εικόνα

Οι δοθιήνες εμφανίζονται σε έντριχες περιοχές όπου υπάρχουν συνήθως κλειστές συνθήκες, αυξημένη τριβή και εφίδρωση. Συνηθέστερες περιοχές εμφάνισης είναι ο τράχηλος, οι μασχαλιαίες χώρες, οι μηροί, οι γλουτοί, το περίνεο, υπομαζικά κτλ. Ο δοθιήνας εμφανίζεται σαν ερυθρό οζίδιο σκληρής σύστασης που βαθμιαία γίνεται επώδυνο και μπορεί να κλυδάζει. Μετ'έπειτα, στην κορυφή του οζιδίου εμφανίζεται φλύκταινα η οποία τις επόμενες ημέρες ρίγνυται και έτσι παροχετεύεται προς τη δερματική επιφάνεια το πύον.

Ο ψευδάνθρακας εμφανίζεται σαν μια ερυθρή, επώδυνη πλάκα με πολλαπλές φλύκταινες στην επιφανειά της. Μπορούν επίσης να δημιουργηθούν πολλά συρίγγια από τα στόματα των οποίων εξέρχεται το πύον. Μπορεί να συνυπάρχει πυρετός ενώ η βλάβη αργεί πολύ να επουλωθεί και στην θέση της παραμένει περιοχή ιώδους χροιάς.

Διάγνωση-Διαφορική Διάγνωση

Η διάγνωση τίθεται κλινικά. Η διαφορική διάγνωση γίνεται από τη φλεγμαίνουσα επιδερμοειδή ή τριχική κύστη, τη διαπυητική ιδρωταδενίτιδα, την κυστική ακμή, το κηρίο και την οστεομυελίτιδα με ανάπτυξη συριγγίου κ.ά.

Θεραπεία

Όταν η βλάβη κλυδάζει και είναι πολύ επώδυνη, πρέπει να γίνεται χειρουργική διάνοιξη και παροχέτευση. Ταυτόχρονα, χορηγείται τοπική αντιβιοτική αγωγή και σε εικόνα έντονης φλεγμονής μπορεί να δοθεί και συστηματική αγωγή (πενικιλλίνες ή κεφαλοσπορίνες). (9)

Εγκυμοσύνη

Όπως αναφέρθηκε και στην θυλακίτιδα, μπορεί να παρατηρηθούν δοθιήνες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εξαιτίας των προδιαθεσικών παραγόντων που προαναφέρθηκαν (π.χ. παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης, κακή υγιεινή, έντονη εφίδρωση κτλ). Η τοπική και συστηματική αγωγή όπου και όταν χρειάζεται μπορεί να αντιμετωπίσει το πρόβλημα σε ικανοποιητικό βαθμό. Προσοχή πρέπει να δίνεται στην αποφυγή διασποράς σταφυλόκοκκου σε εκτεταμένες περιπτώσεις, ιδιαίτερα σε δοθιήνες στο άνω χείλος και στη μύτη λόγω κινδύνου διασποράς της λοίμωξης μέσω των αναστομωτικών φλεβών πρός το σηραγγώδη κόλπο του εγκεφάλου. (4)

Εικόνα 6 :Φλεγμαίνων ερυθρό οζίδιο-δοθιήνας (Δερματολογία-Αφροδισιολογία, Χ.Αντωνίου, Α.Κατσάμπας)

Γ. ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΣ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ (ΣΜΝ)

1)*ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΙΟΥΣ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΘΗΛΩΜΑΤΩΝ*

Οι ιοί των ανθρωπίνων θηλωμάτων ανήκουν στην οικογένεια των DNA ιών. Μέχρι σήμερα έχουν απομονωθεί πάνω από 100 γονότυποι των HPV και η λοίμωξη από αυτούς τους ιούς καταλαμβάνει την πρώτη θέση στα σεξουαλικώς μεταδιδόμενα νοσήματα.

Επιδημιολογία

Από μελέτες που έχουν γίνει, εκτιμάται ότι το 50-75% των ατόμων αναπαραγωγικής ηλικίας θα μολυνθεί κάποια στιγμή στη ζωή του από κάποιο τύπο του HPV. Οι HPV διακρίνονται σε υψηλού και χαμηλού κινδύνου με βάση την εμπλοκή τους στην καρκινογένεση. Οι υψηλού κινδύνου περιλαμβάνουν τους τύπους 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 και 66.

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι HPV είναι υπεύθυνοι για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε ποσοστό 100%, για καρκίνο του πρωκτού στο 90%, στο 65% για καρκίνους του κόλπου, στο 50% για καρκίνους του αιδοίου, στο 35% για καρκίνους του πέους και στο 12% για καρκίνους της στοματικής κοιλότητας.

Τα κονδυλώματα προκαλούνται από τους χαμηλού κινδύνου HPV 6 και 11 σε ποσοστό μεγαλύτερο του 90%. Από μελέτες που έχουν γίνει, γυναίκες σε ποσοστό 10% έχουν εμφανίσει κονδυλώματα σε ηλικίες 18-45 ετών. Κατά την πενταετία 2006-2011 σε κλινική μελέτη που έγινε στο νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός διαπιστώθηκε σχεδόν διπλασιασμός του ποσοστού. Ευτυχώς σε πρόσφατες μελέτες που έγιναν σε Σουηδία και Αυστραλία από το 2007 και μετά διαπιστώθηκε μείωση της επίπτωσης των κονδυλωμάτων πιθανώς λόγω του εμβολιασμού κατά του HPV.

Κλινική Εικόνα

Τα κονδυλώματα εμφανίζονται συνήθως ως μικρές θηλωματώδεις βλάβες της πρωκτογεννητικής περιοχής. Το μέγεθος τους κυμαίνεται από κεφαλή καρφίδος μέχρι συρρέοντες ανθοκραμβοειδείς σχηματισμούς. Διακρίνονται σε 3 κλινικούς τύπους: οξυτενή, βλατιδώδη κονδυλώματα και κηλιδώδεις βλάβες.

Διαφορική Διάγνωση

Τα κονδυλώματα πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν από τη μολυσματική τέρμινθο, τους καλοήθεις ινοεπιθηλιακούς πολύποδες, από φυσιολογικές παραλλαγές των γεννητικών οργάνων (πχ μικροθηλωμάτωση του αιδοίου), από μποβενοειδή βλατίδωση κτλ. (7)

Θεραπεία

Η θεραπεία περιλαμβάνει τοπικά σκευάσματα ποδοφυλλοτοξίνης και ιμικουιμόδης αν και πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση θεωρείται η κρυοθεραπεία και η διαθερμοπηξία ή το Laser. Σαν προληπτική θεραπεία από την λοίμωξη των HPV συστήνεται ο ειδικός εμβολιασμός.

Εγκυμοσύνη

Είναι σχεδόν απίθανο μια HPV λοίμωξη να επηρεάσει την εγκυμοσύνη ή την υγεία του εμβρύου. Μια γυναίκα που είναι ήδη φορέας του ιού, κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να εμφανίσει κονδυλώματα ή αν έχει ήδη κάποια, αυτά να πολλαπλασιαστούν ταχύτερα. Γενικά κατά τη διάρκεια της κύησης, δημιουργούνται συνθήκες που οδηγούν ενδεχομένως σε ταχύτερη ανάπτυξη των κονδυλωμάτων. Οι συνθήκες αυτές είναι η αύξηση των κολπικών υγρών, η αποδυνάμωση του ανοσοποιητικού συστήματος και οι ορμονικές μεταβολές.

Στις περισσότερες περιπτώσεις τα κονδυλώματα δεν επιφέρουν κάποιο πρόβλημα στην έγκυο ή στο έμβρυο και η διαδικασία του τοκετού μπορεί να εξελιχθεί φυσιολογικά. Παρ'όλα αυτά, σε βεβαρυμένες καταστάσεις συστήνεται καισαρική τομή. Ακόμα και αν το νεογνό προσβληθεί απο κάποιο στέλεχος του HPV, συνήθως δεν εκδηλώνει την νόσο. Σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλώσει κονδυλώματα στις φωνητικές χορδές ή σε άλλες περιοχές κατά τη διάρκεια της βρεφικής ή παιδικής του ηλικίας. (7), (11)

Εικόνα 7 : Οξυτενή κονδυλώματα (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη- Έλμα Κουμαντάκη-Μαθιουδάκη και Ευστάθιος Ράλλης)

2)ΈΡΠΗΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

Αναφέρεται στις ιογενείς παθήσεις.

3)ΣΥΦΙΛΗ

Η σύφιλη είναι μια λοιμώδης, συστηματική νόσος που οφείλεται στην ωχρά σπειροχαίτη (Treponema pallidum). Η σύφιλη χωρίζεται στην επίκτητη σύφιλη που μεταδίδεται με την σεξουαλική επαφή και στη συγγενή σύφιλη που μεταδίδεται από τη μητέρα στο έμβρυο.

Επιδημιολογία

Σε παγκόσμια κλίμακα καταγράφονται 12 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις σύφιλης ετησίως. Από μελέτες που έχουν γίνει παρατηρείται αύξηση των κρουσμάτων την τελευταία δεκαετία. Η μέγιστη συχνότητα προσβολής εντοπίζεται στην ηλικιακή ομάδα των 20-24 ετών και συχνότερα στους άνδρες, ίσως λόγω πιο αυξημένης σεξουαλικής δραστηριότητας.

Κλινική Εικόνα

Η επίκτητη σύφιλη χωρίζεται σε διάφορα στάδια. Η πρωτογόνος σύφιλη χαρακτηρίζεται από το ανώδυνο συφιλιδικό έλκος και τη σύστοιχη λεμφαδενίτιδα, ενώ μπορεί να διαρκέσει 1-2 μήνες και μετά επουλώνεται χωρίς ουλή.

Η δευτερογόνος σύφιλη εμφανίζεται 1-6 μήνες μετά από μη θεραπευθείσα πρωτογόνο σύφιλη και κατά τη διαρκειά της οι βλάβες αφορούν το δέρμα, τους βλεννογόνους και άλλα όργανα του σώματος. Οι δερματικές βλάβες συνήθως συνίστανται σε ένα γενικευμένο βλατιδολεπιδώδες, μη κνησμώδες εξάνθημα που εντοπίζεται συνήθως στις παλάμες και στα πέλματα. Παρ'όλα αυτά το συφιλιδικό εξάνθημα μπορεί να εκδηλώσει διάφορες μορφές όπως συφιλιδική ροδάνθη, βλατίδες ή πλάκες μέχρι συφιλιδική μελανοδερμία και αλωπεκία. Η δευτερογόνος σύφιλη διαρκεί 1-2 μήνες και εν συνεχεία τα συμπτώματα υποχωρούν και η νόσος μεταπίπτει σε λανθάνουσα μορφή.

Η λανθάνουσα σύφιλη δεν χαρακτηρίζεται από κάποια κλινική εικόνα, η διάγνωσή της γίνεται μόνο από ορολογικό έλεγχο ενώ η μόλυνση από την ωχρά σπειροχαίτη έχει γίνει ένα περίπου χρόνο πρίν. Η τριτογόνος σύφιλη είναι αρκετά σπάνια καθώς οι ασθενείς έχουν εκδηλώσει συνήθως κάποιο από τα προηγούμενα στάδια και έχουν λάβει την κατάλληλη αγωγή. Παρ'όλα αυτά, το στάδιο αυτό εμφανίζεται 3-5 χρόνια μετά τη μόλυνση. Οι συνηθέστερες εκδηλώσεις αυτού του τύπου σύφιλης εντοπίζονται στο δέρμα, ήπαρ, οστά, νευρικό σύστημα και καρδιά. Στο στάδιο αυτό ακόμα και αν δοθεί θεραπεία, οι βλάβες παραμένουν μη ανατάξιμες.

Διάγνωση

Η διάγνωση τίθεται από την κλινική εικόνα και τον εργαστηριακό έλεγχο. Γίνεται αναζήτηση του Tr.pallidum από το δερματικό έλκος ή τους λεμφαδένες και στέλνονται και οροαντιδράσεις. Εάν είναι και οι δύο τύποι ελέγχου αρνητικοί αλλά η κλινική εικόνα συνηγορεί υπέρ της νόσου, τότε γίνεται επανάληψη των οροαντιδράσεων μετά από 20-25 ημέρες χωρίς να δοθεί θεραπεία.

Θεραπεία

Θεραπεία εκλογής θεωρείται η βενζαθινική πενικιλλίνη με δόση 2,4 εκατομμύρια μονάδες Ι.Μ. άπαξ ή εναλλακτικά προκαϊνική πενικιλλίνη με 0,6 ε.κ. μον. ΙΜ για 10-14 ημέρες. Επί αλλεργίας προτείνεται δοξυκυκλίνη ή οξυτετρακυκλίνη. Ανάλογα το στάδιο και τις εκδηλώσεις η δοσολογία μπορεί να τροποποιηθεί. (7), (12)

Εγκυμοσύνη

Η σύφιλη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι μια πολύ σοβαρή κατάσταση που μπορεί να επιφέρει αποβολή του κυήματος, ενδομήτριο θάνατο ή νόσηση του νεογνού με συγγενή σύφιλη. Οι πιθανότητες μετάδοσης της ωχράς σπειροχαίτης από τη μητέρα στο έμβρυο αγγίζουν το ποσοστό του 70-100% στην πρώιμη σύφιλη και και το 10% στην όψιμη.

Ο τρόπος μετάδοσης γίνεται μόνο μέσω του πλακούντα ενώ μέχρι και τον 4^{ο} μήνα της κύησης η ωχρά σπειροχαίτη θεωρείται πως δεν περνά από αυτόν. Αυτή η διαπίστωση έχει μεγάλη θεραπευτική σημασία γιατί εάν δοθεί η κατάλληλη αγωγή πρίν τον 4^{ο} μήνα της κύησης εξασφαλίζεται η μη-προσβολή του εμβρύου. Αν η μητέρα προσβληθεί ή δεν λάβει θεραπεία μετά τον 5^{ο} μήνα της κύησης, τότε μολύνεται και το κύημα.

Η συγγενής σύφιλη διακρίνεται σε πρώιμη και σε όψιμη. Η πρώιμη εμφανίζεται σε ηλικία μικρότερη των δύο ετών ενώ η όψιμη εμφανίζεται σε μεγαλύτερη των δύο. Όσον αφορά την πρώιμη σύφιλη, παρατηρούνται πολλαπλές δερματικές αλλοιώσεις, βλάβες του ρινικού βλεννογόνου ενώ είναι δυνατόν να εμφανιστεί το λεγόμενο συφιλιδικό πομφολυγώδες εξάνθημα. Τα εξανθήματα αυτά θεωρούνται πολύ μεταδοτικά. Η όψιμη συγγενής σύφιλη εμφανίζεται 5-15 χρόνια μετά τη γέννηση και χαρακτηρίζεται από τα συφιλιδικά στίγματα (διάμεσος κερατίτις, μέση πυώδης ωτίτις-κώφωση και οδόντες του Hutchinson), ενώ θεωρείται μη μεταδοτική μορφή.

Στη συγγενή σύφιλη η θεραπεία εκλογής είναι η κρυσταλλική πενικιλίνη G και εναλλακτικά η προκαϊνική πενικιλλίνη. Όσον αφορά τη σύφιλη της εγκύου, αν και γίνεται με τα ίδια θεραπευτικά σχήματα με τους άλλους ασθενείς ανάλογα το στάδιο της νόσου, συνηθίζεται στις ασθενείς με πρώιμη σύφιλη να χορηγείται μια παραπάνω δόση βεζαθινικής πενικιλλίνης 2,4 εκ. μον. ΙΜ την 8^{η} ημέρα μετά την αρχική δόση. Σε ασθενείς που παρουσιάζουν αλλεργία στην πενικιλλίνη, συστήνεται απευαισθητοποίηση και θεραπεία με πενικιλλίνη. Οι πληροφορίες που υπάρχουν για εναλλακτικά αντιβιοτικά είναι πως η τετρακυκλίνη αντενδείκνυται κατά την κύηση λόγω τερατογένεσης, η ερυθρομυκίνη δεν διαπερνά επαρκώς τον πλακούντα ενώ για την κεφτριαξόνη και την αζιθρομυκίνη δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία. (13)

Εικόνα 8α : Συφιλιδικό έλκος γεννητικών οργάνων (Δερματολογία-Αφροδισιολογία, Χ.Α ντωνίου, Α.Κατσάμπας)

Εικόνα 8β : Συφιλιδικό έλκος γλώσσας (Δερματολογία-Αφροδισιολογία, Χ.Α ντωνίου, Α.Κατσάμπας)

Εικόνα 8γ : Συφιλιδικές πλάκες δευτερογόνου σύφιλης στο στόμα (Δερματολογία-Αφροδισιολογία, Χ.Α ντωνίου, Α.Κατσάμπας)

4) <u>ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ HIV</u>

Η λοίμωξη από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (Human Immunodeficiency Virus, HIV) αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες απειλές για τη Δημόσια Υγεία σε παγκόσμια κλίμακα. Ο HIV είναι ένας RNA ιός και ανήκει στους ρετροϊούς.

Επιδημιολογία

Η HIV λοίμωξη υπολογίζεται ότι οφείλεται σε ποσοστό πάνω 90% σε μόλυνση μέσω της σεξουαλικής επαφής. Η μετάδοση μπορεί να γίνει επίσης αιματογενώς και κάθετα από τη μητέρα στο παιδί κατά τη διάρκεια της κύησης, του τοκετού ή του θηλασμού. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) υπολογίζει ότι περίπου 33.000.000 άνθρωποι έχουν μολυνθεί από τον ιό παγκοσμίως από τα τέλη του 2010. Η πλειοψηφία των ατόμων αυτών προέρχεται από χώρες της Αφρικής και της Νοτιοανατολικής Ασίας, ενώ οι ασθενείς είναι κυρίως ομοφυλόφιλοι και χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών.

Κλινική Εικόνα

Η πρωτολοίμωξη εκδηλώνεται συχνά ως αυτοπεριοριζόμενη μη ειδική συμπτωματολογία όπως άλλων ιογενών λοιμώξεων (π.χ. λοιμώδους μονοπυρήνωσης ή απλής γρίπης). Η εγκατάσταση χρόνιας λοίμωξης επιφέρει τη βραδέως εξελισσόμενη ανεπάρκεια του ανοσοποιητικού συστήματος.

Η κλινική εκδήλωση δεν είναι απόλυτα σαφής και μπορεί να περιλαμβάνει μυκητίαση του στοματοφάρυγγα, εκτεταμένο ή υποτροπιάζων έρπητα ζωστήρα, τριχωτή λευκοπλακία, θρομβοπενία, παρατεταμένη πυρετική κίνηση, διάρροιες κτλ. Σε προχωρημένες καταστάσεις η κλινική εικόνα είναι ακόμα πιο έντονη με επίταση των προαναφερθέντων συμπτωμάτων και συμπτώματα όπως πνευμονία, σάρκωμα Kaposi, Non- Hodgkin B-λεμφώματα κτλ.

Όσον αφορά τις δερματικές εκδηλώσεις, συχνή εκδήλωση που μπορεί να κινήσει και την περιέργεια του ιατρού για περαιτέρω έλεγχο του ασθενούς είναι η σμηγματορροϊκή δερματίτιδα στις συνήθεις περιοχές όπως είναι το μέτωπο, ο θώρακας, οι ρινοπαρειακές αύλακες κτλ. Σε ποσοστό 85% των ασθενών πιστεύεται ότι θα εμφανιστεί το εξάνθημα αυτό. Η αντίσταση στη θεραπεία και η επιμονή του εξανθήματος θεωρείται ότι είναι εκδήλωση πιό προχωρημένης νόσου.

Η αλλοίωση του βλεννογόνου της γλώσσας και της στοματικής κοιλότητας οφείλεται σε λοίμωξη με Ebstein Barr Virus και χαρακτηρίζεται συνήθως από λευκωπές ασυμπτωματικές πτυχώσεις στα πλάγια της γλώσσας. Ο έρπης ζωστήρας από την άλλη πλευρά, χαρακτηρίζεται από βαρύτερη κλινική εκδήλωση και μεγαλύτερης διάρκειας σε ασθενείς με HIV από ότι σε ανοσοεπαρκή άτομα. Επιπρόσθετα, παθήσεις όπως ηωσινοφιλική θυλακίτιδα, εκτεταμένη ξηροδερμία με γενικευμένο κνησμό και μυκητίαση από Candida είναι πολύ συνηθισμένα. (4), (14)

Θεραπεία

Το θεραπευτικό σχήμα για την HIV λοίμωξη, είναι συνδιασμός αντιρετροϊκών φαρμάκων με ιοστατική δράση. Τα φάρμακα αυτά αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό του ιού και δημιουργούν μια ανασυγκρότηση του ανοσολογικού συστήματος.

Εγκυμοσύνη

Οι γυναίκες με λοίμωξη HIV μπορούν να τεκνοποιήσουν εφόσον βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία αλλά σε προχωρημένα στάδια της νόσου αυξάνεται ο κίνδυνος αποβολής του κυήματος. Η πιθανότητα μετάδοσης του ιού από τη μητέρα στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της κύησης, του τοκετού και του θηλασμού (αν δεν πραγματοποιηθεί καμία παρέμβαση) ανέρχεται στο 25%. Το μεγαλύτερο ποσοστό (90%) των παιδιών με λοίμωξη HIV έχουν αποκτήσει τη νόσο από κάθετη μετάδοση.

Σε έμβρυα που έχουν αποβληθεί, κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, έχει απομονωθεί ο ιός τόσο στους εμβρυϊκούς ιστούς όσο και στον πλακούντα. Η κάθετη μετάδοση είναι συχνότερη σε τοκετούς πρόωρων νεογνών, ιδιαίτερα αν υπάρχει παρατεταμένη ρήξη των υμένων. Η μόλυνση του νεογνού κατά τη διάρκεια του τοκετού μπορεί να γίνει από το αίμα και τις εκκρίσεις του γεννητικού συστήματος της μητέρας. Σε δίδυμη κύηση, το πρώτο από τα δύο νεογνά έχει πιό αυξημένο κίνδυνο μετάδοσης του ιού από ότι το δεύτερο γιατί όπως προαναφέρθηκε, βρίσκεται περισσότερη ώρα εκτεθειμένο στο αίμα και στα κολπικά υγρά της μητέρας.

Η χορήγηση της κατάλληλης αντιρετροϊκής αγωγής στη μητέρα και στο νεογνό κατά τη διάρκεια της κύησης και μετά τον τοκετό, η διενέργεια καισαρικής τομής και η αποφυγή του θηλασμού μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού σε ποσοστό 1-2%. Σύμφωνα με σχετικές μελέτες, η εγκυμοσύνη δεν φαίνεται να επιδρά στην κλινική πορεία της HIV νόσου.

Σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες , η εγκυμοσύνη δεν αποτελεί λόγο διακοπής της χορηγούμενης αντιρετροϊκής αγωγής. Αντιθέτως, αν μια οροθετική γυναίκα μείνει έγκυος και δεν έχει λάβει ποτέ την κατάλληλη αγωγή έναντι του ιού, πρέπει να γίνει έναρξη της αντίστοιχης θεραπείας. Αν η ασθενής λαμβάνει ήδη την αγωγή, γίνεται τροποποίηση του ήδη χορηγούμενου σχήματος.

