

Υποϊδρωτική εξωδερματική δυσπλασία

Κοντοχριστόπουλος Γ.

Βέργου Θ.

Γρηγορίου Σ.

Ανθόπουλος Τ.

Ρηγόπουλος Δ.

B' Δερματ/κή