Η θεραπεία συνεχίζεται στο νεογνό για 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Με τον συνδυασμό αντιϊκής θεραπείας, καισαρικής τομής και αποφυγής θηλασμού, ο κίνδυνος μετάδοσης του ιού στο νεογνό μπορεί να φτάσει και <1%. Κλείνοντας, η καισαρική τομή πρέπει να γίνεται πρίν την έναρξη του τοκετού και συνήθως γύρω στην 38^{η} εβδομάδα της κύησης πρός αποφυγή αυτόματης ρήξης υμένων. (13),(14)

Εικόνα 9: Σάρκωμα Kaposi (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη- Έλμα Κουμαντάκη-Μαθιουδάκη και Ευστ. Ράλλης)

Δ. ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΑΠΟ ΦΥΣΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΧΗΜΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ (ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΜΕΛΑΓΧΡΩΣΗΣ)

1)ΛΕΥΚΗ

Η λεύκη είναι μια επίκτητη νόσος του δέρματος και των βλεννογόνων που χαρακτηρίζεται από λευκές κηλίδες σαφώς αφοριζόμενες διαφόρου μεγέθους. Ο μηχανισμός καταστροφής και εξαφάνισης των μελανοκυττάρων από το πάσχον δέρμα δεν έχει πλήρως διευκρινισθεί. Η επικρατέστερη θεωρία είναι της αυτοάνοσης αιτιολογίας.

Επιδημιολογία

Ο επιπολασμός της λεύκης παγκοσμίως κυμαίνεται από 0,5-2% του γενικού πληθυσμού. Αρκετές μελέτες δείχνουν ότι περίπου στο 25% των ασθενών η λεύκη πρωτοεμφανίζεται στην παιδική ηλικία. Το θετικό οικογενειακό ιστορικό των ασθενών κυμαίνεται μεταξύ 10-50%.

Παθογένεια

Για την παθογένεια της νόσου μπορούν μόνο να γίνουν υποθέσεις. Η αυτοάνοση υπόθεση ισχυρίζεται ότι η καταστροφή των μελανοκυττάρων προκαλείται από δυσλειτουργία στη χυμική ή και στην κυτταρική ανοσία. Στοιχεία που συνηγορούν υπέρ δυσλειτουργίας στην χυμική ανοσία είναι η ταυτόχρονη παρουσία σε ασθενείς με λεύκη και άλλων αυτοάνοσων παθήσεων όπως υπερ και υπο-θυρεοειδισμού, θυρεοειδίτιδας Hashimoto, κακοήθους αναιμίας και νόσου Addison.

Άλλη πιθανή υπόθεση υποστηρίζει ότι τα μελανοκύτταρα στους ασθενείς με λεύκη εμφανίζουν κάποιο εγγενές ελάττωμα το οποίο τα καθιστά ευάλωτα και τελικά τα καταστρέφει. Τέλος άλλη πιθανή αιτιολογία θεωρείται η μειωμένη άμυνα στο οξειδωτικό στρές με αποτέλεσμα την καταστροφή των μελανοκυττάρων στο δέρμα.

Κλινική Εικόνα

Η λεύκη χαρακτηρίζεται από λευκές κηλίδες δίκην γάλακτος ή κιμωλίας με σαφή όρια. Οι κηλίδες αυτές εμφανίζουν διάφορα μεγέθη και μεγαλώνουν φυγόκεντρα με ρυθμό που ποικίλλει από ασθενή σε ασθενή. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε σημείο του σώματος αν και οι συχνότερες περιοχές είναι το πρόσωπο, οι μασχάλες, οι αγκώνες, οι θηλές των μαστών, τα γόνατα και τα γεννητικά όργανα. Σε ποσοστό 10-60% μπορεί να παρατηρηθεί λευκοτριχία στις πάσχουσες περιοχές. Πολλοί ασθενείς με την νόσο εμφανίζουν το φαινόμενο Koebner το οποίο χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση βλαβών λεύκης σε σημεία τραυματισμού.

Με βάση την εντόπιση και έκταση της νόσου, η λεύκη ταξινομείται σε εντοπισμένη, γενικευμένη και καθολική. Η εντοπισμένη αφορά περιορισμένο εύρος εμφάνισης των

βλαβών, η γενικευμένη εμφανίζει διάσπαρτες κηλίδες σε όλο το σώμα ενώ η καθολική εκδηλώνεται με αποχρωματισμό όλου ή σχεδόν όλου του δέρματος.

Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση της λεύκης είναι ευρεία. Χημικές ουσίες και φαρμακευτικά σκευάσματα μπορεί να προκαλέσουν αποχρωματισμό του δέρματος ενώ η μεταφλεγμονώδης υπομελάγχρωση και η προοδευτική κηλιδώδης υπομελάνωση του κορμού ανήκουν επίσης στη διαφορική διάγνωση της λεύκης. Ο αχρωμικός σπίλος και ο σκληρός ατροφικός λειχήνας μπορεί να περιπλέξουν επίσης τη διάγνωση. Βασικός σύμμαχος της σωστής διάγνωσης είναι το καλό ιστορικό και η κλινική εικόνα. (15)

Θεραπεία

Η θεραπευτική προσέγγιση της νόσου είναι κατά κύριο λόγο η τοπική αγωγή με κορτικοστεροειδή και τοπικούς αναστολείς καλσινευρίνης. Η φωτοθεραπεία επίσης μπορεί να βοηθήσει αρκετά με κυριότερη την υπεριώδη ακτινιβολία Β στενού φάσματος και την υπεριώδη ακτινοβολία Α σε συνδιασμό με τη χρήση ψωραλενίου από το στόμα. Η χρήση Excimer Laser 308 nm και χειρουργικών επεμβάσεων είναι επίσης ικανοποιητική. (4)

Εγκυμοσύνη

Η λεύκη είναι μια αυτοάνοση διαταραχή που επηρεάζεται σημαντικά από ορμονικές μεταβολές. Τέτοιες αλλαγές παρατηρούνται κυρίως κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και για αυτό το λόγο έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις εμφάνισής της πρώτη φορά κατά την κύηση. Παραδόξως, μπορεί να παρατηρηθεί και το αντίστροφο, δηλαδή γυναίκες με διεγνωσμένη λεύκη να εμφανίσουν κατά την κύηση βελτίωση της κλινικής εικόνας τους και λείανση των λευκών κηλίδων.

Στην πρώτη περίπτωση, δηλαδή στην πρωτοεκδήλωση της λεύκης κατά την κύηση, ενοχοποιούνται το στρές, η ανεπάρκεια σιδήρου, η μείωση του ανοσοποιητικού συστήματος και η ανεπάρκεια της βιταμίνης Β12. Όσον αφορά τη δεύτερη περίπτωση, δηλ βελτίωση των βλαβών, πιθανώς εξηγείται λόγω των ορμονικών διαταραχών που μπορεί να επιφέρουν αύξηση των μελανοκυττάρων.

Σαν θεραπευτική προσέγγιση συνιστάται η βελτίωση των επιπέδων σιδήρου και Β12 με φαρμακευτικά σκευάσματα, τα τοπικά κορτικοστεροειδή και όσο το δυνατόν αποφυγή στρεσογόνων παραγόντων. Η φωτοθεραπεία και οι χειρουργικές μεταμοσχεύσεις μελανοκυττάρων πρέπει επίσης να αποφεύγονται μέχρι και 9 μήνες μετά τον τοκετό.

Η λεύκη θεωρείται ότι έχει γενετική προδιάθεση σε ποσοστό 5%, ενώ σε αρνητικό οικογενειακό ιστορικό το ποσοστό κυμαίνεται μεταξύ 0,5-2% στο γενικό πληθυσμό. Κλείνοντας η νόσος αυτή δεν επιφέρει κανένα κίνδυνο τόσο για την έγκυο όσο και για το έμβρυο παρά μόνο διαταραχές αισθητικού τύπου. (2)

Εικόνα 10α : Γενικευμένη λεύκη (Δερματολογία-Αφροδισιολογία, Χ.Αντωνίου, Α.Κατσάμπας)

Εικόνα 10β : Τρίχρωμη λέυκη (Δερματολογία-Αφροδισιολογία, Χ.Αντωνίου, Α.Κατσάμπας)

2)ΜΕΛΑΣΜΑ

Το μέλασμα είναι μια συχνή, επίκτητη διαταραχή της μελάγχρωσης του δέρματος και εντοπίζεται κυρίως στις φωτοεκτεθειμένες περιοχές. Ο όρος προέρχεται από την ελληνική λέξη «μέλας» που σημαίνει μαύρος και χαρακτηρίζεται από περίσσεια μελανίνης στην επιδερμίδα και στο άνω χόριο μέσα σε μακροφάγα.

Κλινική Εικόνα

Το μέλασμα εμφανίζεται σαν κηλίδες και πλάκες καφεοειδούς χρώματος, γκρίζου ή ανοιχτού μαύρου. Συνήθως διακρίνεται συμμετρική κατανομή στις εκτεθειμένες στον ήλιο περιοχές. Μπορεί να προκαλέσει αισθητικό πρόβλημα και σημαντική επιβάρυνση στην ψυχολογία της ασθενούς.

Θεραπεία

Οι θεραπείες είναι διαφόρων ειδών αλλά πάντα υπάρχει η πιθανότητα επιδείνωσης της κλινικής εικόνας κατά τους καλοκαιρινούς μήνες. Συστήνεται αποφυγή επιβαρυντικών παραγόντων όπως είναι η ηλιακή ακτινοβολία, η λήψη αντισυλληπτικών δισκίων κτλ. Οι λευκαντικοί παράγοντες επίσης βελτιώνουν πολύ την κλινική εικόνα της ασθενούς. Αυτοί διακρίνονται σε 3 κατηγορίες: τις φαινολικές ενώσεις, τις μη-φαινολικές ενώσεις και τις συνδιαστικές τους θεραπείες. Κύριος εκπρόσωπος των φαινολικών ενώσεων είναι η υδροκινόνη. Τέλος, θεραπείες όπως η χημική απολέπιση (peeling) μπορεί να βελτιώσουν αισθητά το πρόβλημα.

Εγκυμοσύνη

Αναλυτικά στο κεφάλαιο Φυσιολογικές Μεταβολές δέρματος και βλεννογόνων κατά την κύηση. (2)

Εικόνα 11: Μέλασμα προσώπου (Προσωπικό Αρχείο)

Ε. ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

1)ΨΩΡΙΑΣΗ

Η ψωρίαση είναι μια φλεγμονώδης δερματοπάθεια που μπορεί να εμφανιστεί σε όλες τις ηλικίες και προσβάλλει και τα δύο φύλα. Η εμφανισή της επηρεάζεται από περιβαλλοντικούς-εκλυτικούς παράγοντες σε γενετικώς προδιατεθειμένα άτομα.

Επιδημιολογία

Η ψωρίαση θεωρείται μια χρόνια, μη μεταδοτική, φλεγμονώδης δερματοπάθεια που χαρακτηρίζεται από ανώμαλο πολλαπλασιασμό κερατινοκυττάρων. Η νόσος προσβάλλει το 1,5-3% του γενικού πληθυσμού ενώ θεωρείται σπάνια στους Ασιάτες σε ποσοστό μόλις 0,4% και ανύπαρκτη στους Εσκιμώους και ιθαγενείς της Νοτίου Αμερικής (0%).

Αιτιοπαθογένεια

Θεωρείται πολυπαραγοντική νόσος και η εμφανισή της εμπλέκει γενετικούς, περιβαλλοντικούς παράγοντες και μια ιδιαίτερη ανοσολογική απάντηση του οργανισμού. Η ανοσολογική απάντηση θεωρείται ότι οδηγεί στην αύξηση του πολλαπλασιασμού και στην ατελή ωρίμανση των κερατινοκυττάρων στην επιδερμίδα καθώς και στην υπερπλασία των τριχοειδών και στη φλεγμονώδη διήθηση στο χόριο.

Οι εκλυτικοί παράγοντες είναι πολλοί και διάφοροι. Αρχικά θεωρείται το τραύμα με το φαινόμενο Koebner το οποίο είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα της ψωρίασης αλλά σίγουρα δεν θεωρείται ειδικό αυτής της νόσου μόνο. Οι λοιμώξεις και διάφορα φάρμακα μπορούν επίσης να προκαλέσουν ή να επιδεινώσουν την κλινική της εικόνα. Οι λοιμώξεις είναι κυρίως στρεπτοκοκκικές και του ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας ενώ τα φαρμακευτικά σκευάσματα που ενοχοποιούνται είναι τα ανθελονοσιακά, οι β-αδρενεργικοί αναστολείς , οι αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης καθώς και η απότομη διακοπή συστηματικών κορτικοστεροειδών.

Αν και ο ήλιος δρά ευεργετικά για τη νόσο, ένα μικρό ποσοστό ασθενών μπορεί να εμφανίσει ψωριασικές βλάβες ιδιαίτερα στα εκτεθειμένα μέρη του σώματος. Οι ορμονικοί παράγοντες, η υπασβεστιαιμία, το stress, το αλκοόλ και το κάπνισμα παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση και επιδείνωση της νόσου.

Κλινική Εικόνα

Η ψωρίαση χαρακτηρίζεται από διάφορες μορφές. Οι κυριότερες είναι η κοινή κατά πλάκας ψωρίαση, η σταγονοειδής ψωρίαση, η ερυθροδερμική και η φλυκταινώδης ψωρίαση. Ανάλογα την εντόπιση της νόσου, διακρίνεται στην ψωρίαση τριχωτού, στην ανάστροφη μορφή, στην ψωριασική ονυχία, παλαμών-πελμάτων, γεννητικών οργάνων και στην ψωριασική αρθρίτιδα.

Η κατά πλάκας ψωρίαση είναι η πιο συχνή μορφή και αφορά το 80-90% των περιπτώσεων. Χαρακτηρίζεται από σαφώς αφοριζόμενες ερυθηματολεπιδώδεις πλάκες που καλύπτονται από παχιά αργυρόχροα λέπια. Η σταγονοειδής ψωρίαση απαντάται σε ποσοστό 10% και εμφανίζεται συνήθως μετά από μια οξεία στρεπτοκοκκική λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού. Χαρακτηρίζεται από πολλαπλές, διάσπαρτες σταγονοειδείς βλατίδες και πλάκες με γενικευμένη κατανομή.

Η ερυθροδερμική ψωρίαση αποτελεί την πιό σοβαρή μορφή ψωρίασης και χαρακτηρίζεται από καθολική φλεγμονή του δέρματος, ερυθρότητα και απολέπιση. Το ποσοστό εμφανισής της είναι 2% και η εναρξή της μπορεί να συμβεί απότομα. Οι επιπλοκές της περιλαμβάνουν διαταραχές θερμορρύθμισης, υπολευκωματιναιμία,

αναιμία, αφυδάτωση μέχρι και καρδιακή ανεπάρκεια σε ηλικιωμένους και καρκινοπαθείς.

Όσον αφορά την φλυκταινώδη μορφή, εμφανίζεται σε ποσοστό 5% και χαρακτηρίζεται από σχηματισμό φλυκταινών λόγω συνάθροισης πολυμορφοπύρηνων στην επιδερμίδα. Η ψωριασική αρθρίτιδα τέλος υπολογίζεται ότι εμφανίζεται σε ποσοστό 30% των ψωριασικών ασθενών ενω στο 10% μπορεί να αποτελεί τη μοναδική εκδήλωση της νόσου.

Διάγνωση

Η κλινική εικόνα είναι βασικό κριτήριο, ενώ η βιοψία του δέρματος επιβεβαιώνει τη διάγνωση σε αμφίβολες περιπτώσεις.

Θεραπεία

Η θεραπεία εξαρτάται από το είδος της ψωρίασης, τη βαρύτητα και την έκταση της νόσου. Η τοπική θεραπεία περιλαμβάνει τοπικά κορτικοστεροειδή, ανάλογα βιταμίνης D3, πίσσα, τοπικά ρετινοειδή, φωτοθεραπεία, αναστολείς καλσινευρίνης κτλ. Η συστηματική θεραπεία περιλαμβάνει κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη, συστηματικά ρετινοειδή και βιολογικούς παράγοντες. (16)

Εγκυμοσύνη

Η κύηση μπορεί να τροποποιήσει την εικόνα της ψωρίασης. Το 50% των εγκύων αναφέρουν βελτίωση της νόσου κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης ενώ σε ποσοστό 87,8% των ασθενών αναφέρεται επιδείνωση της νόσου μετά τον τοκετό (κυρίως στο πρώτο τετράμηνο). Όσον αφορά το θηλασμό, σχετικές μελέτες δείχνουν ότι οι ασθενείς σε ποσοστό 48% είχαν σταθερή νόσο, 44% εμφάνισαν επιδείνωση της κλινικής τους εικόνας ενώ το 4% βελτιώθηκε κλινικά.

Επιπρόσθετα, όταν η ψωρίαση παρουσιάζει βελτίωση στην πρώτη κύηση, συνήθως παρουσιάζεται ανάλογη βελτίωση και σε επόμενες κυήσεις. Αναλόγως συμβαίνει και στην επιδείνωση της νόσου. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η ψωρίαση δεν επηρεάζει την γονιμότητα και ότι ο τύπος ή η βαρύτητα της ψωρίασης δεν συσχετίζεται με τη βελτίωση ή την επιδείνωση της νόσου κατά την κύηση. Επίσης το φύλο του παιδιού δεν διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην πορεία του νοσήματος.

Η ψωρίαση δεν συνδέεται με αυξημένο ποσοστό αποβολών, με διαμαρτίες περί τη διάπλαση ή με πρόωρους τοκετούς. Όσον αφορά το ορμονικό υπόβαθρο, η κύηση λόγω των αυξημένων ορμονών φαίνεται να επηρεάζει και τη νόσο. Πιο συγκεκριμένα, από μελέτες που έχουν γίνει σε έγκυες με ψωρίαση, τα ποσοστά βελτίωσης της νόσου φαίνεται να συσχετίζονται με τα υψηλά επίπεδα προγεστερόνης η οποία αναστέλλει την ενεργοποίηση των Τ λεμφοκυττάρων. Η βελτίωση του νοσήματος φαίνεται να συσχετίζεται επίσης και με τα υψηλά επίπεδα της οιστραδιόλης που αναστέλλει την ανοσολογική απόκριση των Τ λεμφοκυττάρων και μειώνει την παραγωγή του TNFa.

Όσον αφορά τη θεραπευτική προσέγγιση της νόσου κατά τη διάρκεια της κύησης, υπάρχουν φάρμακα ή θεραπείες που επιτρέπονται ενώ άλλα που απαγορεύονται. Με απόλυτη ασφάλεια χρησιμοποιείται UVB/NB-UVB (φωτοθεραπεία) καθώς υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη δράση της σε ανθρώπους (A). Θεωρείται απόλυτα ασφαλής μέθοδος και είναι εύχρηστη σε εκτεταμένη νόσο. Συνιστάται η χρήση αντιηλιακών και η κάλυψη του προσώπου. Τα anti-TNF φάρμακα, μπορούν να χορηγηθούν μόνο σε απόλυτη ανάγκη καθώς ενώ δεν έχουν παρατηρηθεί επιπτώσεις σε πειραματόζωα, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη δράση τους σε ανθρώπους (B).

Στην κατηγορία (C) ανήκουν τα παράγωγα βιταμίνης D, η κυκλοσπορίνη, τα προϊόντα πίσσας και τα στεροειδή καθώς από τις σχετικές μελέτες προκύπτουν ενδεχόμενες επιπτώσεις στα πειραματόζωα ενώ στον άνθρωπο δεν έχουν καταγραφεί επαρκή δεδομένα για τη δράση τους. Κλείνοντας, τα φαρμακευτικά σκευάσματα που απαγορεύονται απόλυτα κατά την κύηση είναι η μεθοτρεξάτη (πρόκληση χρωμοσωμικών ανωμαλιών), η ασιτρετίνη και η ταζαροτένη καθώς ο κίνδυνος αποβολών ή τερατογένεσης είναι μεγάλος. Επίσης δεν πρέπει να χορηγούνται κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Η κύηση μπορεί να επιτραπεί 3 χρόνια μετά τη διακοπή της ασιτρετίνης στις γυναίκες.

Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που λαμβάνουν μεθοτρεξάτη θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της αγωγής τους ενώ οι ασθενείς που σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες θα πρέπει να σταματήσουν τη μεθοτρεξάτη 3 μήνες τουλάχιστον πρίν τη σύλληψη. Δεν έχει εξακριβωθεί ακόμα ποιά χρονική περίοδο της αγωγής ενός άνδρα ασθενούς με ψωρίαση πρέπει να γίνει η διακοπή του φαρμάκου πρίν το ζευγάρι επιχειρήσει να τεκνοποιήσει (υπολογίζεται γύρω στους 3 μήνες χωρίς απόλυτη επιβεβαίωση). Παρ'όλα αυτά, η μεθοτρεξάτη μακροπρόθεσμα δεν επηρεάζει την γονιμότητα ενός ψωριασικού ασθενούς.

Όσον αφορά την τοπική θεραπεία και τη χρήση σαλικυλικού οξέως, οι έρευνες αναφέρουν συστηματική απορρόφηση σε συγκεντρώσεις από 9-25%. Είναι αποδεκτό ότι στο $1^{ο}$ και $2^{ο}$ τρίμηνο απαγορεύεται η χρήση του ενώ στο $3^{ο}$ τρίμηνο αντενδείκνυται. Οι λόγοι αποφυγής του αναφέρουν καρδιοτοξικότητα του εμβρύου και κίνδυνος αιμορραγίας της μητέρας. Αξίζει να αναφερθεί ότι τα κυκλοφορούντα σκευάσματα περιέχουν σαλικυλικό οξύ σε ποσοστό 2-10%. Γενικά σε περιπτώσεις που κρίνεται απαραίτητη η χρήση του, συστήνεται αραίωση του χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα.

Όσον αφορά τα προϊόντα πίσσας, η ορυκτή πίσσα μπορεί να χρησιμοποιηθεί με φειδώ ενώ η φυτική πίσσα χρησιμοποιείται με απόλυτη ασφάλεια. Τα τοπικά κορτικοστεροειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν με σχετική ασφάλεια στην εντοπισμένη ψωρίαση. Ο κίνδυνος τερατογένεσης φαίνεται να είναι πολύ περιορισμένος για αυτό συστήνεται ένα ήπιο κορτικοστεροειδές, μόνο σε εντοπισμένη νόσο, μια φορά την ημέρα και για μικρή διάρκεια. Ο κίνδυνος απορρόφησης αναφέρεται σε περιπτώσεις εκτεταμένης νόσου όπου η ασθενής πραγματοποιεί πολλαπλές εφαρμογές, μεγάλη διάρκεια θεραπείας και μεγάλη ισχύ του φαρμάκου.

Τα τοπικά ρετινοειδή απαγορεύονται κατά την κύηση καθώς οι σχετικές μελέτες ανέδειξαν τερατογένεση σε πειραματόζωα. Η ανθραλίνη από την άλλη πλευρά θεωρείται μια από τις παλαιότερες και ενδεχομένως ασφαλέστερες θεραπείες κατά

της ψωρίασης, καθώς χρησιμοποιείται εδώ και δεκαετίες και έχει αποδειχθή ότι η απορρόφηση της δεν προκαλεί τοξικότητα.

Η μέθοδος PUVA που ονομάστηκε έτσι από τα αρχικά της φωτοευαισθητοποιού ουσίας (Psoralen: ψωραλένιο) και της δραστικής ακτινοβολίας (Ultraviolet Light: υπεριώδης ακτινοβολία) δεν ενδείκνυται κατά την εγκυμοσύνη. Όσον αφορά τους βιολογικούς παράγοντες, αν και στα πειραματόζωα δεν παρατηρήθηκαν τερατογόνες ιδιότητες, το FDA προτείνει να αποφεύγονται εκτός και αν ο θεράπων ιατρός το κρίνει απολύτως απαραίτητο, καθώς ενδέχεται να επηρεάσουν το ανοσολογικό σύστημα του νεογνού.

Σε βιολογικούς παράγοντες όπως η Ετανερσέπτη (Enbrel), Stelara, Humira, Remicade ενδείκνυνται η αποφυγή εγκυμοσύνης. Η κύηση επιτρέπεται μετά την διακοπή της συγκεκριμένης αγωγής έπειτα από 3 εβδομάδες, 4 μήνες, 5 μήνες και 6 μήνες αντίστοιχα. Εάν προκύψει εγκυμοσύνη σε ασθενή που βρίσκεται υπό θεραπεία με anti-TNFa γίνεται ενημέρωση του γυναικολόγου και άμεση διακοπή της θεραπείας. (16), (17)

Εικόνα 12 : Ψωρίαση κατά πλάκας (Προσωπικό Αρχείο)

Πίνακας 1: Τοπική θεραπεία ψωρίασης

1. ΜΕ ΑΠΟΛΥΤΗ ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- Ενυδατικές κρέμες
- Μαλακτικά σκευάσματα
- Φυτική πίσσα
- Ηλιοθεραπεία

2. ΜΕ ΠΡΟΣΟΧΗ

- Πίσσα
- Τοπικά στεροειδή
- Ανθραλίνη
- Καλσιτριόλη, καλσιποτριόλη
- Ανταγωνιστές καλσινευρίνης

Πίνακας 2: Θεραπευτική προσέγγιση ψωρίασης σε εγκυμοσύνη

1. ΕΚΤΕΤΑΜΕΝΗ ΨΩΡΙΑΣΗ

- Φωτοθεραπεία, ηλιοθεραπεία, φυτική πίσσα (με απόλυτη ασφάλεια)

2. ΕΝΤΟΠΙΣΜΕΝΗ ΨΩΡΙΑΣΗ

- Διθρανόλη, πίσσα, τοπικά κορτικοστεροειδή, καλσιποτριόλη, ανταγωνιστές καλσινευρίνης (με μερική ασφάλεια γιαεντοπισμένη νόσο, σε μικρή ποσότητα, για μικρό χρονικό διάστημα)

3. ΦΛΥΚΤΑΙΝΩΔΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗ

- Κορτικοστεροειδή και κυκλοσπορίνη

ΥΠΟΣΗΜΕΙΩΣΗ: Οι **βιολογικές θεραπείες** και η μέθοδος **PUVA** δεν συνιστώνται. Αν προκύψει εγκυμοσύνη σε υπο θεραπεία με anti-TNFa ασθενείς διακόπτουμε άμεσα τη θεραπεία. Απόλυτη αντένδειξη η **μεθοτρεξάτη** και τα **ρετινοειδή. (17)**

2)ΡΟΔΟΧΡΟΥΣ ΠΙΤΥΡΙΑΣΗ

Η ροδόχρους πιτυρίαση θεωρείται μια οξεία καλοήθης ερυθηματολεπιδώδης δερματοπάθεια. Το εξάνθημα εντοπίζεται συχνότερα στον κορμό, στα άκρα ενώ είναι σπάνιο στο πρόσωπο. Η πορεία του έχει συνήθως διάρκεια 4-6 εβδομάδες. Η έναρξη του χαρακτηρίζεται συνήθως από μια μονήρη στρογγυλή έντονα ερυθρή πλάκα με ήπια απολέπιση στην περιφέρεια. Η πρώτη αυτή πλάκα ονομάζεται μητρική βλάβη.

Επιδημιολογία

Η ροδόχρους πιτυρίαση προσβάλλει κυρίως παιδιά και νεαρούς ενήλικες ενώ είναι σπάνια σε ηλικιωμένους. Προσβάλλει και τα δύο φύλα με λίγο μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες. Οι υποτροπές της νόσου είναι σπάνιες, γεγονός που φανερώνει ότι καταλείπει ανοσία μετά το πρώτο επεισόδιο.

Αιτιοπαθογένεια

Ο ακριβής αιτιολογικός παράγοντας είναι άγνωστος αν και οι επικρατέστερες υποθέσεις κλίνουν προς ιογενή λοίμωξη. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί ίσως λόγω της ύπαρξης μητρικής πλάκας που θα μπορούσε να θεωρηθεί το σημείο ενοφθαλμισμού του ιού ενώ οι σπάνιες υποτροπές και οι εποχιακές εξάρσεις συνηγορούν επίσης προς αυτή την κατεύθυνση. Επιπρόσθετα, ο συσχετισμός με λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού και η αυξημένη επίπτωση σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα ενισχύουν ακόμα περισσότερο την ύπαρξη ιογενούς λοίμωξης.

Κλινική Εικόνα

Η έναρξη της ροδοχρόου πιτυρίασης γίνεται συνήθως από τη μητρική πλάκα η οποία περιγράφεται ως μονήρης, στρογγυλή ή ωοειδής, έντονα ερυθρού χρώματος με περιφερική απολέπιση. Συχνότερα παρατηρείται στον κορμό και μπορεί να παραμείνει για διάστημα 5-15 ημερών. Σπάνια μπορεί να επιμείνει για 1-2 μήνες. Τη μητρική αυτή πλάκα ακολουθεί ενα διάχυτο εξάνθημα από πλάκες μικρότερης διαμέτρου.

Διαφορική Διάγνωση

Διαφορική διάγνωση θα πρέπει να τίθεται από τις εξής παθήσεις: δευτερογόνος σύφιλη, φαρμακευτικά εξανθήματα (συνήθως βαρβιτουρικά, ιντερφερόνη-α, ισοτρετινοϊνη κ.α), σταγονοειδής ψωρίαση, λειχηνοειδής πιτυρίαση, νομισματοειδές έκζεμα και δερματοφυτίες. (4),(7)

Θεραπεία

Η νόσος συνήθως αυτοϊάται σε διάστημα 4-6 εβδομάδων. Παρ'όλα αυτά, σε συμπτώματα έντονου κνησμού μπορεί να δοθεί αντιϊσταμινική αγωγή ή τοπικά κορτικοστεροειδή. Συστήνεται επίσης αποφυγή καυτού νερού κατά το πλύσιμο του σώματος και στενών ενδυμάτων.

Εγκυμοσύνη

Συνήθως η ροδόχρους πιτυρίαση δεν επηρεάζει την εξέλιξη της κύησης αν και σε μια μελέτη που έγινε στην Ιταλία (Drago F et al. Pregnancy outcome in patiens with pityriasis rosea. J Am Acad Dermatol 2008 May; 58:S78), εκφράστηκε η υποψία ότι όταν προσβάλλει εγκύους, μπορεί να οφείλεται σε έρπη και συγκεκριμένα στα στελέχη 6 και 7.

Σε περίπτωση εκτεταμένης νόσου (σύμφωνα πάντα με αυτή τη μελέτη), μπορεί να οδηγήσει μέχρι και σε αποβολή του εμβρύου ειδικότερα αν εκδηλωθεί στις πρώτες 16 εβδομάδες της κύησης ή ακόμα και σε πρόωρο τοκετό αν εκδηλωθεί αργότερα. Η έρευνα αυτή κλίνει ίσως για άλλη μια φορά προς την υπόθεση ότι η ροδόχρους πιτυρίαση προέρχεται από αναζωπύρωση ιογενούς λοίμωξης και πιθανότατα όχι για νέα προσβολή. Το βέβαιο πάντως είναι ότι η νόσος δεν μεταδίδεται. (18)

Εικόνα 13 : Ροδόχρους πιτυρίαση (Προσωπικό αρχείο)

Ζ. ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΝΟΣΟΙ (ΝΟΣΟΙ ΑΓΓΕΙΩΝ-ΚΟΛΛΑΓΟΝΟΥ)

1)ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

Ο ερυθηματώδης λύκος θεωρείται μια αυτοάνοση πάθηση που ανήκει στην ομάδα των νοσημάτων του κολλαγόνου αγγειακού ιστού. Χαρακτηρίζεται απο ένα ευρύ φάσμα εκδηλώσεων που μπορεί να κυμαίνονται από δερματικές μόνο έως και συστηματικές.

Επιδημιολογία

Η νόσος προσβάλλει κυρίως γυναίκες και μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Η επίπτωση της νόσου είναι μεγαλύτερη σε Αφροαμερικανούς και Ασιάτες.

Αιτιοπαθογένεια

Ο ερυθηματώδης λύκος αποτελεί μια αυτοάνοση δερματοπάθεια που οφείλεται σε ενδογενή αντιγόνα τα οποία διεγείρουν την παραγωγή αυτο-αντισωμάτων. Τα αυτο-αντισώματα αυτά στρέφονται εναντίον κυτταρικών συστατικών (π.χ. τα αντι DNA έναντι του κυτταρικού πυρήνα) και συσσωρεύονται στην μικροκυκλοφορία προκαλώντας φλεγμονώδεις αντιδράσεις και ιστική καταστροφή.

Κλινική Εικόνα

Ο οξύς δερματικός ερυθηματώδης λύκος εμφανίζει ισχυρή συσχέτιση με το συστηματικό ερυθηματώδη λύκο και διακρίνεται στην εντοπισμένη και στη γενικευμένη μορφή. Συνήθως έχει παροδικό χαρακτήρα που διαρκεί απο μερικές εβδομάδες έως μερικούς μήνες ενώ σημεία κακής πρόγνωσης είναι η συνύπαρξη νεφρίτιδας, αρτηριακής υπέρτασης, αγγειίτιδας και προσβολής του ΚΝΣ.

Ο χρόνιος δερματικός ερυθηματώδης λύκος χωρίζεται σε διάφορες μορφές που θα αναφερθούν ονομαστικά. Οι μορφές αυτές είναι ο κλασικός δισκοειδής ερυθηματώδης λύκος, ο εν τω βάθει ερυθηματώδης λύκος και ο χειμετλοειδής ερυθηματώδης λύκος. Σαν ξεχωριστές οντότητες υπάρχουν επίσης ο διαλείπων, ο πομφολυγώδης, ο νεογνικός και ο συστηματικός φαρμακευτικός ερυθηματώδης λύκος.

Ο δερματικός ερυθηματώδης λύκος κλινικά εκδηλώνεται συνήθως με ερυθηματοβλατιδώδεις βλάβες με λεπτά λέπια. Ανάλογα τον τύπο οι βλάβες μπορούν να χαρακτηριστούν ως ψωριασιόμορφες ή εκζεματικού τύπου.

Διάγνωση-Διαφορική Διάγνωση

Η διάγνωση τίθεται από την κλινική εικόνα, τον άμεσο ανοσοφθορισμό και τους ορολογικούς δείκτες. Η διαφορική διάγνωση πρέπει να γίνεται από το πολύμορφο

ερύθημα, το νομισματοειδες έκζεμα, το δακτυλιοειδές κοκκίωμα, την ροδόχρους ακμή, τη σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, την σπογγοειδή μυκητίαση, την ψωρίαση κατά πλάκας κ.α.

Θεραπεία

Η θεραπευτική προσέγγιση θα πρέπει να λαμβάνει υπ'όψιν την κλινική μορφή του ερυθηματώδους λύκου, την εποχή του έτους και την κάθε περίπτωση ασθενούς εξατομικευμένα. Επιπρόσθετα, θα πρέπει να εκτιμάται η τυχόν εμφάνιση συστηματικής νόσου.

Αρχικά θα πρέπει να αποφεύγεται η έκθεση στον ήλιο και να χρησιμοποιείται αντιηλιακή προστασία. Η τοπική θεραπεία ενδείκνυται σε μεμονωμένες βλάβες ή σε συνδιασμό με συστηματική. Τα κορτικοστεροειδή (τοπικά, ενδοβλαβικά ή με κλειστή περίδεση) όπως και οι αναστολείς καλσινευρίνης βοηθούν αρκετά. Όσον αφορά τη συστηματική θεραπεία για τον ερυθηματώδη λύκο, έχει ένδειξη όταν οι δερματικές βλάβες είναι εκτεταμένες, υπάρχει ατροφία ή παρατηρούνται εξωδερματικές εκδηλώσεις όπως αρθρίτιδα. Πρώτης γραμμής θεραπεία είναι τα ανθελονοσιακά φάρμακα και ακολουθούν η μεθοτρεξάτη, τα ρετινοειδή, η δαψόνη, η κυκλοσπορίνη, η κυκλοφωσφαμίδη κ.α. (19)

Εγκυμοσύνη

Ο ερυθηματώδης λύκος και ιδιαίτερα ο συστηματικός θεωρείται μια αρκετά συχνή νόσος με επίπτωση 1/1000 γυναίκες. Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 30 χρόνια για αυτό ο λύκος και η κύηση πολλές φορές εμφανίζονται ταυτόχρονα. Όσον αφορά την επίπτωση του λύκου στην έγκυο και στο έμβρυο, οι γνώμες διϊστανται.

Γενικά η γονιμότητα σε ασθενή με λύκο θεωρείται οτι δεν επηρεάζεται. Αυτό δε φαίνεται να συμβαίνει όμως και με την φαρμακευτική αγωγή για την νόσο. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι το φαρμακευτικό σχήμα με κυκλοφωσφαμίδη είναι πολύ πιθανό να προκαλέσει έκπτωση της ωοθηκικής λειτουργίας.

Παλαιότερα υπήρχε μεγάλη απαισιοδοξία ως προς την πορεία του συστηματικού ερυθηματώδους λύκου στην εγκυμοσύνη με υψηλά ποσοστά επιπλοκών τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Η υποτροπή του ΣΕΛ εξαρτιόταν από τη δραστηριότητα της νόσου πρίν καν την έναρξη της εγκυμοσύνης ενώ οι συχνές υποτροπές της νεφρίτιδας οδηγούσαν σε πολύ μεγάλο ποσοστό σε μητρική θνησιμότητα (50-82%). Σήμερα τα πράγματα έχουν βελτιωθεί αρκετά, γεγονός που οφείλεται στη μη διακοπή της αγωγής με στόχο την εγκυμοσύνη. Αυτό δυστυχώς συνεισέφερε παλαιότερα στον αυξημένο κίνδυνο υποτροπής της νόσου, ιδιαίτερα αν υπήρχε ιστορικό νεφρικής συμμετοχής.

Ο χρόνιος δερματικός ερυθηματώδης λύκος θεωρείται ότι δεν επηρεάζει συνήθως την εξέλιξη της κύησης αν και οι συχνότερες εκδηλώσεις του ΣΕΛ στην κύηση είναι δερματικές βλάβες συνδιαζόμενες με αρθρίτιδα. Οι πιο συχνές δερματικές βλάβες είναι η αλωπεκία, το φαινόμενο Raynaud, οι εξελκώσεις στην στοματική κοιλότητα και στην ρίνα, το εξάνθημα παρειών δίκην πεταλούδας, το επώδυνο εξάνθημα τύπου αγγειίτιδας στα άκρα κ.α.

Αξίζει να αναφερθεί ότι σε παλαιότερες μελέτες για τον ΣΕΛ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, είχαν καταγραφεί υψηλά ποσοστά εμβρυϊκών επιπλοκών όπως ενδομήτριος θάνατος, υπολειπόμενη ανάπτυξη εγκεφάλου και επιβράδυνση ενδομήτριας ανάπτυξης. Επιπρόσθετα, το ποσοστό αυτόματων αποβολών κυρίως μεταξύ 8^{ης}-14^{ης} εβδομάδας κύησης ήταν 2-4 φορές μεγαλύτερο από μια συνηθισμένη κύηση ενώ ο πρόωρος τοκετός ανερχόταν στο 16-37%.

Στις μέρες μας, χάρης στη βελτίωση των διαγνωστικών μεθόδων προ της σύλληψης, τη σωστή παρακολούθηση της πορείας της κύησης και των κατάλληλων θεραπευτικών μέτρων έχουν καταγραφεί υψηλότερα ποσοστά βιώσιμων και υγιών κυημάτων στα πλαίσια του ΣΕΛ, τα οποία ανέρχονται μεταξύ 66-85%. Η επίδραση πάντως του ΣΕΛ στο έμβρυο βασίζεται στη σοβαρότητα της νόσου της μητέρας. Ωστόσο, έμβρυο με σοβαρές διαταραχές μπορεί να παρατηρηθεί και σε περιπτώσεις ηπιότερων μορφών μητρικού ΣΕΛ.

Ο νεογνικός ερυθηματώδης λύκος είναι ένα σπάνιο σύνδρομο που εμφανίζεται σε νεογνά μητέρων θετικών για IgG αυτοαντισώματα έναντι των Ro, La και U1RNP αντιγόνων, τα οποία διέρχονται δια μέσου του πλακούντα στην κυκλοφορία του νεογνού. Μπορεί να οδηγήσει σε συγγενή καρδιακό αποκλεισμό και ηπατικές ή και αιματολογικές διαταραχές. Χαρακτηρίζεται από φωτοευαίσθητο εξάνθημα προσώπου και τριχωτού της κεφαλής.

Συχνά εκλύεται από τη έκθεση στον ήλιο τους πρώτους μήνες μετά τη γέννηση ή μετά απο θεραπεία με υπεριώδη ακτινοβολία για νεογνικό ίκτερο. Η πορφύρα λόγω θρομβοπενίας ή η αιμολυτική αναιμία είναι αρκετά συχνές. Συνήθως η νόσος είναι αυτοπεριοριζόμενη και δεν απαιτείται ειδική θεραπεία παρά μόνο την αποφυγή έκθεσης του νεογνού στον ήλιο για πάνω απο 8 μήνες. Σε περίπτωση επίμονων εξανθημάτων μπορούν να χρησιμοποιηθούν τοπικά στεροειδή.

Γενικά σε κύηση με μητρικό ΣΕΛ, τα κορτικοστεροειδή θεωρούνται σχετικά ασφαλή αν και πρέπει να χορηγούνται σε μικρή δόση γιατί μπορεί να προκληθούν παρενέργειες όπως αύξηση αρτηριακής υπέρτασης, προεκλαμψία, σακχαρώδης διαβήτης κύησης και πιθανώς πρόωρη ρήξη υμένων ειδικά σε δόσεις που ξεπερνούν τα 10 mg/ημέρα.

Σε περιπτώσεις που παρατηρείται αγγειϊτιδα ή νεφρίτιδα και απαιτούνται υψηλές δόσεις στεροειδών, η πρεδνιζολόνη μπορεί να αντικατασταθεί με αζαθειοπρίνη που θεωρείται καλά ανεκτή και δεν συσχετίζεται με σοβαρές επιπλοκές. Αντιθέτως η κυκλοφωσφαμίδη και η χλωραμβουκίλη απαγορεύονται γιατί θεωρούνται ότι έχουν τερατογόνο δράση.

Αξίζει να επισημανθεί ότι αρκετές παράμετροι καθορίζουν τις επιπτώσεις του ΣΕΛ στην πορεία της κύησης. Αυτές που έχουν καταγραφεί είναι το στάδιο του μητρικού ΣΕΛ κατά την έναρξη της νόσου, η ηλικία της εγκύου, ο αριθμός των τόκων, η συνύπαρξη άλλων προβλημάτων υγείας της μητέρας και η ύπαρξη αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων (αντισωμάτων κατά καρδιολιπίνης). Συνοψίζοντας, αξίζει να αναφερθεί ότι για καλύτερη έκβαση της κύησης, η νόσος πρέπει να βρίσκεται σε ύφεση για τουλάχιστον 3-6 μήνες πριν από τη σύλληψη. (19), (20)

Εικόνα 14 : Δερματικός Ερυθηματώδης Λύκος (Προσωπικό Αρχείο)

2)ΕΝΤΟΠΙΣΜΕΝΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ

Η εντοπισμένη σκληροδερμία ή μορφέα είναι μία διαταραχή που χαρακτηρίζεται από υπέρμετρη εναπόθεση κολλαγόνου και επακόλουθη πάχυνση του δέρματος ή και των υποδόριων ιστών. Οι αλλοιώσεις αυτής της νόσου περιορίζονται στο δέρμα και οι μετάπτωση της σε συστηματική σκληροδερμία είναι σπάνια.

Επιδημιολογία

Η αναλογία ανδρών-γυναικών είναι 1:3 και η έναρξη της νόσου παρατηρείται συνήθως μεταξύ 20-50 ετών. Απαντάται συχνότερα στους Καυκάσιους και στους Ασιάτες συγκριτικά με τους Αφρο-Αμερικανούς.

Κλινική Εικόνα

Η εντοπισμένη και η γενικευμένη σκληροδερμία έχουν αργή εξέλιξη και προσβάλλουν κυρίως τον κορμό. Συνήθως παρατηρείται μια αιφνίδια σχηματιζόμενη πλάκα, ελαφρώς διηθημένη, ερυθηματώδης ή ερυθροϊώδης με οίδημα. Το κέντρο της βλάβης σταδιακά παρουσιάζει σκλήρυνση και δημιουργεί ουλή.

Θεραπεία

Η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει τοπικά ισχυρά κορτικοστεροειδή, αναστολείς καλσινευρίνης, καλσιποτριόλη ενώ η συστηματική αγωγή ανοσοκατασταλτικά και αντιινωτικούς παράγοντες όπως η D-πενικιλλαμίνη η οποία αναστέλλει την παραγωγή πολυθυδροξυλάσης από τους ινοβλάστες του κολλαγόνου

και προκαλεί εκ νέου συνθεσή του. Η φωτοθεραπεία επίσης μπορεί να έχει πολύ καλά αποτελέσματα. (4)

3)ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΙΑ

Η συστηματική σκληροδερμία διακρίνεται στην περιορισμένη συστηματική σκλήρυνση και στην εκτεταμένη συστηματική σκλήρυνση. Οι εξωδερματικές εκδηλώσεις αφορούν το γαστρεντερικό σύστημα, τους πνεύμονες, την καρδιά και τους νεφρούς.

Επιδημιολογία

Η νόσος προσβάλλει όλες τις φυλές, με λίγο πιο αυξημένα ποσοστά στη μαύρη φυλή. Οι γυναίκες προσβάλλονται συχνότερα από τους άνδρες και η ηλικία έναρξης είναι συνήθως μεταξύ 30-50 έτη. Συνήθως παρατηρείται εμφάνιση της νόσου μέσα σε οικογένειες, γεγονός που εξηγεί πιθανή γενετική εμπλοκή.

Κλινική Εικόνα

Όσον αφορά τις δερματικές εκδηλώσεις, οι ασθενείς συνήθως εμφανίζουν οίδημα στις άκρες των δαχτύλων με βοθρία. Δευτερογενώς το δέρμα σκληραίνει και καθίσταται γυαλιστερό ενώ στο τέλος παρατηρείται ατροφία. Μια από τις συχνότερες δερματικές εκδηλώσεις είναι επίσης η διαταραχή της μελάγχρωσης. Σχετικά με τις εξωδερματικές εκδηλώσεις παρατηρείται προσβολή εσωτερικών οργάνων τα οποία αναφέρονται άνωθεν.

Θεραπεία

Η θεραπεία περιλαμβάνει τα τοπικά μαλακτικά, φωτοθεραπεία, αποφυγή ψύχους ενώ ανάλογα το προσβεβλημένο όργανο δίνεται και η κατάλληλη αγωγή. Σε νεφρική προσβολή ενδείκνυται η θεραπεία με α-ΜΕΑ ενώ σε διαταραχές του ΓΕΣ χορηγούνται αναστολείς αντλίας πρρωτονίων. Σε αναπνευστική δυσλειτουργία, οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου, οι προσταγλαδίνες και η κυκλοφωσφαμίδη φαίνεται να βοηθούν. (4),(7), (21)

Εγκυμοσύνη

Η κύηση δε φαίνεται να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της συστηματικής σκληροδερμίας. Στην πραγματικότητα μελέτες έχουν δείξει ότι υπάρχει μειωμένος κίνδυνος σε γυναίκες που έχουν τεκνοποιήσει σε σχέση με άτεκνες. Σε

γενικές γραμμές η πορεία της νόσου δε φαίνεται να επηρεάζεται σημαντικά από την εγκυμοσύνη.

Οι δερματικές εκδηλώσεις της συστηματικής σκληροδερμίας χωρίζονται σε 3 στάδια. Αρχικά παρατηρείται το οιδηματώδες, όπου τα άκρα γίνονται δύσκαμπτα με σκληρό οίδημα. Ακολουθεί η σκληρυντική φάση όπου το δέρμα εμφανίζεται στίλβον και στερεά προσφυόμενο στον υποδόριο ιστό και τέλος το ατροφικό στάδιο στο οποίο παρατηρείται ατροφία και λέπτυνση του δέρματος, φαινόμενο Raynaud και δερματικές εξελκώσεις.

Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις όπου οι δερματικές βλάβες βελτιώνονται κατά την κύηση σε μερικές ασθενείς αν και μετά τον τοκετό δεν είναι καθόλου σπάνια η επιδείνωση των συμπτωμάτων. Το φαινόμενο Raynaud πάντως φαίνεται να βελτιώνεται την περίοδο της εγκυμοσύνης ενώ γενικότερα η σκληροδερμία σαν νόσος δε φαίνεται να επηρεάζεται ιδιαίτερα, εξαίρεση μόνο αποτελούν οι γυναίκες με νεφρική προσβολή.

Το τρίτο τρίμηνο της κύησης έχει καταγραφεί ως το πιο επικίνδυνο τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο, καθώς μπορεί να παρατηρηθεί προεκλαμψία, αρτηριακή υπέρταση και νεφρική ανεπάρκεια. Η συστηματική σκληροδερμία σε ασθενείς με προχωρημένη και πτωχά ελεγχόμενη νόσο έχει συσχετιστεί με αυξημένη πιθανότητα αποβολών. Υψηλός κίνδυνος πρόωρου τοκετού υπάρχει στις ασθενείς με τη σκληρυντική μορφή της νόσου σε ποσοστό 65% ενώ για τους άλλους τύπους σκληροδερμίας το ποσοστό αναγράφεται στο 23%. Ενδεικτικά να πούμε ότι στο γενικό πληθυσμό το ποσοστό πρόωρου τοκετού κυμαίνεται γύρω στο 5%.

Κλείνοντας, αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι για την όσο το δυνατόν καλύτερη εξέλιξη της νόσου σημαντική είναι η σταθεροποίηση της κλινικής πορείας πολλούς μήνες πριν τη σύλληψη και ότι με προσεκτική αντιμετώπιση μίας πιθανής νεφρικής κρίσης, η μελλοντική κύηση δεν αποτελεί αντένδειξη. (13), (21), (22), (23)

Εικόνα 15 : Εντοπισμένη κατά πλάκας σκληροδερμία (Μορφέα) (Δερματολογία-Αφροδισιολογία, Χ. Αντωνίου, Α. Κατσάμπας)

4)ΠΕΜΦΙΓΑ (ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΗΣ ΝΟΣΟΣ)

Ο όρος «πέμφιγα» προέρχεται από την ελληνική λέξη «πέμφιξ» που σημαίνει φυσσαλίδα ή πομφόλυγα. Πρόκειται για ομάδα αυτοάνοσων νοσημάτων του δέρματος και των βλεννογόνων που διακρίνονται στις επιφανειακές και στις εν τω βάθει. Εμφανίζεται συνήθως μεταξύ της 5^{ης} και 6^{ης} δεκαετίας της ζωής.

Επιδημιολογία

Οι 3 τύποι της πέμφιγας είναι η κοινή, η φυλλώδης και η παρανεοπλασματική πέμφιγα. Η συχνότητα εμφάνισης της κοινής πέμφιγας εξαρτάται από τη γεωγραφική θέση και την εθνική προέλευση. Η φυλλώδης πέμφιγα είναι σπανιότερη από την κοινή και στις περισσότερες χώρες αντιπροσωπεύει το 10-20% των περιπτώσεων.

Κλινική Εικόνα

Οι δερματικές βλάβες της κοινής πέμφιγας είναι συνήθως επώδυνες και όχι κνησμώδεις. Η κύρια βλάβη που παρατηρείται στη νόσο είναι πλαδαρές πομφόλυγες οι οποίες περιέχουν διαυγές, άσηπτο υγρό ενώ μπορούν να ραγούν πολύ εύκολα αφήνοντας πίσω τους ορορροούσες διαβρώσεις. Προκαλείται από τη δράση αυτοαντισωμάτων που στρέφονται κατά διαδερμικών συστατικών των δεσμοσωμάτων (δεσμογλεϊνών 1 και 3).

Οι βλάβες παρατηρούνται συνήθως στο τριχωτό της κεφαλής, στο πρόσωπο, στις μασχάλες και στις μηρογεννητικές πτυχές. Η προσβολή των βλεννογόνων είναι πολύ συχνή σε ποσοστό μάλιστα που στο 50-60% οι στοματικές βλάβες αποτελούν την πρωταρχική εκδήλωση του νοσήματος. Άλλες μορφές πέμφιγας εκτός από την κοινή είναι όπως αναφέρθηκε η φυλλώδης, η ερυθηματώδης, η ενδημική, η νεογνική, η φαρμακευτική, η παρανεοπλασματική και η IgA πέμφιγα.

Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση γίνεται από την κλινική εικόνα (χαρακτηριστικό γνώρισμα είναι οι πομφόλυγες χωρίς να παρατηρείται νέκρωση), ο άμεσος ανοσοφθορισμός και τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται και μια ειδική για τα αντιγόνα της πέμφιγας μέθοδος ELISA.

Θεραπεία

Η θεραπεία είναι τα συστηματικά κορτικοστεροειδή όπως η πρεδνιζολόνη. (21),(22),(23)

Εγκυμοσύνη

Γενικά η πορεία της κοινής πέμφυγας φαίνεται να επηρεάζεται από την εγκυμοσύνη καθώς μπορεί να πρωτοεμφανιστεί ή να επιδεινωθεί κατά τη διαρκειά της, ειδικά στο πρώτο ή στο δεύτερο τρίμηνο. Η σχετική βελτίωση ή στασιμότητα της νόσου που παρατηρείται κατά το τρίτο τρίμηνο οφείλεται στην παραγωγή ενδογενών κορτικοστεροειδών από τον πλακούντα στα τελευταία στάδια της κύησης.

Η νόσος μπορεί να αποκτήσει χρονιότητα μετά τον τοκετό ή και ύφεση. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι μόνο η δερματική βιοψία και ο άμεσος ανοσοφθορισμός μπορούν να κάνουν τη διάκριση μεταξύ κοινής πέμφιγας και πεμφιγοειδούς της κύησης.

Σχετικές μελέτες έχουν εκφράσει την άποψη ότι η διαπλακουντιακή μεταφορά των IgG αντισωμάτων μπορεί να οδηγήσει σε προσβολή του εμβρύου. Στη νεογνική μορφή βέβαια δεν υπάρχει πάντα θετική συσχέτιση του τίτλου των αντισωμάτων και της κλινικής βαρύτητας της νόσου. Όσον αφορά την εξέλιξη της νεογνικής πέμφιγας, φαίνεται να μην εξελίσσεται στην πρωτοπαθή νόσο των ενηλίκων ενώ στα προσβεβλημένα νεογνά οι δερματικές βλάβες υποχωρούν, ενώ τα αντισώματα εξαφανίζονται από την κυκλοφορία μέσα σε 2-3 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

Είναι αξιοσημείωτο ότι έχουν γεννηθεί νεογνά με εκτεταμένη νόσο ενώ οι μητέρες τους ήταν σε ύφεση και αντίστροφα μητέρες με εκτεταμένη νόσο που τα νεογνά τους γεννήθηκαν ελεύθερα συμπτωμάτων. Αυτό που μπορεί κάποιος να συμπεράνει είναι ότι δεν συσχετίζεται η βαρύτητα της νόσου της μητέρας με την έκταση προσβολής του εμβρύου. Παρ’όλα αυτά, τα έμβρυα από μητέρες με κοινή πέμφιγα πιστεύεται ότι βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο.

Τα αποτελέσματα ερευνών σε θνησιγενή έμβρυα έδειξαν θετικά ευρήματα στον άμεσο και έμμεσο ανοσοφθορισμό. Παρ'όλα αυτά όμως όπως προαναφέρθηκε, πολλά νεογνά γεννήθηκαν με δερματικές εκδηλώσεις κοινής πέμφιγας και κατάφεραν να επιβιώσουν. Το γεγονός των θετικών ευρημάτων ίσως συσχετίζεται με τη μητρική χρήση φαρμάκων (δαψόνη ή πρεδνιζολόνη), με συνοδή λοίμωξη ή με ανεπάρκεια του πλακούντα.

Όσον αφορά τη φυλλώδη πέμφιγα, η πρόγνωση είναι καλύτερη. Χαρακτηρίζεται από δερματικές βλάβες και απουσία στοματικών εκδηλώσεων. Σε αναφορές που έχουν γίνει κατά καιρούς, τα περισσότερα νεογνά μητέρων με φυλλώδη πέμφιγα ήταν ελεύθερα νόσου. Υποθέσεις έχουν γίνει ότι σε αυτή τη μορφή πέμφιγας βρίσκονται χαμηλοί τίτλοι αυτοαντισωμάτων ή και απουσία αντιδρώντων αντιγόνων στην εμβρυϊκή επιδερμίδα.

Η θεραπευτική προσέγγιση της πέμφιγας στην εγκυμοσύνη είναι υψηλές δόσεις πρεδνιζολόνης (περίπου στα 160 mg/ημέρα) με σταδιακή μείωση. Άλλο σχήμα είναι η χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών και η μετέπειτα συστηματική χορήγηση. Η αζαθειοπρίνη χρησιμοποιήθηκε επιπρόσθετα αλλά είναι αβέβαιη ακόμα η ασφαλειά της ως προς το έμβρυο. Πιο νέα προσέγγιση θεωρείται η πλασμαφαίρεση με πολύ καλά αποτελέσματα ενώ και η ενδοφλέβια χρήση ανοσοσφαιρίνης θα μπορούσε σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες να θεωρηθεί εναλλακτική πρόταση ιδιαίτερα στις σπάνιες ανθεκτικές μορφές πέμφιγας. (21),(22),(23)

Εικόνα 16 :Κοινή πέμφιγα ράχης (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη- Έλ. Κουμαντάκη- Μαθιουδάκη και Ευς. Ράλλης)

Η. ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

1)ΜΕΛΑΝΩΜΑ

Το μελάνωμα είναι ένας επιθετικός όγκος που προέρχεται απο μελανοκύτταρα του χοριο-επιδερμιδικού ορίου. Η εντοπισή του γίνεται κυρίως στο δέρμα αλλά μπορεί να εμφανιστεί και στους βλεννογόνους, στους οφθαλμούς και στις μήνιγγες.

Επιδημιολογία

Αποτελεί το 3% του συνόλου των καρκίνων και η επίπτωσή του συνεχώς αυξάνεται τις τελευταίες δεκαετίες ανησυχητικά. Η μεγαλύτερη επίπτωση παρατηρείται στην Αυστραλία και όσον αφορά την Ευρώπη, οι Σκανδιναβικές χώρες βρίσκονται πρώτες στη λίστα. Τα δύο φύλα προσβάλλονται εξίσου ενώ η μέση ηλικία εμφάνισης είναι γύρω στα 55 έτη.

Παράγοντες Κινδύνου

Το μελάνωμα φαίνεται να σχετίζεται με γενετικούς, φαινοτυπικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Το οικογενειακό ιστορικό θεωρείται οτι παίζει σημαντικό ρόλο. Προδιαθεσικοί επίσης παράγοντες είναι το ανοιχτό χρώμα δέρματος, τα γαλανά ή πράσινα μάτια, ο μεγάλος αριθμός μελανοκυτταρικών σπίλων, η ύπαρξη δυσπλαστικών όπως και το μεγάλο μέγεθος συγγενών σπίλων.

Από το ιστορικό, σημαντικό ρόλο παίζει η ύπαρξη προγενέστερου μελανώματος ενώ μελάνωμα σε συγγενή α΄ βαθμού φαίνεται να διπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης μελανώματος. Επιπρόσθετα, ιστορικό έντονου ηλιακού εγκαύματος στην παιδική ηλικία φαίνεται να διπλασιάζει τον κίνδυνο ανάπτυξης.

Τύποι Μελανώματος

Με βάση τα ιστογενετικά χαρακτηριστικά έχουν οριστεί 4 βασικοί τύποι μελανώματος. Αρχικά είναι το επιφανειακώς επεκτεινόμενο μελάνωμα, ακολουθεί το οζώδες, το μελάνωμα τύπου κακοήθους φακής και το μελάνωμα των άκρων.

Πρόγνωση

Εκτιμάται ότι περίπου το 90% των μελανωμάτων διαγιγνώσκονται στο στάδιο του πρωτογενούς όγκου χωρίς την παρουσία μεταστάσεων. Η 10ετής επιβίωση σε αυτές τις περιπτώσεις ανέρχεται στο 75-85%. Παρ'όλα αυτά, σημαντικοί παράγοντες για την εξέλιξη της πρόγνωσης είναι το πάχος του όγκου, η παρουσία εξέλκωσης στην ιστολογική εξέταση, το επίπεδο διήθησης του όγκου και ο μιτωτικός δείκτης. Τα μελανώματα μεθίστανται μέσω της λεμφικής οδού είτε αιματογενώς. (7), (13)

Θεραπεία

Η αρχική προσέγγιση είναι φυσικά η χειρουργική αφαίρεση και η παθολογοανατομική εξέταση. Ανάλογα την επέκταση του όγκου μπορεί να ακολουθήσει λεμφαδενικός καθαρισμός, συμπληρωματική ή προφυλακτική ανοσοθεραπεία. Σε προχωρημένες καταστάσεις επίσης γίνεται ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία. (24)

Εγκυμοσύνη

Η εμφάνιση νεοπλασίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υπολογίζεται περίπου σε αναλογία 1/1000 κυήσεις. Το μελάνωμα παρ'όλα αυτά δεν θεωρείται η συχνότερη νεοπλασία, ενώ έχει αναφερθεί ότι αποτελεί το 8% όλων των διαγνώσεων κακοήθους νεοπλασίας κατά την εγκυμοσύνη. Με βάση τα αρχεία της Γερμανικής Δερματολογικής Εταιρείας, προκύπτει ότι το 1% των γυναικών με μελάνωμα ήταν έγκυες ενώ το 40% ήταν γυναίκες σε προεμμηνοπαυσιακή ηλικία. Επιπρόσθετα, αξίζει να αναφερθεί ότι το μελάνωμα είναι η πιο συχνή νεοπλασία που κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να προσβάλλει το έμβρυο μέσω μεταστάσεων στον πλακούντα.

Η επίδραση της εγκυμοσύνης στην πρόγνωση του μελανώματος βρίσκεται υπό συζήτηση καθώς οι γνώμες διϊστανται. Οι περισσότερες μελέτες στο παρελθόν ανάφεραν φτωχή πρόγνωση για τις γυναίκες που εμφάνισαν μελάνωμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή εκείνες που έμειναν έγκυες κοντά στη διάγνωση του μελανώματος, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.

Νεότερες μελέτες και ανασκοπήσεις εκφράζουν την αντίθεσή τους στις παραπάνω μελέτες. Συγκεκριμένα υποστηρίζουν πως η εγκυμοσύνη φαίνεται να μην έχει κάποια σημαντική επίδραση στην έκβαση της πρόγνωσης σε ασθενείς με μελάνωμα και ότι ο μόνος παράγοντας που επιδρά τελικά είναι το στάδιο της νόσου κατά τη διάγνωση. Είναι γνωστό ότι το βάθος διήθησης όσο και η εντόπιση του όγκου αποτελούν τελικά τους σπουδαιότερους προγνωστικούς παράγοντες για έγκυες γυναίκες με μελάνωμα.

Από παλαιότερες δημοσιεύσεις, ερευνητές συγκέντρωσαν περιστατικά γυναικών με μελάνωμα διεγνωσμένο είτε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είτε σε διαφορετικά χρονικά διαστήματα. Συμπέραναν τελικά ότι κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καλοήθεις σπίλοι μπορεί να υποστούν κακοήθη διαφοροποίηση και είναι πιθανό να αυξηθούν σε μέγεθος και να δώσουν μεταστάσεις.

Ενώ οι μεταστάσεις στον πλακούντα είναι γενικά σπάνιες, το μελάνωμα είναι η πιο συχνή νεοπλασία που μεθίσταται στον πλακούντα, αποτελώντας το 30% των όγκων σε έμβρυα που σχετίζονται με την κύηση. Οι δημοσιευμένες μελέτες έχουν υπολογίσει τον κίνδυνο θνησιμότητας των νεογνών στο 25% από μητέρες με προσβολή του πλακούντα.

Γενικά η πρόγνωση των νεογνών που έχουν υποστεί μετάσταση πλακουντιακή με κλινικές ενδείξεις, θεωρείται πολύ φτωχή και δυστυχώς τα ίδια δεν καταφέρνουν να επιβιώσουν πέραν των 3 μηνών απο τη διάγνωση. Τα νεογνά δε με πλακουντιακή διήθηση αλλά χωρίς κάποια κλινική εικόνα, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σαν ομάδα υψηλού κινδύνου.

Από την άλλη πλευρά, τα νεογνά που δεν εμφάνισαν εμβρυϊκή μετάσταση παρ'ότι οι μητέρες τους είχαν μεταστατικό μελάνωμα, είχαν καλή έκβαση. Ο πρόωρος τοκετός σε νεογνά με πλακουντιακή μετάσταση από μελάνωμα είναι αρκετά συχνός (συνήθως παρατηρείται γύρω στις 34 εβδομάδες), χωρίς όμως η προωρότητα να επηρεάζει αρνητικά τα ποσοστά θνησιμότητας. Τόσο το συγγενές όσο και το βρεφικό μελάνωμα παρ'όλα αυτά είναι πολύ σπάνια. Συνηστάται η κλινική παρακολούθηση του δέρματος, υπέρηχος κοιλίας και έλεγχος για τυχόν παρουσία μελανογόνων στα ούρα του βρέφους.

Η μεταστατική τάση του μελανώματος σε σύγκριση με άλλες νεοπλασίες δεν έχει διευκρινιστεί. Παρ'όλα αυτά, είναι γνωστό ότι ο πλακούντας είναι ένα ιδιαίτερα αγγειοβριθές όργανο και πληθώρα αυξητικών παραγόντων όπως ο πλακουντιακός αυξητικός παράγων (PGF), ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγων (VEGF) και άλλοι παράγονται σε αυτόν θεωρώντας ότι επηρεάζουν την ανάπτυξη μελανώματος in vitro.

Στην ίδια μελέτη, εκφράζεται η άποψη ότι το φύλο αποτελεί έναν παράγοντα κινδύνου μεταστατικής προσβολής από μελάνωμα. Πιο συγκεκριμένα, τα άρρενα νεογνά αποτέλεσαν το 80% των προσβεβλημένων από μελάνωμα νεογνών και το 75% των προσβεβλημένων από οποιαδήποτε άλλη νεοπλασία, συγκριτικά με τα θηλυκά. Οι ερευνητές εικάζουν ότι τα θηλυκά έμβρυα έχουν πιο ισχυρό ανοσοποιητικό σύστημα και αυτό ίσως τα θωρακίζει να καταστρέφουν μεταστατικά κύτταρα μελανώματος από τη μητέρα ή ότι τα αρσενικά έμβρυα είναι πιθανώς ανοσοάντοχα.

Όσον αφορά την θεραπευτική αντιμετώπιση, η χειρουργική εξαίρεση με την παθολογοανατομική εξέταση αποτελούν την θεραπεία εκλογής για περιπτώσεις αρχικού σταδίου. Συνήθως η αντιμετώπιση αυτή παρέχει πλήρη ίαση στην ασθενή. Η συμπληρωματική θεραπεία σε πιο προχωρημένα στάδια της νόσου είναι πάντα υπό ερωτηματικό, αν και συνήθως επανεκτιμάται μετά την ολοκλήρωση της εγκυμοσύνης.

Όσον αφορά την εμφάνιση μεταστάσεων, η θεραπευτική προσέγγιση περιπλέκεται ακόμα περισσότερο. Η χορήγηση χημειοθεραπείας ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης μπορεί να επιφέρει αρνητικά επακόλουθα τόσο για το έμβρυο, όσο και για την μητέρα. Είναι γεγονός όμως ότι υπάρχουν πολύ περιορισμένες έρευνες και αναφορές για την αντικαρκινική χημειοθεραπεία σε μια έγκυο με μελάνωμα. Συνήθως ο συνδιασμός ταμοξιφαίνης, καρμουστίνης, δακαρβαζίνης και πλατίνης μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια κατά το $2^{ο}$ τρίμηνο της κύησης χωρίς να επηρεαστεί η ομαλή διεξαγωγή της.

Συνοψίζοντας, πρέπει να τονιστεί ότι ο βασικός στόχος είναι η έγκαιρη διάγνωση και χειρουργική εξαίρεση του μελανώματος. Αλλαγές στο μέγεθος, στο χρώμα ή στην υφή ενός σπίλου μπορεί να συμβούν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όμως αυτό δεν υποκρύπτει πάντα μελάνωμα. Με βάση πρόσφατες μελέτες, φαίνεται ότι σιγά σιγά με τα χρόνια καταρρίπτεται η άποψη ότι το μελάνωμα κατά την εγκυμοσύνη προσδίδει χειρότερη πρόγνωση ενώ δεν φαίνεται να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υποτροπής της νόσου σε επόμενη κύηση. (13), (25), (26).

Εικόνα 17 : Μελάνωμα ράχης (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη- Έλμα Κουμαντάκη- Μαθιουδάκη και Ευσ. Ράλλης)

Θ. ΝΟΣΟΙ ΤΡΙΧΟΣΜΗΓΜΑΤΟΓΟΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ

1)*ΚΟΙΝΗ ΑΚΜΗ*

Η κοινή ακμή είναι μια χρόνια, φλεγμονώδης νόσος του τριχοσμηγματογόνου θυλάκου η οποία παρατηρείται κυρίως στην εφηβεία και μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ψυχολογία του ασθενούς. Εμφανίζεται σε περιοχές του σώματος που είναι πλούσιες σε σμηγματογόνους αδένες όπως το πρόσωπο και ο κορμός.

Επιδημιολογία

Από στατιστικές μελέτες έχει υπολογιστεί ότι η κοινή ακμή προσβάλλει το 80% των εφήβων ενώ μπορεί να επιμείνει ή και να πρωτοεμφανιστεί και σε ενήλικες στην ηλικία των 40 ετών. Νεογνική ακμή θεωρείται η ακμή που εμφανίζεται κατά τον πρώτο μήνα ζωής και θεωρείται πιο συχνή στα αγόρια σε ποσοστό που μπορεί να φτάνει και το 20%. Η βρεφική ακμή αν και σπάνια, μπορεί να παρατηρηθεί σε ηλικία 1-16 μηνών και είναι επίσης πιο συχνή στα αγόρια. Επιπρόσθετα, έχει οριστεί και άλλος ένας τύπος ακμής, αυτός της παιδικής ηλικίας που αφορά παιδιά από 1-7 ετών.

Αιτιοπαθογένεια

Η παθογένεια της ακμής είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει ορμονικούς, φλεγμονώδεις και ανοσολογικούς μηχανισμούς. Οι κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη ακμής είναι αρχικά η υπερπλασία των σμηγματογόνων αδένων με σμηγματόρροια. Η αυξημένη παραγωγή σμήγματος σε τέτοιες περιπτώσεις οφείλεται στην επίδραση των ανδρογόνων στην τριχοσμηγματογόνο μονάδα. Επιπρόσθετα, η αυξημένη διϋδροτεστοστερόνη μπορεί να δρά στα κερατινοκύτταρα του θυλάκου οδηγώντας σε διαταραχή της τοπικής κερατινοποίησης.

Η υπερκερατινοποίηση του τριχοσμηγματογόνου θυλάκου είναι επίσης ένας συνηθισμένος μηχανισμός πρόκλησης της ακμής. Πιο συγκεκριμένα, στην ακμή τα κερατινοκύτταρα υπερπολλαπλασιάζονται και δεν αποπίπτουν φυσιολογικά με αποτέλεσμα ανώμαλη αποφολίδωσή τους. Τέλος, ο αποικισμός του τριχοσμηγματογόνου θυλάκου από Propionibacterium acnes και η επακόλουθη φλεγμονή, συμβάλλουν στην δημιουργία βλαβών ακμής. Ο κύριος μικροοργανισμός στη χλωρίδα του θυλάκου είναι το αναερόβιο διφθεροειδές P. acnes το οποίο θεωρείται ότι έχει ισχυρή ανοσοδιεγερτική δράση ενώ ταυτόχρονα παράγει εξωκυττάριες ουσίες, λιπάσες και πρωτεάσες που ευνοούν τη φλεγμονή.

Πέραν της δράσης του P. acnes στη δημιουργία της φλεγμονής στην ακμή, παρατηρούνται επιπρόσθετοι μηχανισμοί που επάγουν τη φλεγμονή. Ενδεικτικά, τα διάφορα λιπίδια των σμηγματογόνων αδένων έχουν προφλεγμονώδεις ή αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και μπορούν να προκαλέσουν έντονη κλινική εικόνα.

Κλινική Εικόνα

Οι κλινικές βλάβες της ακμής περιλαμβάνουν τόσο τις μη φλεγμονώδεις βλάβες όσο και τις φλεγμονώδεις. Οι μη φλεγμονώδεις βλάβες αποτελούνται από τους φαγέσωρες και τις ουλές που θεωρούνται δευτερογενείς βλάβες. Από την άλλη πλευρά, οι φλεγμονώδεις βλάβες περιλαμβάνουν τις κηλίδες, τις βλατίδες, τα φλυκταινίδια και τα οζίδια. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο φαγέσωρας είναι χαρακτηριστικό γνώρισμα σε όλες τις μορφές ακμής.

Η κοινή ακμή διακρίνεται ανάλογα τη βαρυτητά της σε ήπια, μέτρια ή σοβαρή ακμή και ανάλογα τις βλάβες που επικρατούν ονομάζεται φαγεσωρική, βλατιδοφλυκταινώδης ή οζιδιοκυστική ακμή.

Διαφορική Διάγνωση

Η βλατιδοφλυκταινώδης ακμή θα πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από άλλα ακμοειδή εξανθήματα όπως η ακμή εκ φαρμάκων, η περιστοματική δερματίτιδα και η βλατιδοφλυκταινώδης ροδόχρους νόσος.

Θεραπεία

Ανάλογα τον τύπο ακμής, η θεραπευτική προσέγγιση μπορεί να τροποποιηθεί. Πιο συγκεκριμένα, η χρήση μη φαγεσωρογόνων καλλυντικών, τα προϊόντα μακιγιάζ και η

αντιηλιακή προστασία πρέπει να είναι πάντα για πρόσωπα με ακμή. Η περαιτέρω αγωγή βασίζεται στην κλινική εικόνα και στη μορφή της ακμής. Αυτή μπορεί να περιλαμβάνει από τοπικά αντιβιοτικά, υπεροξείδιο του βενζολίου, τοπικά ρετινοειδή, αζελαϊκό οξύ μέχρι συστηματική χρήση αντιβιοτικών όπως τετρακυκλίνες ή μακρολίδες και συστηματική ισοτρετινοϊνη. (4),(15)

Εγκυμοσύνη

Η επίδραση της κύησης στην ακμή δεν έχει διαπιστωθεί πλήρως και οι γνώμες διϊστανται. Κατά την κύηση, ένα ποσοστό περίπου 58% εμφάνισε βελτίωση ενώ μετά τον τοκετό η κλινική εικόνα βελτιώθηκε στο 75%, επιδεινώθηκε κατά 12% ενώ ένα 13% δεν παρατήρησε καμία αλλαγή είτε θετική είτε αρνητική.

Σε σχετικές μελέτες, εκδηλώθηκε η άποψη ότι κατά την εγκυμοσύνη και κατά τον θηλασμό αυξάνεται η παραγωγή σμήγματος στο πρόσωπο, ένας μηχανισμός που δικαιολογεί ίσως σε κάποιες περιπτώσεις την επιδείνωση της κατά τις περιόδους αυτές, χωρίς απαραίτητα να είναι απόλυτα διαπιστωμένο. Το σίγουρο πάντως είναι ότι κατά την κύηση παρατηρείται μια σειρά από αλλαγές στην έγκυο που μεμονωμένα ή στο συνολό τους μπορεί να επιδεινώσουν την κλινική εικόνα της ακμής ανά περίπτωση.

Οι αλλαγές αυτές περιλαμβάνουν την υπερέκκριση σμήγματος, την απόφραξη τριχοσμηγματογόνου πόρου λόγω διαταραχής κερατινοποίησης, τον αποικισμό τριχοσμηγματογόνου πόρου από P. acnes και μετέπειτα τη δημιουργία φλεγμονής. Επιπρόσθετα, το έντονο στρές της εγκυμοσύνης, οι έντονες ορμονικές αλλαγές, η αύξηση προγεστερόνης- οιστρογόνων –χοριακής γοναδοτροπίνης, η υπερτροφία του φλοιού των επινεφριδίων και η υπερλειτουργία του θυρεοειδούς αδένα, συμβάλλουν στην επιδείνωση της ακμής ή στην πρώτη της εμφάνιση κατά την κύηση.

Γενικά έχει παρατηρηθεί ότι σε απότομη αύξηση ανδρογόνων η επιδείνωση της ακμής είναι πολύ πιθανή λόγω της υπερδιέγερσης των σμηγματογόνων αδένων και της απόφραξης των τριχοσμηγματογόνων πόρων. Αντίθετα, η πιθανή βελτίωση της κλινικής εικόνας της ακμής πιστεύεται ότι μπορεί να οφείλεται στην επίδραση των αυξανόμενων οιστρογόνων καθώς τα οιστρογόνα αναστέλλουν την παραγωγή σμήγματος στο σμηγματογόνο αδένα.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η αύξηση των οιστρογόνων στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης διεγείρει την SHBG με αποτέλεσμα την αύξηση της δέσμευσής της με την τεστοστερόνη. Πιό αναλυτικά η SHBG (Sex hormone-binding globulin) είναι μια γλυκοπρωτεϊνη που παράγεται κυρίως στο ήπαρ και απελευθερώνεται στην κυκλοφορία του αίματος. Η τεστοστερόνη και η οιστραδιόλη κυκλοφορούν στο αίμα δεσμευμένες ως επί το πλείστον με την SHBG της οποίας ο ρόλος είναι να αναστέλλει την λειτουργία των ορμονών αυτών. Συνεπώς, η βιοδιαθεσιμότητά των ορμονών του φύλου επηρεάζεται από το επίπεδο της SHBG.

Με πιό απλά λόγια, μεταβολές στη συγκέντρωση της SHBG οδηγούν σε αντίστοιχες μεταβολές στις συγκεντρώσεις ανδρογόνων και οιστρογόνων. Έτσι η αύξηση της τεστοστερόνης οδηγεί σε ελάττωση της SHBG ενώ η αύξηση των οιστρογόνων αυξάνει τα επίπεδα της SHBG. Επιστρέφοντας λοιπόν στο θέμα της ακμής, η αύξηση των οιστρογόνων στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο διεγείρει όπως προαναφέρθηκε την

SHBG με αποτέλεσμα την αύξηση της δεσμευσής της με την τεστοστερόνη. Έτσι, μειώνεται το ελεύθερο κλάσμα της τεστοστερόνης που είναι και το δραστικό.

Οι θεραπευτικές επιλογές κατά της ακμής στη διάρκεια της κύησης είναι αρκετά περιορισμένες. Γενικά συνιστάται χρήση ουδέτερων καθαριστικών και ήπιοι χειρισμοί. Η χρήση αλάτων γλυκονικού ψευδαργύρου σε δοσολογία 75mg/ημερησίως θεωρείται ότι έχει ικανοποιητικά αποτελέσματα και δεν έχουν αναφερθεί στις μέχρι τώρα μελέτες ανεπιθύμητες ενέργειες σε έγκυες ή σε έμβρυα. Το αζελαϊκό οξύ ανήκει στην κατηγορία Β κατά FDA, απορροφάται ελάχιστα και γι'αυτό σε μικρές ποσότητες θεωρείται απίθανο να επηρεάσει την κύηση.

Η ερυθρομυκίνη με την κλινδαμυκίνη ανήκουν επίσης στην κατηγορία Β κατά FDA και δεν έχουν συνδεθεί με τερατογένεση σε τοπική χρήση, αλλά χρειάζεται προσοχή στη συστηματική χρήση της ερυθρομυκίνης κατά τη διάρκεια της γαλουχίας καθώς έχει συνδεθεί τις δύο πρώτες εβδομάδες της ζωής με πυλωρική στένωση. Η ισοτρετινοΐνη απαγορεύεται κατά την κύηση γιατί προκαλεί τερατογενέσεις στον άνθρωπο είτε πρόκειται για τοπική είτε για συστηματική θεραπεία. Συγκεκριμένα έχουν παρατηρηθεί ανωμαλίες σχηματισμού οστών προσωπικού κρανίου, ΚΝΣ, καρδιαγγειακού συστήματος, σκελετικές και του θύμου αδένα.

Η ταζαροτένη ανήκει επίσης στην κατηγορία Χ κατά FDA και έχει συνδεθεί ότι μπορεί να προκαλέσει δισχιδή ράχη, υδροκέφαλο, μειωμένο βάρος εμβρύου και μειωμένη οστική ανάπτυξη. Οι τετρακυκλίνες ανήκουν στην κατηγορία D κατά FDA και η χρήση τους στο πρώτο τρίμηνο δεν έχει συνδεθεί με συγγενείς ανωμαλίες. Παρ'όλα αυτά, στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο υπάρχει κίνδυνος χρωματισμού των οδόντων και υποπλασίας της αδαμαντίνης. (27), (28)

Εικόνα 18: Βλατιδοφλυκταινώδης ακμή προσώπου σε έξαρση σε έγκυο (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη- Ε.Κουμαντάκη-Μαθιουδάκη, Ε. Ράλλης)

ΣΚΟΠΟΣ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ

ΣΚΟΠΟΣ

Η εγκυμοσύνη αποτελεί μια μοναδική εμπειρία για την γυναίκα. Σε σύντομο χρονικό διάστημα το γυναικείο σώμα αλλάζει, μαζί με μια σειρά από ορμονικές αλλαγές. Το δέρμα ακολουθεί τις αλλαγές αυτές , οι οποίες κάποιες φορές μπορεί να είναι φυσιολογικές, άλλες παθολογικές, ενώ σε πολλές περιπτώσεις συναντώνται για πρώτη φορά. Τι πραγματικά συμβαίνει με όλες αυτές τις αλλαγές? Πόσο σοβαρές μπορεί να είναι? Πόσο αθώα είναι τα τοπικά και συστηματικά σκευάσματα?

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας είναι η συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας με στόχο να παρουσιάσει τις δερματικές μεταβολές του γυναικείου σώματος κατά τους 9 μήνες της εγκυμοσύνης . Δευτερογενής σκοπός της ανασκόπησης αυτής αποτελεί η παρουσίαση μεθόδων αντιμετώπισης των μεταβολών αυτών με το πιο ασφαλή τρόπο, τόσο για το έμβρυο όσο και για τη γυναίκα.

ΥΛΙΚΟ

Για την ανασκόπηση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας αναζητήθηκαν στοιχεία από τις βάσεις δεδομένων Pubmed, Medline, Uptodate, Scholar και Cochrane Library. Για τη συστηματική αναζήτηση άρθρων σχετικών με το αντικείμενο της μελέτης της παρούσας ανασκόπησης χρησιμοποιήθηκαν συνδυασμοί των παρακάτω λέξεων-κλειδιά: dermatological deseases, dermatological treatment. Από την ανασκόπηση προέκυψαν 57 βιβλιογραφικές αναφορές και 13 συγγράμματα. Ιδιαίτερη έμφαση και προσοχή δόθηκε στην αναζήτηση συστηματικών ανασκοπήσεων.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Οι βασικές αλλαγές που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αφορούν κυρίως μεταβολές του χρώματος και της υφής, τόσο στο δέρμα όσο και στους βλεννογόνους. Αξίζει να σημειωθεί ότι πολλές φορές οι μεταβολές αυτές αφορούν και εξαρτήματα του δέρματος (νύχια και τρίχες) όπως και δομικά του στοιχεία όπως παραδείγματος χάρη αγγεία, αδένες και συνδετικό ιστό.

1)ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Α) Μελάγχρωση

Σε ποσοστό περίπου 90% οι γυναίκες εμφανίζουν υπερμελάγχρωση. Τις περισσότερες φορές το φαινόμενο αυτό παρατηρείται στα αρχικά στάδια της κύησης εκτός ίσως από την πρώτη εγκυμοσύνη που περιγράφεται μετά το πέρας αρκετών μηνών.

Ο μηχανισμός της υπερμελάγχρωσης δεν έχει κατανοηθεί πλήρως, παρόλα αυτά πιστεύεται ότι η αυξημένη μελανινογένεση είναι αποτέλεσμα των αυξημένων επιπέδων της άλφα και βήτα μελανινοτρόπου ορμόνης (MSH), της β-ενδορφίνης, των οιστρογόνων και της προγεστερόνης. Από έρευνες που έχουν γίνει πιστεύεται ότι κατά την κύηση έχουμε ορμονική ενεργοποίηση των μελανινοκυττάρων από τα οιστρογόνα και την προγεστερόνη.

Η συχνότερη περιοχή εμφάνισης της υπερμελάγχρωσης είναι το δέρμα της λευκής γραμμής (linea alba) η οποία μετατρέπεται σε σκουρότερου χρώματος γραμμή (linea nigra). Η υπερμελάγχρωση μπορεί να επεκτείνεται από την ηβική σύμφυση έως την ξιφοειδή απόφυση. Συνήθως μετά το τέλος της εγκυμοσύνης το χρώμα της περιοχής αυτής επανέρχεται σταδιακά στα αρχικά προ κύησης επίπεδα.

Υπερμελάγχρωση όμως μπορεί να παρατηρηθεί και σε άλλες περιοχές του γυναικείου σώματος κατά την κύηση. Τέτοιες περιοχές είναι η θηλαία άλως, οι μασχαλιαίες χώρες, το περίνεο, τα έξω γεννητικά όργανα, η περιπρωκτική χώρα, η έσω μηριαία επιφάνεια, ο τράχηλος κτλ. Αξιοσημείωτο είναι ότι σε αρκετά άτομα με σκούρο φωτότυπο μπορεί να παρατηρηθεί υπερμελάγχρωση σε γραμμοειδές πρότυπο κατά μήκος των άνω και κάτω άκρων (γραμμές Voigt και Futcher). Συχνότερα παρατηρούνται στην εξωτερική επιφάνεια των άνω άκρων καθώς και στην οπίσθια των κάτω άκρων. Αυτές οι γραμμές μπορεί να υπάρχουν προ της κύησης αλλά με την αυξημένη μελανινογένεση που παρατηρείται κατά την εγκυμοσύνη να επιδεινωθούν και πολλές φορές να γίνουν και για πρώτη φορά αντιληπτές.

Επιπρόσθετα, πρόσφατες ουλές και εφηλίδες μπορεί να παρουσιάσουν ένα πιο σκούρο προφίλ κατά την κύηση, ενώ συνήθως μετα τον τοκετό αρχίζουν και αυτές να υποστρέφουν. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός της εμμένουσας εντοπισμένης ή γενικευμένης υπερμελάγχρωσης μετά τον τοκετό. Σε τέτοιες περιπτώσεις εκτός του αισθητικού αποτελέσματος, πρέπει να αναζητήσουμε και άλλες πιθανές αιτίες

μελάγχρωσης που μπορεί να υποκρύπτουν κάποια παθολογική κατάσταση. Παραδείγματος χάρη, λόγω διαταραχών ενδροκρινών αδένων πρέπει να αναζητήσουμε πιθανή Νόσο Cushing, Νόσο Addison κτλ, σε διαταραχές μεταβολισμού και διατροφής πιθανή ηπατική νόσο ή ακόμα και νεφρική ανεπάρκεια. Όσον αφορά μεταφλεγμονώδεις καταστάσεις, ο ομαλός λειχήνας, ο ερυθηματώδης λύκος και το σκληρόδερμα ανήκουν στη διαφοροδιαγνωστική προσέγγιση υπερμελάγχρωσης , όπως επίσης και πολλά φάρμακα όπως η Μινοκυκλίνη, η Κυκλοφωσφαμίδη κ.α. (2), (29), (30)

Εικόνα 19: Μελάγχρωση θηλής σε έγκυο (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη- Έλμα Κουμαντάκη- Μαθιουδάκη και Ευς, Ράλλης)

Β) <u>Σπίλοι</u>

Όσον αφορά την εξέλιξη ενός σπίλου κατά την κύηση είναι σαφές ότι οι γνώμες διίστανται. Αξίζει να σημειωθεί ότι παλαιότερα επικρατούσε η άποψη ότι η εμφάνιση μελανώματος κατά την κύηση χαρακτηριζόταν απο μεγαλύτερη επιθετικότητα και φτωχότερη πρόγνωση. Εντούτοις, μετέπειτα μελέτες δεν επιβεβαίωσαν τα παραπάνω συμπεράσματα.

Σήμερα η κυρίαρχη άποψη τείνει προς το γεγονός ότι οποιαδήποτε ιστολογική ατυπία που παρατηρείται στους σπίλους σε έγκυες, δεν πρέπει να αποδίδεται στην εγκυμοσύνη. Είναι σαφές όμως ότι οποιαδήποτε αλλαγή παρατηρείται σε κάποιο σπίλο σε μια έγκυο πρέπει να εκτιμάται δερματοσκοπικά και ενδεχομένως ανάλογα την κλινική εικόνα να αφαιρείται χειρουργικά και να υποβάλλεται σε ιστολογική εξέταση. Μείζονος σημασίας είναι το γεγονός ότι σε περίπτωση κακοήθους μελανώματος οι μεταστάσεις στον πλακούντα ή το έμβρυο είναι σπανιότατες. Παρόλα αυτά, η λεπτομερής εξέταση του πλακούντα κατά τον τοκετό σε ασθενείς με πτωχή πρόγνωση, κρίνεται απαραίτητη. (2)

Γ) <u>Μέλασμα</u>

Το μέλασμα ή χλόασμα αποτελεί την πιο συνηθισμένη μεταβολή της μελάγχρωσης στο δέρμα της εγκύου. Το ποσοστό εμφάνισης του μελάσματος αγγίζει το 75% των εγκύων και συναντάται συνήθως στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης. Υπερμελάχρωση τέτοιου τύπου μπορεί να συμβεί και σε μη έγκυες γυναίκες που λαμβάνουν αντισυλληπτική αγωγή, μετά από έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία ή ακόμα και λόγω θετικού οικογενειακού ιστορικού. Μελέτες δείχνουν ότι η γενετική προδιάθεση παίζει πολύ σπουδαίο ρόλο καθώς το 30% των ασθενών που εμφανίζουν μέλασμα έχουν οικογενειακό ιστορικό. Σημαντικό ρόλο στις διαταραχές μελάχρωσης επίσης παίζουν οι ορμονικές μεταβολές όπως σημβαίνει κατά την περόδο της κύησης. Ενδεικτικά να πούμε ότι κατά την εγκυμοσύνη τα οιστρογόνα, η προγεστερόνη και η μελανινοτρόπος ορμόνη παρουσιάζονται αυξημένες.

Οι εντοπίσεις του μελάσματος είναι κυρίως:

Α. *Κεντρικό πρόσωπο* - όπου περιλαμβάνονται οι παρειές, η μετωπιαία χώρα, το άνω χείλος, η ρίνα και ο πώγωνας.

Β. *Ζυγωματικά* – περιλαμβάνει ρίνα και παρειές

Γ. *Κάτω γνάθος*

Ο φαινότυπος, η εθνικότητα και οι κλιματολογικές συνθήκες φαίνεται να παίζουν κάποιο ρόλο στην εντόπιση του μελάσματος.

Το μέλασμα που εμφανίζεται κατά τη κύηση συνήθως υποχωρεί ή ελαττώνεται μετά απο περίπου ένα χρόνο από το τέλος της εγκυμοσύνης. Παρόλα αυτά σε πολλές περιπτώσεις παραμένει προκαλώντας αισθητικό πρόβλημα. Οποιαδήποτε μορφή θεραπείας για την καταπολέμιση του μελάσματος πρέπει να γίνεται μετά τον τοκετό. Τέτοιες θεραπείες μπορεί να είναι η χρήση laser, τοπικά σκευάσματα τρετινοϊνης και υδροκινόνης ή ακόμα και χημικά peelings. (2), (29), (30)

Εικόνα 20: Μέλασμα προσώπου πέντε μήνες μετά τον τοκετό (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη- Έλμα Κουμαντάκη- Μαθιουδάκη και Ευσ. Ράλλης)

2) ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΓΓΕΙΩΝ

Α) Αραχνοειδη Αιμαγγειώματα

Ονομάζονται και αραχνοειδείς τηλαγγειεκτασίες και παρατηρούνται σε ποσοστό 15% του πληθυσμού. Παρατηρούνται συνήθως μεταξύ 2ου και 5ου μήνα της εγκυμοσύνης. Κλινικά χαρακτηρίζονται ως ερυθρές βλάβες με ακτινωτές προσεκβολές που επεκτείνονται από το κέντρο προς την περιφέρεια. Συχνότερη περιοχή εμφανισής τους είναι πέριξ των οφθαλμών ενώ μπορεί να παρατηρηθούν εκτός του προσώπου, σε τράχηλο, ανώτερη θωρακική χώρα και στα άνω άκρα. Η αιμάτωση συνήθως σχετίζεται με την άνω κοίλη φλέβα. Σε ποσοστό 90% των περιπτώσεων, οι αγγειακές αυτές αλλαγές υποστρέφουν αυτόματα μερικούς μήνες μετά τον τοκετό, αν και η πιθανότητα επανεμφανισής τους στα ίδια ή άλλα σημεία με μια νέα εγκυμοσύνη είναι πολλή μεγάλη. Μέθοδος αντιμετώπισής τους είναι το laser ή η σκληροθεραπεία. (2)

Β) Ερύθημα Παλαμών

Μπορεί να παρατηρηθεί είτε στο οπισθέναρ με μια ήπια υπέγερση του φυσιολογικού δέρματος ή με μια κηλιδώδη κατανομή σε όλη την άκρα χείρα. Χαρακτηρίζεται από αγγειοκινητική διαταραχή. Η παθογένειά του δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. (2)

Γ) Κιρσοί

Συχνό φαινόμενο κατά την κύηση αλλά και στον γενικό πληθυσμό. Η κύηση παίζει πρωταγωνιστικό ρόλο στην εμφάνιση των κιρσών στις γυναίκες όπως και η γενετική προδιάθεση. Σε χρόνιες περιπτώσεις μπορεί να παρατηρηθεί άλγος, κνησμός, καυσαλγία, οίδημα σφυρών και δυσφορία κάτω άκρων. Επιδείνωση παρατηρείται απο την ορθοστασία. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης η θεραπεία βασίζεται σε υποστηρικτικά μέτρα όπως ανάρροπη θέση κάτω άκρων, χρήση ελαστικών καλτσών, ανάπαυση σε αριστερή πλάγια θέση, άσκηση και αποφυγή πολύωρης ορθοστασίας. Μετά το πέρας του πρώτου 6μήνου από τον τοκετό μπορεί να γίνει οποιαδήποτε ιατρική ή χειρουργική παρέμβαση. (2), (4)

Δ) Αγγειακοί Όγκοι

Οι αγγειακοί όγκοι παρουσιάζουν τάση προς αύξηση του μεγέθους τους κατά τη διάρκεια της κύησης. Το πυογόνο κοκκίωμα είναι ένας τέτοιος αγγειακός όγκος. Χαρακτηρίζεται ως ένα εξωφυτικό, ερυθροϊώδες ογκίδιο αποτελούμενο από σκληρό, αγγειακό ιστό. Η εμφανισή του στο στοματικό βλεννογόνο είναι συχνότερη στις γυναίκες. Συχνά αναπτύσσεται σε θέση προηγηθέντος τραυματισμού ή εγκαύματος. Δεν παρατηρείται άλγος αλλά παρουσιάζει συχνές αιμορραγίες στο σημείο της βλάβης. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εντοπίζεται συχνά στα ούλα όπως και στα δάχτυλα των άνω άκρων. Η βλάβη δεν πρέπει να εξαιρεθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς έχει παρατηρηθεί συχνή υποστροφή αυτομάτως μετά τον τοκετό. (4)

3) ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

Α) <u>Ραβδώσεις</u>

Οι ραβδώσεις ή ραγάδες της κύησης οφείλονται σε διαταραχές του συνδετικού ιστού. Πρόκειται για επιμήκεις ερυθροϊώδεις γραμμώσεις που αναπτύσσονται σε σημεία τάσης του δέρματος (κυρίως κοιλιακή χώρα και κάτω άκρα). Συνηθέστερο χρονικό διάστημα εμφανισής τους είναι το δεύτερο με τρίτο τρίμηνο της κύησης. Τελικά οι ερυθρές αυτές γραμμώσεις εξελίσσονται σε επιμήκεις, λευκωπές, ατροφικές εμβαθύνσεις του δέρματος. Όσον αφορά την παθογένεση τους, φαίνεται να δημιουργούνται από ελάττωση των ινών κολλαγόνου και των μικροϊνιδίων ινικής στο επίπεδο του χορίου. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι η αντιμετώπιση των ραβδώσεων είναι προτιμότερο να γίνεται στη φάση που έχουν ρόδινο χρώμα για καλύτερα αποτελέσματα. Άξιο αναφοράς είναι το γεγονός της ισχυρής οικογενειακής προδιάθεσης στο σχηματισμό των ραγάδων. Τοπικά σκευάσματα και χρήση laser θεωρούνται τα πιο αποτελεσματικά για την αντιμετώπισή τους. (2)

Εικόνα 21α: Ραβδώσεις κοιλιακής χώρας σε τελειόμηνη κύηση (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη- Έλμα Κουμαντάκη-Μαθιουδάκη και Ευστ. Ράλλης)

Εικόνα 21β : Ραβδώσεις γλουτών σε έγκυο.

Β) <u>Ακροχόρδωνες και Θηλώματα</u>

Πρόκειται για καλοήθεις εξωφητικούς σχηματισμούς, μαλακής σύστασης και στο χρώμα του δέρματος. Συνηθέστερες περιοχές εμφάνισης είναι ο τράχηλος, οι υπομαζικές πτυχές, το πρόσωπο και ο θώρακας. Συνήθως παρατηρούνται κατά το $2^{ο}$ μισό της κύησης. Η αντιμετώπισή τους περιλαμβάνει κρυοθεραπεία με υγρό άζωτο, διαθερμοπηξία και laser. (7)

Γ) <u>Χηλοειδή</u>

Παρουσιάζουν τάσεις αύξησης μεγέθους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης που μπορεί να προκαλέσει αισθητικό πρόβλημα. (2)

Εικόνα 22: Χηλοειδές ωμικής χώρας (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη – Έλ. Κουμαντάκη- Μαθιουδάκη και Ευστ. Ράλλης)

4) ΚΝΗΣΜΟΣ

Ο κνησμός παρατηρείται πιο έντονα λίγο πρίν τον τοκετό. Σε ποσοστό 20% δεν ανευρίσκεται κάποιο συγκεκριμένο παθογενετικό αίτιο. Εμφανίζεται συχνότερα κατά το 3^{ο} τρίμηνο κυρίως στην κοιλιακή χώρα, στο αιδοίο, στο τριχωτό της κεφαλής και περιεδρικά. Έγκυες που παρουσιάζουν γενικευμένο κνησμό πρέπει να διερευνώνται για τυχόν ύπαρξη ενδοηπατικής χολόστασης. Η διαφορική διάγνωση της νόσου περιλαμβάνει την χολοκυστίτιδα, την χολολιθίαση, το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης, την ηπατίτιδα, την προεκλαμψία και φυσικά τις δερματοπάθειες της κύησης. Τα αντιϊσταμινικά αποτελούν την θεραπεία εκλογής. (2),(4)

5) ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΡΙΧΩΝ

Α) <u>Δασυτριχισμός</u>

Θεωρείται η υπέρμετρη αύξηση της τριχοφυίας στις ανδρογονοεξαρτώμενες περιοχές. Απαντάται στην πλειοψηφία των εγκύων κυρίως στην περιοχή του προσώπου. Οφείλεται στην επίδραση των αυξημένων επιπέδων ωοθηκικών και πλακουντιακών ανδρογόνων στην τριχοσμηγματογόνο μονάδα. Μπορεί να συνοδεύεται από ακμή ενώ παρατηρείται συνήθως στο δεύτερο μισό της κύησης. Οι νέες τελικές τρίχες που δημιουργούνται παραμένουν μόνιμα ενώ η χνοώδης τριχοφυία υποστρέφει συνήθως 6 μήνες περίπου μετά τον τοκετό. (1), (5)

Εικόνα 23: Δασυτριχισμός και ακμή προσώπου σε έγκυο (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη-Έλμα Κουμαντάκη-Μαθιουδάκη και Ευστ. Ράλλης)

Β) <u>Αναγενής και Τελογενής Τριχοφυία</u>

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, παρατηρείται τριχοφυία παχύτερη ή πυκνότερη στο τριχωτό της κεφαλής. Αυτό συμβαίνει λόγω επιβράδυνσης της αναγενούς φάσης πρός την τελογενή φάση. Κατ'επέκταση παρατηρείται αύξηση του ποσοστού της αναγενούς τριχοφυίας. Τους επόμενους μήνες όμως μετά τον τοκετό (περίπου ένα 6μηνο) ακολουθεί το στάδιο της τριχόπτωσης (τελογενής τριχόρροια).

Η τελογενής τριχόρροια ολοκληρώνεται σαν διαδικασία 15 περίπου μήνες μετά τον τοκετό. Συχνά όμως η τριχοφυία της κεφαλής μπορεί να μην επανέλθει ποτέ στα φυσιολογικά της επίπεδα συγκρινόμενη με την τριχοφυία προ της κύησης.

Γ)<u>Ανδρογενετικού τύπου Αλωπεκία</u>

Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να παρατηρηθεί σε έγκυες γυναίκες ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία, ειδικά προς το τέλος της κύησης. Το φαινόμενο συνήθως υποστρέφει μετά τον τοκετο, αν και σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί να επιμένει. (5)

ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΠΟΥ ΕΠΙΔΕΙΝΩΝΟΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης παρατηρούνται πολλές δερματοπάθειες που παρουσιάζουν επιδείνωση των συμπτωμάτων τους. Χαρακτηριστική είναι η επίπτωσης κολπικής καντιντίασης που παρατηρείται σε έγκυες από ότι σε μη έγκυες. Αυτό μπορεί να συμβαίνει λόγω της μείωσης της κυτταρικής ανοσίας.

Αξίζει να σημειωθεί επίσης ότι τα σεξουαλικώς μεταδιδόμενα νοσήματα παρουσιάζουν και αυτά συνήθως μια επιδείνωση της κλινικής τους εικόνας και της συμπτωματολογίας τους. Τέτοιες περιπτώσεις είναι ο έρπης γεννητικών οργάνων, η τριχομονάδωση κτλ.

Όσον αφορά τις γυναίκες που πάσχουν από συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης παρουσιάζουν μια αύξηση στη δραστηριότητα της νόσου. Αυτό μπορεί να έχει καταστροφικές συνέπειες όπως αποβολή, πρόωρο τοκετό, χαμηλό βάρος του εμβρύου, προεκλαμψία ή ακόμα και νεογνικό λύκο. Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις δεν παρατηρούνται επιπλοκές.

Αξίζει να σημειωθεί ότι ασθένειες όπως η κοινή πέμφιγα παρουσιάζουν συνήθως επιδείνωση όπως επίσης και το πολύμορφο εξάνθημα. Μελέτες έχουν δείξει ότι η εμφάνιση του συνδρόμου Stevens-Johnson σε μια έγκυο έχει επιπλακεί με στένωση κόλπου.

Καλοήθεις παθήσεις όπως το χλόασμα και το πυογόνο κοκκίωμα παρουσιάζουν επιδείνωση. Το μέλασμα επιδεινώνεται ιδιαίτερα σε σκουρόχρωμες γυναίκες σε ποσοστό 50%. (2), (31)

ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΠΟΥ ΒΕΛΤΙΩΝΟΝΤΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Έχει παρατηρηθεί ότι κατά τη διάρκεια της κύησης η υπεριδρωσία των παλαμών μειώνεται αισθητά παρ'όλο που η δραστηριότητα των εκκρινών αδένων εμφανίζει μια αύξηση.

Η πυώδης ιδρωταδενίτιδα επίσης εμφανίζει βελτίωση. Πιό συγκεκριμένα θεωρείται μια χρόνια νόσος αγνώστου αιτιολογίας που χαρακτηρίζεται από επώδυνα, υποτροπιάζοντα οζίδια σε περιοχές που υπάρχουν αποκρινείς αδένες (πχ υπομαζικές περιοχές, μασχαλιαία χώρα, γεννητική χώρα και γλουτοί). Τα οζίδια αυτά έχουν την τάση να αποστηματοποιούνται αφήνοντας πίσω τους υπερτροφικές ουλές ενώ η κλινική εικόνα θεωρείται αποτέλεσμα απόφραξης και φλεγμονής της τριχοσμηγματογόνου μονάδας. (2), (31),(32)

ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΠΟΥ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΕΜΦΑΝΙΣΟΥΝ ΕΙΤΕ ΕΠΙΔΕΙΝΩΣΗ ΕΙΤΕ ΒΕΛΤΙΩΣΗ

Ιδιαίτερη αναφορά πρέπει να γίνει σε νοσήματα των οποίων η πορεία παρουσιάζει διαφορετική εξέλιξη ανά περίπτωση. Ξεκινώντας, χαρακτηριστικό παράδειγμα αυτής της κατηγορίας είναι η ψωρίαση. Σε μελέτες που έχουν γίνει σε έγκυες που πάσχουν από ψωρίαση παρατηρείται άλλοτε βελτίωση, άλλοτε επιδείνωση και αρκετές φορές σταθερή κλινική εικόνα. Είναι άξια αναφοράς τα αποτελέσματα μιάς μελέτης όπου καταγράφηκαν τα εξής ποσοστά. Το 55% των ασθενών ανέφερε βελτίωση, το 21% καμία αλλαγή ενώ το 23% ανέφερε επιδείνωση της εικόνας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Όσον αφορά τους μελαγχρωματικούς σπίλους κατά την κύηση, οι μελέτες διαφέρουν. Υπάρχουν έρευνες που κάνουν λόγο για αύξηση του μεγέθους τους όπως επίσης και του αριθμού τους. Επίσης έχει βρεθεί αυξημένος αριθμός μιτώσεων χωρίς ατυπία σε μικρούς συγγενείς σπίλους χωρίς όμως κλινική σημασία. Σε μελέτες που έχουν γίνει βρέθηκε ότι ο ρυθμός αλλαγής των σπίλων κατά την εγκυμοσύνη είναι περίπου 4 φορές μεγαλύτερος από περιπτώσεις εκτός της κύησης.

Όσον αφορά το μείζον πρόβλημα του μελανώματος κατά την κύηση, οι μελέτες παρουσιάζουν στοιχεία που συνηγορούν υπέρ φτωχότερης πρόγνωσης. Πιό συγκεκριμένα, πιστεύεται ότι η παρουσία μελανώματος κατά την κύηση συνοδεύεται από ελαφρώς χειρότερη πρόγνωση, ενώ πειράματα σε ποντίκια οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η κύηση ευνοεί τη μετάσταση του μελανώματος μέσω αυξημένης λεμφαγγειογένεσης. Παρ'όλα αυτά, οι ίδιες μελέτες υποστηρίζουν ότι η εγκυμοσύνη δεν παίζει ρόλο στην πρόγνωση προηγηθέντων μελανωμάτων που είχαν εξαιρεθεί χειρουργικά.

Κλείνοντας, παθήσεις όπως η ακμή και η ατοπική δερματίτιδα παρουσιάζουν απρόβλεπτη εξέλιξη κατά την κύηση. Υπάρχουν περιπτώσεις μεγάλης ύφεσης ενώ ταυτόχρονα έχουν αναφερθεί περιστατικά υποτροπής. Ο μηχανισμός κατά την εγκυμοσύνη παραμένει άγνωστος. (2), (31),(32), (33)

ΕΙΔΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Οι δερματικές αλλαγές που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν ποικιλόμορφο χαρακτήρα. Κάποιες από αυτές είναι φυσιολογικές και συναντώνται σχεδόν σε όλες τις κυήσεις. Οι δερματικές αυτές μεταβολές έχουν ήδη περιγραφεί σε προηγούμενο κεφάλαιο. Όσον αφορά τις προϋπάρχουσες δερματοπάθειες όπως παραδείγματος χάρη ακμή ή ψωρίαση, επηρεάζονται από τις ορμονικές μεταβολές της κύησης και η κλινική εικόνα με την πρόγνωση διαφέρουν από ασθενή σε ασθενή.

Οι ειδικές δερματοπάθειες της κύησης ανήκουν σε μια κατηγορία φλεγμονωδών δερματολογικών διαταραχών που προκαλούνται αποκλειστικά από την ίδια την κύηση και κάνουν την εμφανισή τους κατά τη διάρκεια αυτής ή κατά τη λοχεία. Η ύπαρξη κνησμού ή η εμφάνιση κνησμωδών εξανθημάτων είναι το κύριο και πιο συχνό σύμπτωμα των δερματοπαθειών αυτών. Στην ομάδα των ειδικών αυτών δερματοπαθειών ανήκουν επίσης οι κνησμώδεις και κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης, το πεμφιγοειδές εξάνθημα της κύησης, η κνίδωση ή κνήφη της κύησης, η ενδοηπατική χολόσταση και το ερπητοειδές μολυσματικό κηρίο.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η πρώτη ειδική δερματοπάθεια που περιγράφηκε ήταν το πεμφιγοειδές της κύησης. Αρχικά είχε περιγραφεί το 1872 ως «έρπης της κύησης» λόγω της ύπαρξης φυσαλίδων στις έγκυες. Το 1904 περιγράφηκε για πρώτη φορά μια νέα δερματοπάθεια η ονομαζόμενη «κνήφη της κύησης». Στις μέρες μας θεωρείται ότι η περιγραφή αυτή κλίνει πιο κοντά στην ατοπική δερματίτιδα.

Ακολούθως το 1962 περιγράφηκε μια ακόμα νέα ειδική δερματοπάθεια, το «τοξιναιμικό εξάνθημα της κύησης» το οποίο χαρακτηριζόταν από την εμφάνιση βλαβών στην κοιλιακή χώρα νεαρών εγκύων μικρής ηλικίας. Το εξάνθημα αυτό συνοδευόταν επίσης από ραβδώσεις. Η δερματοπάθεια αυτή θεωρείται σήμερα ότι αφορούσε την πρώτη περιγραφή των κνισμωδών και κνιδωτικών βλατίδων και πλακών της κύησης (PUPPP- Pruritic and urticarial papules and plaques of pregnancy).

Αξίζει να σημειωθεί ότι ενώ στις ΗΠΑ εξακολουθείται να χρησιμοποιείται ο όρος «έρπητας της κύησης» και «κνησμώδεις κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης-PUPPP», στην Ευρώπη για τα συγκεκριμένα νοσήματα χρησιμοποιείται ο όρος «πεμφιγοειδές της κύησης». Με αυτόν τον τρόπο αποφεύγεται η συσχέτιση με τον ιό του έρπητα και το «πολύμορφο εξάνθημα της κύησης». (2), (34), (35)

ΕΙΔΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Α. ΠΕΜΦΙΓΟΕΙΔΕΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Θεωρείται μια σπάνια, αυτοάνοση, πομφολυγώδης δερματοπάθεια της κύησης. Αρχικά είχε ονομαστεί ως «έρπητας της κύησης» λόγω της παρουσίας φυσαλίδων στο δέρμα των εγκύων. Σήμερα έχει αποδειχθεί ότι η δερματοπάθεια αυτή δε σχετίζεται με προηγηθείσα ή ενεργή ερπητική λοίμωξη και από το 1983 χρησιμοποιείται ο όρος «πεμφιγοειδές της κύησης».

Η παθογένεια της νόσου παραμένει άγνωστη. Παρ'όλα αυτά έχει παρατηρηθεί ότι στις περισσότερες εγκύους αναπτύσσονται αντισώματα της τάξης IgG1. Τα κυκλοφορούντα αυτά αντισώματα ενεργοποιούν το συμπλήρωμα μέσω της κλασικής οδού και συνδέονται με τη βασική μεμβράνη του αμνιακού ασκού. Αποτέλεσμα αυτής της σύνδεσης είναι η ενεργοποίηση του ανοσολογικού μηχανισμού πάνω στον πλακούντα και η κλινική εμφάνιση σημείων ανεπάρκειας του πλακούντα.

Ακολούθως, η εναπόθεση των αυτοαντισωμάτων στο δέρμα οδηγεί στην αποκόλληση της επιδερμίδας- χορίου στο ύψος της βασικής μεμβράνης με συνοδή εμφάνιση φυσαλίδων και πομφολύγων. Το αίτιο της δημιουργίας αυτοαντισωμάτων παραμένει άγνωστο. Παρ'όλα αυτά, η νόσος φαίνεται να οφείλεται σε ασυμβατότητα μεταξύ των πατρικών και μητρικών HLA αντιγόνων.

Αξιοσημείωτο είναι επίσης το γεγονός ότι οι ασθενείς με πεμφιγοειδές της κύησης παρουσιάζουν υψηλότερο ποσοστό άλλων αυτοάνοσων νοσημάτων όπως για παράδειγμα η θυρεοειδίτιδα Hashimoto, η νόσος Graves και η κακοήθης αναιμία που συσχετίζονται και αυτές με τα HLA-DR3 και DR4 αντιγόνα.

Η κλινική εικόνα της νόσου μπορεί να διαφέρει στην χρονική περίοδο εμφανισής της. Υπολογίζεται ότι στο 18% εμφανίζεται στο πρώτο τρίμηνο της κύησης και στο 14% μία έως και δύο εβδομάδες μετά τον τοκετό. Πιό συχνά βέβαια, η νόσος εμφανίζεται στο δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο της κύησης με ποσοστό 34% και στις δύο περιπτώσεις.

Η νόσος συνοδεύεται συνήθως από έντονο κνησμό ο οποίος μπορεί να προηγείται του εξανθήματος. Οι βλάβες αποτελούνται από ερύθημα, κνιδωτικές βλατίδες και πομφούς. Στην εξέλιξη της νόσου εμφανίζονται φυσαλίδες ή πομφόλυγες. Οι πομφόλυγες περιέχουν διαυγές υποκίτρινο υγρό ή αίμα. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι το αρχικό εξάνθημα μέχρι την ανάπτυξη των πομφολύγων μπορεί να διαρκέσει και ένα μήνα. Το σημείο προτίμησης του πεμφιγοειδούς της κύησης είναι συνήθως η κοιλιακή χώρα με σημείο έναρξης πέριξ του ομφαλού. Καθόλου σπάνιες δεν είναι και οι εντοπίσεις σε ολόκληρο τον κορμό, τους μηρούς, τα αντιβράχια, τα πέλματα και τις παλάμες.

Όσον αφορά την προσβολή των βλεννογόνων, οι γνώμες διίστανται. Ορισμένοι ερευνητές αναφέρουν ότι οι βλεννογόνοι δεν προσβάλονται ποτέ ενώ άλλοι ισχυρίζονται ότι οι βλεννογόνοι του στόματος και των γεννητικών οργάνων μπορούν να προσβληθούν. Σε ότι αφορά την προσβολή των οφθαλμών, δεν έχουν καταγραφεί ειδικές έρευνες. (36)

Πρόγνωση

Το πεμφιγοειδές της κύησης είναι μια κνησμώδης νόσος που συνήθως αποδράμει εντός 2 μήνών από τον τοκετό χωρίς ιδιαίτερη ανησυχία για την έγκυο. Παρ'όλα αυτά η βαρύτητα της νόσου ποικίλει και κάποιες φορές μπορεί να χρειαστεί ενδονοσοκομειακή νοσηλεία. Σε κάποιες περιπτώσεις το κνιδωτικό εξάνθημα μπορεί να διαρκέσει έως και ένα έτος μετά τον τοκετό ή σε πιο σπάνιες περιπτώσεις ακόμα και μια δεκαετία.

Έχει αναφερθεί τάση υποτροπής ή ακόμα και πιο έντονη κλινική εικόνα μεγαλύτερης βαρύτητας ή διάρκειας σε επόμενες κυήσεις ενώ πιστεύεται ότι η συμμετοχή ορμονών δεν είναι καθόλου αμελητέα, καθώς έχει παρατηρηθεί υποτροπή του εξανθήματος μετά από χρήση αντισυλληπτικών ή κατά την έμμηνο ρύση.

Όσον αφορά το κύημα, φαίνεται τα πράγματα να είναι καλύτερα από ότι πίστευαν οι επιστήμονες παλαιότερα. Αρχικά το ποσοστό θνητότητας και θνησιμότητας θεωρούνταν αρκετά υψηλό, ενώ σήμερα έχει μειωθεί αρκετά. Παρ'όλα αυτά, έχει παρατηρηθεί μιά μικρή αύξηση σε πρόωρα και σε νεογνά με χαμηλό βάρος γέννησης στις κυήσεις τέτοιου τύπου. Για αυτή την κατάληξη έχει ενοχοποιηθεί είτε η συστηματική χορήγηση κορτιζόνης με σκοπό την αντιμετώπιση του Πεμφιγοειδούς της Κύησης, είτε η διαταραχή της λειτουργίας του πλακούντα λόγω της νόσου.

Σε ποσοστό μικρότερο του 10% έχει παρατηρηθεί εμφάνιση φυσαλίδων ή πομφολύγων σε νεογνά, γεγονός που συνηγορεί υπέρ της παθητικής διαπλακουντιακής μεταφοράς αντισωμάτων. Οι βλάβες αυτές των νεογνών αυτοπεριορίζονται συνήθως μετά από μερικές ημέρες ή εβδομάδες.

Αξιοσημείωτο είναι επίσης ότι η παρουσία Πεμφιγοειδούς της Κύησης σε μία γυναίκα δεν συνεπάγεται εμφάνιση αντίστοιχων βλαβών και στις κόρες τους κατά την εγκυμοσύνη, δεδομένου ότι η νόσος είναι επίκτητη και δεν έχουν αναφερθεί περιστατικά οικογενών περιπτώσεων. (36)

Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση του Πεμφιγοειδούς της Κύησης συμπεριλαμβάνει το Πομφολυγώδες Πεμφιγοειδές, την Οξεία και Χρόνια Κνίδωση, τις Κνησμώδεις και Κνιδωτικές Βλατίδες και Πλάκες της κύησης (PUPPP), την Ερπητόμορφη Δερματίτιδα, το Φαρμακευτικό Πομφολυγώδες Εξάνθημα, το Πολύμορφο Ερύθημα, την Αλλεργική εξ'επαφής δερματίτιδα και την Κνιδωτική Αγγειίτιδα.

Διάγνωση

Τα κριτήρια που οδηγούν στη διάγνωση του Πεμφιγοειδούς της Κύησης είναι η κλινική εικόνα, τα ιστολογικά ευρήματα υποεπιδερμιδικής φυσαλλίδας και ο άμεσος ανοσοφθορισμός με γραμμοειδή εναπόθεση C3 (σε ποσοστό 100%) ή και IgG (σε ποσοστό 25-30%) κατά μήκος της βασικής μεμβράνης.

Θεραπεία

Στόχος της θεραπείας είναι η άμεση ανακούφηση της εγκύου από τον κνησμό και η διακοπή εμφάνισης νέων φυσαλίδων. Πλύσιμο με χλιαρό νερό , χρήση ενυδατικών σκευασμάτων και τοπικών ήπιων κορτικοστεροειδών μπορεί να ανακουφίσουν από τον κνησμό. Χρήση αντιϊσταμινικών και εφαρμογή ισχυρών και πολύ ισχυρών τοπικών κορτικοστεροειδών είναι επίσης στην πρώτη γραμμή θεραπείας. Σε πιο βαριές περιπτώσεις θα πρέπει να χορηγηθούν συστηματικά κορτικοστεροειδή . Γενικά θεωρείται ότι η νόσος ανταποκρίνεται σε δόση 40mg πρεδνιζολόνης ημερησίως. Σε μη ανταπόκριση στη συγκεκριμένη δοσολογία, μπορούν να χορηγηθούν συστηματικά και 1mg/kg ή και περισσότερο. Φυσικά η δοσολογία της πρεδνιζολόνης πρέπει να συνεκτιμάται και από τον γυναικολόγο για αποφυγή οποιουδήποτε κινδύνου για το έμβρυο.

Σε περίπτωση που η ασθενής με Πεμφιγοειδές της Κύησης δεν ανταποκριθεί στη συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών, μπορεί να χορηγηθεί εναλλακτικά κυκλοσπορίνη. Η κυκλοσπορίνη πιστεύεται ότι βοηθάει λόγω της ισχυρής ανοσορρυθμιστικής της δράσης. Άλλη θεραπευτική αντιμετώπιση είναι η πλασμαφαίρεση, είτε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είτε μετά τον τοκετό.

Σε πολύ δύσκολες περιπτώσεις που η ασθενής συνεχίζει να μην ανταποκρίνεται στα προαναφερθέντα θεραπευτικά σχήματα μπορεί να χρησιμοποιηθούν άλλα σκευάσματα όπως αζαθειοπρίνη, δαψόνη, μεθοτρεξάτη, σουλφαπυριδίνη και πυριδοξίνη σε συνδιασμό με τα κορτικοστεροειδή ή και μόνα τους. Φυσικά τα φάρμακα αυτά αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας. (34),(36)

Εικόνα 24 : Πεμφιγοειδές της κύησης με χαρακτηριστική εικόνα ερυθηματωδών βλατίδων και φυσαλίδων (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη- Έλμα Κουμαντάκη-Μαθιουδάκη και Ευστ. Ράλλης)

Β. ΚΝΗΣΜΩΔΕΙΣ ΚΑΙ ΚΝΙΔΩΤΙΚΕΣ ΒΛΑΤΙΔΕΣ ΚΑΙ ΠΛΑΚΕΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ (PUPPP)

Το PUPPP χαρακτηρίζεται ως μια καλοήθης, κνησμώδης, αυτοπεριοριζόμενη δερματοπάθεια που παρατηρείται συνήθως κατά το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης ή αμέσως μετά τον τοκετό. Βασικό χαρακτηριστικό της δερματοπάθειας αυτής είναι ότι παρατηρείται αποκλειστικά και μόνο στην εγκυμοσύνη και ποτέ ανεξάρτητα αυτής.

Εκδηλώνεται κατά τις τελευταίες εβδομάδες της κύησης ή αμέσως μετά τον τοκετό, ενώ δεν παρατηρείται υποτροπή στις επόμενες κυήσεις. Η συχνότητα υπολογίζεται στο 1% ενώ είναι λιγότερο συχνή στη μαύρη φυλή.

Η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη ενώ σε αντίθεση με το Πεμφιγοειδές της Κύησης πιστεύεται ότι δεν πρόκειται για αυτοάνοσο νόσημα. Σημαντικό κλινικό στοιχείο της νόσου είναι η εμφάνιση των βλαβών εντός και περιμετρικά των ραβδώσεων της κοιλιακής χώρας και των μηρών. Η εμφάνιση του εξανθήματος εντός των ραβδώσεων ίσως υποδεικνύει πιθανότατα φλεγμονή του συνδετικού ιστού λόγω τραυματισμού (τάσης). Σε γενικές γραμμές οι PUPPP έχουν συσχετιστεί με μεγάλη αύξηση του σωματικού βάρους, τόσο του εμβρύου όσο και της εγκύου.

Η κλινική εικόνα αρχίζει με την εμφάνιση εντόνως κνησμωδών, ερυθηματωδών βλατίδων κυρίως στην κοιλιακή χώρα. Σε ποσοστό 73% οι βλατίδες αυτές θεωρείται ότι εμφανίζονται στην πρώτη κύηση και κυρίως στο τελευταίο τρίμηνο. Παρ'όλα αυτά, έχουν παρατηρηθεί περιστατικά εμφάνισης του εξανθήματος και από την 4^{η} εβδομάδα της κύησης. Ο μέσος όρος εμφάνισης των βλαβών είναι συνήθως έξι εβδομάδες, ενώ η κλινική εικόνα εμφανίζει έξαρση συνήθως για μια εβδομάδα μόνο.

Το εξάνθημα των PUPPP πρωτοεμφανίζεται συνήθως με συρρέουσες κνιδωτικές βλατίδες που σχηματίζουν κνιδωτικές πλάκες. Σε ποσοστό περίπου 20% εμφανίζονται πομφοί, ενώ στο 40% έχουν παρατηρηθεί φυσαλίδες. Οι φυσαλλίδες δεν εξελίσσονται συνήθως σε πομφόλυγες, ενώ αν τελικά σχηματιστούν πομφόλυγες η διαφορική διάγνωση μεταξύ PUPPP και Πεμφιγοειδούς της Κύησης είναι αρκετά δύσκολη.

Όπως προαναφέρθηκε, η κατηγορία αυτή του εξανθήματος αναπτύσσεται κυρίως εντός και πέριξ των ραβδώσεων. Αντιθέτως από το Πεμφιγοειδές εξάνθημα Κύησης, οι βλάβες δεν παρατηρούνται περιομφαλικά παρά μόνο αν υπάρχουν ήδη ραβδώσεις στην περιοχή αυτή. Σπάνια θεωρείται η προσβολή του προσώπου της εγκύου όπως επίσης και οι παλάμες και τα πέλματα. Όσον αφορά την προσβολή του τριχωτού της κεφαλής και των βλεννογόνων, δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες. (2), (36)

Πρόγνωση

Η πρόγνωση της εγκύου είναι σε γενικές γραμμές καλή αλλά επηρεάζεται πολύ από την ψυχολογική κατάσταση της μητέρας και το φυσιολογικό stress από την εμφάνιση ή επέκταση του εξανθήματος. Έχει παρατηρηθεί πιό έντονη κλινική εικόνα σε δίδυμες κυήσεις.

Η πρόγνωση του εμβρύου είναι επίσης πολύ καλή, χωρίς αναφορές σε αυξημένη θνητότητα ή θνησιμότητα του κυήματος. Παρ'όλα αυτά αξίζει να αναφέρουμε ότι τα νεογνά των οποίων οι μητέρες εμφάνισαν PUPPP εμφανίζουν αύξηση του βάρους τους.

Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση του PUPPP περιλαμβάνει το Πεμφιγοειδές εξάνθημα της κύησης, το Πολύμορφο ερύθημα, το Φαρμακευτικό εξάνθημα, την Ακαρεοδερματίτιδα, την Δερματίτιδα εξ επαφής και την οξεία ή χρόνια Κνίδωση.

Βασικό στοιχείο που μας οδηγεί συνήθως στη διάγνωση του PUPPP είναι η εμφάνιση βλαβών στην κοιλιακή χώρα και στους μήρούς, στα σημεία που έχουν σχηματιστεί ραβδώσεις απο την εγκυμοσύνη.

Θεραπεία

Δεδομένου ότι η πρόγνωση είναι καλή για την έγκυο και το έμβρυο, η θεραπεία κυμαίνεται στα πλαίσια της ανακούφισης της εγκύου απο τα συμπτώματα. Συνιστάται χρήση βαμβακερών ενδυμάτων, πλύσιμο σώματος με χλιαρό νερό, αποφυγή τριβής της πάσχουσας περιοχής και τοπκά κορτικοστεροειδή.

Σε περιπτώσεις που η ασθενής δεν ανταποκρίνεται στα τοπικά κορτικοστεροειδή, μπορεί να γίνει συστηματική χορηγησή τους. Το συστηματικό σχήμα περιλαμβάνει μεθυλπρεδνιζολόνη σε δόση 20-40 mg ημερησίως για 5 ημέρες. Ακολουθεί σταδιακή μείωση του δοσολογικού σχήματος κατά 5 mg κάθε 2-4 ημέρες για τις επόμενες 2 εβδομάδες. Μια ακόμα θεραπευτική επιλογή κυρίως του παρελθόντος ήταν ο πρόωρος τοκετός. (36)

Εικόνα 25 : Κνισμώδεις και κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες κατά την κύησης. Ερυθηματώδεις βλατίδες εντός και πέριξ των ραβδώσεων (Δερματολογία και Εγκυμοσύνη- Έλμα Κουμαντάκη- Μαθιουδάκη και Ευστ. Ράλλης)

Γ. ΕΝΔΟΗΠΑΤΙΚΗ ΧΟΛΟΣΤΑΣΗ ΚΥΗΣΗΣ

Η ενδοηπατική χολόσταση της κύησης θεωρείται μια αρκετά συχνή νόσος αγνώστου αιτιολογίας. Χαρακτηρίζεται από γενικευμένο, έντονο κνησμό χωρίς πρωτοπαθείς δερματικές βλάβες και παρουσία ικτέρου. Τα βιοχημικά ευρήματα είναι συμβατά με χολόσταση ενώ υποχωρούν συνήθως μετά τον τοκετό. Η ενδοηπατική χολόσταση κύησης θεωρείται μια αναστρέψιμη νόσος που πυροδοτείται από ορμονικούς παράγοντες και συσχετίζεται με γενετική προδιάθεση.

Η συχνότητά της κυμαίνεται περίπου 1 ανά 1500 κυήσεις ενώ αντιστοιχεί περίπου στο 20% των περιπτώσεων του ικτέρου κατά την εγκυμοσύνη. Πιθανώς λόγω της γενετικής της προδιάθεσης, τα ποσοστά εμφάνισης της διαφέρουν από χώρα σε χώρα. Παραδείγματος χάρην στη Λατινική Αμερική το ποσοστό της εμφανίζεται να είναι στο 16% , ενώ στη Βόρεια και Κεντρική Ευρώπη φτάνει το 1,5 και το 1,9% αντίστοιχα. Στις ΗΠΑ λόγω της μεγάλης ποικιλίας διαφόρων εθνικοτήτων, το ποσοστό κυμαίνεται μεταξύ του 0,32-5,6%.

Παρ'ότι η αιτιολογία της νόσου παραμένει άγνωστη, φαίνεται να συμμετέχουν στην παθογένεια της εκτός από γενετικούς παράγοντες, ορμονικοί και περιβαλλοντικοί. Η διαταραχή της έκκρισης χολικών αλάτων και η μετέπειτα αύξησή των επιπέδων τους στον ορό φαίνεται να δικαιολογεί ως ένα βαθμό την αιτία. Σαν αποτέλεσμα της κατάστασης αυτής, η έγκυος υποφέρει από έντονο γενικευμένο κνησμό ενώ μέσω του πλακούντα τα τοξικά χολικά άλατα μπορεί να μεταφερθούν στο κύημα και να προκαλέσουν ανοξία.

Μελέτες πιστεύουν ότι μεταλλάξεις σε γονίδια που κωδικοποιούν πρωτείνες απαραίτητες για την έκκριση των χολικών αλάτων ίσως να είναι η απάντηση στο πρόβλημα. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι θετικό οικογενειακό ιστορικό ανευρίσκεται στο 50% των πασχόντων. Για αυτό λοιπόν τον λόγο, θα πρέπει να λαμβάνεται ένα αναλυτικό οικογενειακό ιστορικό από ασθενή με ενδοηπατική χολόσταση για την πιθανή ύπαρξη χολολιθίασης ή χολόστασης.

Επιπρόσθετα, τα οιστρογόνα όπως και τα αντισυλληπτικά χάπια που περιέχουν οιστρογόνα μπορεί να είναι υπεύθυνα για την εμφάνιση χολόστασης. Κατ'επέκταση, γυναίκες με πολλαπλές κυήσεις ή με δίδυμες κυήσεις εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ενδοηπατικής χολόστασης λόγω των υψηλών επιπέδων οιστρογόνων, από ότι γυναίκες με μία μόνο κύηση στο ιστορικό τους.

Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με ενδοηπατική χολόσταση, είναι η μεγαλύτερη ηλικία της εγκύου και τα αυξημένα επίπεδα προγεστερόνης. Επίσης, τα χαμηλά επίπεδα σεληνίου φαίνεται να παίζουν κάποιο ρόλο καθώς συμμετέχει στον οξειδωτικό μεταβολισμό του ήπατος. Κλείνοντας, έχουν παρατηρηθεί σοβαρότερες περιπτώσεις ενδοηπατικής χολόστασης τους χειμερινούς μήνες χωρίς να έχει ακόμα δοθεί κάποια λογική εξήγηση. (13),(14), (36)

Κλινική Εικόνα

Βασικό χαρακτηριστικό της νόσου είναι ο έντονος βασανιστικός κνησμός της εγκύου χωρίς να προηγείται η εμφάνιση εξανθήματος. Συνήθως παρατηρείται κατά το δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο της κύησης. Χαρακτηριστικό είναι ότι ο κνησμός αρχίζει από τις παλάμες και τα πέλματα και εν συνεχεία επεκτείνεται σε κορμό και πρόσωπο.

Η ασθενής συνήθως παραπονιέται ότι ο κνησμός επιδεινώνεται κατά τις νυχτερινές ώρες , κάτι που επηρεάζει την ποιότητα ζωής και την ψυχολογική της κατάσταση.

Λειχηνοποίηση ή οζώδης κνήφη μπορεί να είναι η συνέπεια του έντονου κνησμού. Ίκτερος μπορεί να εμφανιστεί σε ποσοστό 17-75% , κάτι το οποίο μπορεί να συμβεί συνήθως 2-4 εβδομάδες μετά την εμφάνιση του κνησμού. Σε αυτές τις ασθενείς μπορεί να παρατηρηθεί στεατόρροια, έλλειψη βιταμίνης Κ και χολολιθίαση. (2)

Πρόγνωση

Μετά τον τοκετό ο κνησμός συνήθως υποχωρεί εντός ολίγων εβδομάδων. Ασθενής που εμφάνισε ενδοηπατική χολόσταση κύησης στην πρώτη της εγκυμοσύνη, έχει πιθανότητα επανεμφάνισης της νόσου σε επόμενη κύηση σε ποσοστό 45-70%. Σε περίπτωση που τα επίπεδα χολικών αλάτων και τρανσαμινασών δεν επανέλθουν σε φυσιολογικά επίπεδα έως και 6 μήνες μετά τον τοκετό, πρέπει να γίνει έλεγχος για πιθανή χρόνια νόσο του ήπατος.

Η έγκυος γενικά κινδυνεύει από πιθανή αιμορραγία μετά τον τοκετό λόγω χαμηλών επιπέδων βιταμίνης Κ, από χολολιθίαση και στετόρροια. Ιδιαίτερα όσον αφορά τις διαταραχές βιταμίνης Κ μπορεί να οδηγηθεί σε επιμήκυνση του χρόνου προθρομβίνης.

Το κύημα είναι γεγονός ότι κινδυνεύει περισσότερο από αυτήν την ιστορία, καθώς η ενδοηπατική χολόσταση κύησης συσχετίζεται σημαντικά με πρόωρο τοκετό. Το ποσοστό αυτό πρόωρου τοκετού μπορεί να κυμαίνεται από 19 έως και 60%. Όσον αφορά το εμβρυικό stress το ποσοστό είναι μεταξύ 22-33% και ο εμβρυικός θάνατος μεταξύ 1-2%.

Οι επιπλοκές αυτές που μπορεί να αποβούν μοιραίες για το έμβρυο, παρατηρούνται συνήθως όταν οι τιμές των χολικών οξέων είναι μεγαλύτερες των 40μmol/L. Σε περίπτωση που οι τιμές των χολικών οξέων αυξηθούν τόσο, μπορεί να προκληθεί σπασμός των αγγείων του πλακούντα και επερχόμενη ανεπαρκειά του. Κατά συνέπεια έχουμε πρόωρο τοκετό που μπορεί να επιφέρει πολλά προβλήματα στο έμβρυο. (36)

Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση της ενδοηπατικής χολόστασης της κύησης περιλαμβάνει άλλες δερματίτιδες που μπορεί να προκαλούν γενικευμένο κνησμό. Τέτοιες παθήσεις είναι : η λιπώδης διήθηση ήπατος, η προεκλαμψία, η ιογενής ηπατίτιδα, η δερματίτιδα εξ επαφής, η οξεία και χρόνια κνίδωση, το φαρμακευτικό εξάνθημα, η φαρμακευτική ηπατίτιδα, η ψώρα και η χολολιθίαση.

Διάγνωση

Η πιο ειδική εξέταση για τη διάγνωση της ενδοηπατικής χολόστασης είναι η μέτρηση των επιπέδων των χολικών οξέων στον ορό και φυσικά η κλινική εξέταση με το καλό ιστορικό. Μπορεί επίσης να ανιχνευτούν αυξημένες τρανσαμινάσες ενώ καλό είναι να

γίνεται και αξιολόγηση των τιμών του χρόνου προθρομβίνης και μερικής θρομβοπλαστίνης.

Θεραπεία

Η θεραπεία εκλογής της συγκεκριμένης νόσου θεωρείται το ουρσοδεσοξυχολικό οξύ. Το φάρμακο αυτό είναι μη τοξικό και χορηγείται καθημερινά σε δοσολογία 15mg/kgr. Ανακουφίζει την έγκυο από τον κνησμό ενώ βοηθάει στη μείωση των χολικών οξέων, των τρανσαμινασών και της ολικής χολερυθρίνης. Θεωρείται ότι είναι ασφαλές τόσο για την έγκυο όσο και για το κύημα παρ'ότι ο μηχανισμός δράσης του παραμένει άγνωστος. Πιθανότατα παράγει μια πρωτείνη που ελέγχει και βελτιώνει την έκκριση χολικών αλάτων και μειώνει τον κίνδυνο για το έμβρυο.

Η χρήση επίσης αντιϊσταμινικών σκευασμάτων, μαλακτικών και τοπικών κορτικοστεροειδών μπορεί να βοηθήσουν σε πιό ήπιες περιπτώσεις. Λόγω της αυξημένης πιθανότητας εμβρυϊκού θανάτου προτείνεται πρόκληση τοκετού μεταξύ της 37-38^{η} εβδομάδας της κύησης ή σε σοβαρότερες περιπτώσεις αμέσως μετά την 36^{η} εβδομάδα(μετά την ωρίμανση των πνευμόνων). (2),(13), (36)

Δ. ΑΤΟΠΙΚΟ ΕΞΑΝΘΗΜΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Το ατοπικό εξάνθημα της κύησης θεωρείται μια από τις συχνότερες δερματοπάθειες της κύησης σε ποσοστό ανώτερο του 30%. Στο 75% περίπου των εγκύων εμφανίζεται από το τρίτο τρίμηνο ενώ λόγω της άμεσης συσχετισής του με την ατοπία τείνει να υποτροπιάζει στις επόμενες κυήσεις.

Θεωρείται μια καλοήθης, κνησμώδης δερματοπάθεια της κύησης που περιλαμβάνει εκζεματοειδείς ή και βλατιδώδεις βλάβες ενώ συνήθως παρατηρείται ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό ατοπίας ή αυξημένων τιμών IgE.

Όσον αφορά την παθογένεια της νόσου, θεωρείται ότι πυροδοτείται από τις ανοσολογικές μεταβολές που λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όπως παραδείγματος χάρην η μείωση της κυτταρικής ανοσίας και η μειωμένη παραγωγή Th1 κυτοκινών. Ταυτόχρονα, οι ανοσολογικές αυτές αλλαγές περιλαμβάνουν και την αύξηση της χυμικής ανοσίας και της παραγωγής των Th2 κυτοκινών. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι όλες αυτές οι αλλαγές γίνονται με σκοπό την αποφυγή απόρριψης του κυήματος από την έγκυο. (36)

Κλινική Εικόνα

Σε ποσοστό περίπου 65% των ασθενών, η νόσος εκδηλώνεται με εκζεματικές πλάκες που προσβάλλουν κυρίως το πρόσωπο, τον τράχηλο και τις καμπτικές επιφάνειες των άκρων. Στο υπόλοιπο 35% των ασθενών, το ατοπικό έκζεμα εκδηλώνεται σαν μικρές, διάσπαρτες, ερυθηματώδεις βλατίδες που χαρακτηρίζονται από συμμετρική κατανομή σε κορμό. Μπορεί να παρατηρηθούν και βλάβες παρόμοιες οζώδους κνήφης κυρίως όμως στα άκρα. Βασικό χαρακτηριστικό του ατοπικού εξανθήματος της κύησης είναι η έντονη ξηρότητα και η ευαισθησία του δέρματος.(36), (37)

Πρόγνωση-Θεραπεία

Η πρόγνωση τόσο για την έγκυο όσο και για το κύημα είναι εξαιρετική ακόμα και σε σοβαρές περιπτώσεις. Στις πλειονότητα των περιστατικών, η νόσος ανταποκρίνεται σε τοπική θεραπεία που περιλαμβάνει ενυδατικά σκευάσματα που περιέχουν ουρία ή μενθόνη ή πολιδοκανόλη. Τα τοπικά κορτικοστεροειδή είναι επίσης χρήσιμα αν και η συχνή ενυδάτωση του δέρματος πολλές φορές μέσα στη μέρα μπορεί να βελτιώσει αισθητά την κλινική εικόνα.

Διαφορική Διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τις κνησμώδεις και κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης, την παρασιτική κνήφη, το φαρμακευτικό εξάνθημα, την ενδοηπατική χολόσταση της κύησης και την δερματίτιδα εξ επαφής.

Διάγνωση

Η διάγνωση τίθεται κυρίως από την κλινική εικόνα και το ιστορικό της ασθενούς. Η ιστοπαθολογική εξέταση δεν είναι απαραίτητη καθώς τα ευρήματα είναι μη ειδικά ενώ και ο άμεσος και έμμεσος ανοσοφθορισμός είναι αρνητικοί. (36),(37)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να παρατηρηθούν αλλαγές στο δέρμα που μπορεί να είναι φυσιολογικές ή παθολογικές και οφείλονται σε ορμονικές ή ανοσολογικές αλλαγές. Οι συνήθεις δερματοπάθειες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διαχωρίζονται στις ειδικές δερματοπάθειες που εμφανίζονται μόνο κατά την κύηση, σε ορμονοεξαρτώμενες δερματοπάθειες που προκαλούν συνήθως αισθητικού τύπου προβλήματα και στις προϋπάρχουσες δερματικές ασθένειες.

Οι δερματοπάθειες της κύησης που οφείλονται στην ίδια την κύηση είναι το πεμφιγοειδές της κύησης, ο κνησμός της κύησης, τα κνησμώδη-κνιδωτικά εξανθήματα και η ενδοηπατική χολόσταση. Όσον αφορά τις ορμονοεξαρτώμενες παθήσεις, αυτές περιλαμβάνουν τις ραγάδες, το μέλασμα, τις διαταραχές τριχωτού, ονύχων και αγγείων. Τέλος οι προϋπάρχουσες διαταραχές όπως η ψωρίαση, η λεύκη, το μέλασμα, η ακμή και άλλες, εξελίσσονται διαφορετικά ανάλογα την περίπτωση.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι καθεμία από τις προαναφερθείσες δερματοπάθειες μπορεί να εξελιχθεί διαφορετικά από άτομο σε άτομο. Κάποιες δερματοπάθειες από τις προϋπάρχουσες μπορεί να βελτιωθούν κατά τη διάρκεια της κύησης, άλλες να επιδεινωθούν ενώ υπάρχουν και περιπτώσεις που δεν παρατηρείται καμία αλλαγή είτε θετική είτε αρνητική. Συμπερασματικά μπορούμε να αναφέρουμε πως κυρίαρχο ρόλο στην εμφάνιση, εξέλιξη και πρόγνωση της κάθε δερματοπάθειας παίζουν οι ορμονικές διαταραχές, η ανοσολογική απάντηση του οργανισμού κάθε εγκύου, ο ψυχολογικός παράγοντας και η κληρονομικότητα με την προδιάθεση.

Κλείνοντας αυτή την μεταπτυχιακή εργασία, είναι πολύ σημαντικό να τονίσουμε πως σε οποιαδήποτε δερματοπάθεια από τις προαναφερθείσες, η θεραπευτική προσέγγιση πρέπει να είναι πολύ προσεκτική και να διαφοροποιείται από τις συνηθισμένες εκτός κύησης, γιατί ακόμα και ασφαλή κατά τα άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να είναι επιβλαβή τόσο για το έμβρυο όσο και για την έγκυο. Η ταξινόμηση κατά FDA όλων των φαρμάκων μας βοηθάει να αποκλείσουμε κατά τη διάρκεια της κύησης τερατογόνα σκευάσματα που μπορεί να προκαλέσουν μη αναστρέψιμες καταστάσεις. Ας μην ξεχνάμε έτσι και αλλιώς πως ο οργανισμός μιας γυναίκας που κυοφορεί βρίσκεται ήδη σε μια πολύ ευάλωτη κατάσταση για 9 μήνες και το επιθυμητό αποτέλεσμα πάνω από όλα είναι η διασφάλιση ενός υγιούς νεογνού με μια φυσιολογική εξέλιξη του τοκετού.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή:

Η εγκυμοσύνη είναι μια περίοδος στη ζωή κάθε γυναίκας που χαρακτηρίζεται άλλοτε από ευχάριστες και άλλοτε από δυσάρεστες μεταβολές. Κατά τη διάρκεια της κύησης, το γυναικείο σώμα υπόκειται σε μια σειρά ριζικών αλλαγών με μοναδικό σκοπό την επιτυχημένη εμφύτευση του εμβρύου στο ενδομήτριο αλλά και την φυσιολογική εξέλιξη της κύησης. Οι μεταβολές που παρατηρούνται συνήθως είναι φυσιολογικές και τροποποιούν τη φυσιολογική δραστηριότητα ορισμένων συστημάτων όπως του καρδιαγγειακού, του πεπτικού, του ουροποιητικού, του δέρματος και άλλων.

Η «μεταμόρφωση» των γυναικείων βιολογικών συστημάτων συντελείται κυρίως κάτω από την επίδραση ορμονικών μεταβολών, με τις φυλετικές ορμόνες να παίζουν τον κυρίαρχο ρόλο. Είναι ευρέως γνωστό φυσικά ότι τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη, μαζί με την χοριακή γοναδοτροπίνη συντελούν συλλογικά προς την ασφάλεια και επιβίωση του εμβρύου.

Σκοπός της μελέτης:

Σε αυτήν την πτυχιακή μελέτη, γίνεται μια αναφορά των σημαντικότερων δερματολογικών παθήσεων, ταξινομώντας τες σε αυτές που υπήρχαν προ της κύησης, στις ειδικές δερματοπάθειες κύησης και στις φυσιολογικές μεταβολές δέρματος και βλεννογόνων κατά την κύηση. Σκοπός είναι να δοθεί περισσότερη βαρύτητα και σημασία σε ένα πάσχον δέρμα καθώς τα συμπτώματα που μπορεί να προκληθούν είναι ιδιαίτερα βασανιστικά σε μια ήδη ευάλωτη κατάσταση στην οποία βρίσκεται μια έγκυος.

Υλικό και μέθοδος:

Για την ανασκόπηση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας αναζητήθηκαν στοιχεία από τις βάσεις δεδομένων Pubmed, Medline, Uptodate, Scholar και Cochrane Library. Για τη συστηματική αναζήτηση άρθρων σχετικών με το αντικείμενο της μελέτης της παρούσας ανασκόπησης χρησιμοποιήθηκαν συνδυασμοί των παρακάτω λέξεων-κλειδιά: dermatological deseases, dermatological treatment. Από την ανασκόπηση προέκυψαν 57 βιβλιογραφικές αναφορές και 13 συγγράμματα. Ιδιαίτερη έμφαση και προσοχή δόθηκε στην αναζήτηση συστηματικών ανασκοπήσεων.

Συμπεράσματα:

Όσον αφορά τις δερματικές μεταβολές, είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι κάποιες βλάβες συναντώνται μονάχα κατά τη διάρκεια της κύησης και αποκαλούνται ειδικές δερματοπάθειες της κύησης με σταδιακή υποχωρησή τους μετά τον τοκετό προκαλώντας άλλοτε έντονη συμπτωματολογία και άλλοτε ηπιότερη. Άλλες δερματικές αλλοιώσεις πάλι, προϋπάρχουν της εγκυμοσύνης και μπορεί είτε να υποτροπιάσουν, είτε να βελτιωθούν, είτε να παραμείνουν σταθερές κατά τη διάρκεια αυτής. Επιπρόσθετα, υπάρχει και μια κατηγορία δερματικών αλλοιώσεων που συναντάται συνήθως κατά την εγκυμοσύνη και προκαλεί βλάβες αισθητικού μόνο τύπου, ικανές όμως να επηρεάσουν συναισθηματικά την έγκυο.

Ποιά από τα προϋπάρχοντα νοσήματα θα βελτιωθούν και ποιά θα επιδεινωθούν κατά τη διάρκεια της κύησης, παραμένει άγνωστο και κάθε περίπτωση είναι

μοναδική. Το σίγουρο πάντως είναι ότι οι ορμόνες, το ανοσοποιητικό σύστημα της εγκύου και ο ψυχολογικός παράγοντας επηρεάζουν πολύ. Το ίδιο συμβαίνει και με τις αισθητικού τύπου μεταβολές του δέρματος στις οποίες πολλές φορές συμβάλλει και το χρώμα του δέρματος, η αύξηση βάρους και η κληρονομικότητα.

Η διάγνωση κάθε ειδικής δερματοπάθειας όπως και η εξέλιξη με την πρόγνωση της νόσου, είναι ένα σημαντικό ζήτημα τόσο για τον γυναικολόγο όσο και για τον δερματολόγο. Το σίγουρο πάντως είναι πως η θεραπευτική προσέγγιση κάθε περίπτωσης πρέπει πάνω από όλα να διασφαλίζει την υγεία τόσο της εγκύου όσο και του εμβρύου. Θεραπευτικά σχήματα που δίνονται άφοβα σε μια γυναίκα που δεν κυοφορεί, δεν είναι απαραίτητα ασφαλή και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Σημαντική είναι επίσης και η χρονική στιγμή εμφάνισης μιας νόσου, καθώς στα πρώτα τρίμηνα της εγκυμοσύνης η δυσκολία χορήγησης κάποιας αγωγής είναι ακόμα πιο περιορισμένη.

SUMMARY

Introduction:

Pregnancy is a period in every woman's life which is characterized by various delightful or undesirable changes. During pregnancy, the female body undergoes a number of radical changes with the only purpose of successful embryo implantation in the endometrium and a normal development of pregnancy. The changes that are usually observed are normal and modify the normal activity of some systems such as the cardiovascular, digestive, urinary, skin and others.

The "transformation" of the female biological systems occurs primarily under the influence of hormonal changes, the sex hormones play a dominant role. It is well known that estrogen and progesterone together with chorionic gonadotropin collectively contribute to the safety and survival of the fetus.

Aim of the study:

In this thesis, a reference is made on the main dermatological diseases, classifying them to those existing prior pregnancy, to the specific dermatopathy of pregnancy and to the normal skin and mucosa changes during pregnancy. The purpose of the study is to emphasize and give special weight to the suffering skin because of the fact that the symptoms that may occur will be particularly tormenting in an already vulnerable situation of a pregnancy.

Materials and methods:

For the review of the current thesis, databases were searched in large electronic libraries such as Pubmed, Medline and medical information sites such as Medscape and Uptodate. The key words and their combinations that were used in order to review systematically all articles, were dermatological diseases and dermatological treatment.For this review, we obtained data from 57 references as well as 13 textbooks.Particular emphasis was given to the search of all prospective and randomized trials and systematic reviews.

Conclusions:

Regarding skin changes, it is remarkable that some impairment occurs only during pregnancy and they are called specific dermatoses of pregnancy and they decrease gradually after childbirth causing sometimes intense and sometimes milder symptoms.

On the other hand, other kind of skin changes may be existing before pregnancy or they might recur, improve or remain stable during this situation. Additionally, there is a category of skin lesions commonly encountered in pregnancy that they can cause only aesthetic damages but capable to affect emotionally the pregnant woman. It remains unknown which of the pre-existing diseases will be improved and which will get worse during pregnancy just as each case is unique. The truth is that the hormones, the immune system and the psychological factor affect very much pregnancy. Furthermore, as far as it concerns aesthetic skin damages they might be affected by skin color, weight gain and heredity. The diagnosis as well as the prognosis of every specific dermatosis remains a major issue for both specialties of gynecologists and dermatologists. What is certain however is that the therapeutic approach of each case must ensure first of all the health of both mother and fetus. Regimens given safely to a

woman that is not pregnant are not necessarily safe during pregnancy. Significant is also the timing of a disease, as in the first trimester of pregnancy the administration of a treatment is even more limited.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Γιανίδης Δ. – Παπαδήμας Ι. «Ενδοκρινολογία αναπαραγωγής στην γυναίκα και στον άνδρα». Εκδόσεις «γράμμα» Θεσσαλονίκη 2004.

2. Κουμαντάκη Μαθιουδάκη Ε.-Ράλλης Ε.,«Δερματολογία και Εγκυμοσύνη», Εκδόσεις Κωνσταντάρας 2014.

3. Tulchinsky D, Hobel CJ. Plasma human chorionic gonadotropin, estrone, estradiol, progesterone, and 17 alpha-hydroxyprogesterone in human pregnancy.3. Early normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1973;117:884-93

4. Αντωνίου Χρ.-Κατσάμπας Α. «Δερματολογία -Αφροδισιολογία» Εκδόσεις Πασχαλίδης 2015.

5. Fitzpatrick Th-Johnson R.-Wolff K.-Suurmond D.-«Κλινική Δερματολογία» Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης Κατσάμπας Α., Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 2003.

6. Θανασάς Ι., Καλινδέρης Μ., Σταυροπούλου Β., Μαλλίδη Δ., Σγουροπούλου Β., Καρανάνου Π., Καλαγασίδου Σ., Κουτσογεωργόπουλος Κ., Κεσκερίδης Π.-Λοίμωξη από τον ιό της ιλαράς στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης. Θέματα Μαιευτικής και Γυναικολογίας 2009, 2: 129-132.

7. Bolognia L.Jean, Jorizzo L Joseph, Rapini P Ronald, Dermatology/Second Edition 2008.

8. Thomas P.Habif, Δερματικά Νοσήματα/ Διάγνωση και Θεραπεία,Εκδόσεις Παρισιάνου, Έκδοση 2002.

9. Κατσάμπας Ανδρέας-Μαθήματα Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης, Αθήνα 2004.

10. CDC.Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds.12th ed. Washington DC:Public Health Foundation, 2011.

11. Αντσακλής Α.,Μαιευτική και Γυναικολογία, Β' Έκδοση- Εκδόσεις Παρισιάνου 2011.

12. Dermatologie/Connaissances et Pratique, College des enseignants en dermatologie de France, 5e edition, Elsevier Masson.

13. Πράπας Νικόλαος, Κύηση Υψηλού Κινδύνου, Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Αθήνα 2010.

14. Ιατράκης Γ. «Κύηση Υψηλού Κινδύνου», Αθήνα 2013, Εκδόσεις Δεσμός.

15. Antony du Vivier- Δερματολογία στην Πράξη, Επιμέλεια Ελληνική Χατζημηνάς Ιωάννης, Εκδόσεις Παρισιάνου 1995.

16.Βαβούλη Χ., Αρμύρα Κ.,Μπαλαμώτη Ε.,Αντωνίου Χ., Παραδοσιακές συστηματικές θεραπείες ψωρίασης και φωτοθεραπεία, Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας, Ιανουάριος-Μάρτιος 2016, Τόμος 27, τεύχος 1.

17. Weatherhead S,Psoriasis, et al. BMJ 2007 ;334:1218-1220.

18. Drago F et al. Pregnanacy outcome in patiens with pityriasis rosea. J Am Acad Dermatol 2008 May;58:578.

19. Roit, Brostroff, Male F. Immunology 7th ed. 2004 Mosby London pp 414-22.

20. Mecacci F, Pieralli A, Bianchi B et al The impact of autoimmune disorders and adverse pregnancy outcome. Semin Perinatol 2007;31:223-6.

21. Arlett CM. Microchimerism and scleroderma: an update. Curr Rheumatol Rep 2003; 5:154-9.

22. Nelson JL Microchimerism in human health and disease. Autommunity 2003;36:5-9.

23. Αυγερινού Γ., Βαβούλη Χ., Τσιούφη Α., Κατσάμπας Α., Σταυρόπουλος Π.Γ., Εγκυμοσύνη και αυτοάνοσες δερματοπάθειες (Σκληροδερμία-Δερματομυοσίτιδα-Πολυμυοσίτιδα-Πέμφιγα) 21:2 117-120,2010.

24. Παπαδόπουλος Ο., Πλαστική Επανορθωτική και Αισθητική Χειρουγική, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα 1996.

25. Λινάρδου Ε,Μπαφαλούκος Δ., Κακόηθες μελάνωμα και εγκυμοσύνη, Βήμα Κλινικής Ογκολογίας 2003, 2(1): 31-38.

26. Nieminen V, Remes N.Malignanacy during pregnancy.Acta Obstet Gynecol Scand 1970;49:315-319.

27. Smith RS, Randall P. Melanoma during pregnancy. Obstet gynecol 1969;34:825-829.

28. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. The Oncologist 2002;7:279-287.

29.Μπεφόν Α., InfoDerma, Ακμή στην κύηση, Δερματολογική Κλινική Νοσ. Α.Συγγρός.

30. Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Lippincott W., Wilkins W. ,April 24th 2001.ISBN 978-0-7817-1750-2.Retrieved 4 August 2012.

31. Δεσινιώτη Κ., Κωστάκη Μ., Αντωνίου Χ., Προσέγγιση των ασθενών με μέλασμα. 18:4 299-308, 2008.

32. Taylor A, Pawaskar M, Taylor SL,et al. Prevalence of pigmentary disorders and their impact on quality of life: a prospective cohort study.J Cosmet Dermatol 2008;7:164-8.

33. Elling SV,Powell FC. Physiological changes in the skin during pregnancy. Clin Dermatol. 1997;15:35-43.

34. Martin AG,Leal-Khouri S.Physiologic skin changes associated with pregnancy. Int J Dermatol. 1992;31:375-8.

35. Murray JC. Pregnancy and the skin. Dermato Clin. 1990;8:327-34.

36. Kumari R, Jaisankar TJ, Thappa DM. A clinical study of skin changes in pregnancy. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2007;73:141.

37. Winton GB, Lewis CW. Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol. 1982;6:977-98.

38. Wong RC. Physiologic skin changes in pregnancy. In: Skin changes and diseases in pregnancy, Harahap M, Wallach, RC (Eds), Marcel Dekker, Inc New York 1996, p:37.

39. Nussbaum R, Benedetto AV. Cosmetic aspects of pregnancy. Clin Dermatol. 2006;24:133-41.

40. Clowse ME. Lupus activity in pregnancy. Rheum Dis Clin North Am. 2007;33:237-52.

41. Millington GWM, Graham-Brown RAC. Skin and skin disease throughout life: In Burns T, Breathnach S, Cox N, GriffithsC(eds). Rook's textbook of Dermatology, eighth edn, Wiley-Blackwell. 2010, pp 8.1-8.29.

42. Jindal N, Gill P, Aggarwal A. An epidemiological study of vulvovaginal candidiasis in women of childbearing age. Indian J Med Microbiol. 2007;25(2):175-6.

43. Milton JL. The pathology and treatment of diseases of skin. Robert Hardwick, London. 1872, p.205.

44. Besnier E, Brocq L, Jacquet L., La Pratique Dermatologique. Vol 1, Masson et Cie, Paris,1904, p.75.

45. Holmes RC, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy. J Am Dermatol.1983;8:405-12.

46. Wolfgang J, Pregnancy Dermatosis. In:Mark G. Lebwohl, Warren R., Heymann J, Bert-Jones J,and Coulson L, (Eds). Treatment of Skin Disease-Comprehensive therapeutic strategies. 2nd edition. New York, Mosby. 2006, p:520-25.

47. Russell B, Thorne NA. Herpes gestationis. Br J Dermatol. 1957;69:339-57.

48. Γιατράκου Σ., Ράλλης Ε., Μπακαλάκου Μ., Δερματοπάθειεςτης κύησης. Δέρμα. 2009;4:35-47.

49. Kroumpouzos G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. J Am Acad Dermatol 2001;45:1-19.

50. Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. World J Gastroenterol. 2009;15:897-906.

51. Holmes RC.Skin diseases specifically associated with pregnancy. In Harahap M, Wallach RC Skin changes and diseases in pregnancy. New York Marcel Dekker. 1996;p:55-89.

52. Bercovitch L,Bogaars A, Murray DO. Pustular herpes gestationis. Arch Dermatol 1983;119-91-3.

53. Dupont C.Herpes gestationis and the ‘pill’. Br Med J 1968;2(5606)|:699.

54. Holmes RC , Black MM. The fetal prognosis in pemphigoid gestationis (herpes gestationis), Br J Dermatol. 1984;110:67-72.

55. Katz A, Minto JO ,Toole JW, Medwidsky W. Immunopathologic study of herpes gestationis in mother and infant. Arch Dermatol. 1977;113:069-72.

56. Poupon R. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: from bedside to bench to bedside. Liver Int. 2005;25:467-8.

57. Beuers U . Drug insight: Mechanism and sites of action of ursodeoxycholic acid in cholestasis. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006;3:318-328.

58. Hanifin JM, Rajka G . Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1980;92:44-7.

59. Fox GN. Pruritic folliculitis of pregnancy. Am Fam Physician.1989;39:189-93.

60. Zapata R, Sandoval L, Palma J, Hernandez I, Ribata J, Reyes H, Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. A 12-year experience. Liver Int. 2005;25:548-54.

61. Kapranos N, Kotronias D. Detection of Herpes Simplex Virus in First Trimester Pregnancy Loss using Molecular techniques. In vivo. 2009;23:3-6.

62. Pasternak B, Hviid A. Use of acyclovir, valacyclovir and famciclovir in the first trimester of pregnancy and the risk of birth defects. JAMA.2010;304:859-66.

63. Gardella C, Brown Z. Prevention of neonatal herpes. BJOG 2011;118:187-192.

64. Corey L,Wald A,Maternal and Neonatal HSV infection. N Engl J Med. 2009;361:1376-85.

65. Money D,Steben M.Guidelines for the management of herpes simplex virus in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2008;30:514-9.

66. Patel R,Alderson S, Geretti A,Nilsen A, Foley E, Lautenschlager S, Green J, van der Meijden W, Gomberg M, Mo H;IUSTI/WHO Europe. European guideline for the management of genital herpes,2010. Int J STD AIDS. 2011;22:1-10.

67. Wang X, Xie G, Liao J Yin D,Guan W, Pan M, Li J,Li Y. Design and evaluation of a multi-epitope assembly peptide against HSV-2 in mice. Virology J.2001;16:232.

68. Wenson SF,Jan F, Sepehr A.Unilateral nevoid telangiectasia syndrome: a case report and review of the literature. Dermatol Online J.2011;17:2.

69. Kreft B, Marsch WC, Wohlrab J, Unilateral nevoid telangiectasia syndrome. Dermatology. 2004;209:215-7.

70. Bercovitch L,Leroyx T, Terry S, Weinstock MA. Pregnancy and obstetrical outcomes in pseudoxanthoma elasticum. Br J Dermatol.2004;151:1011-8.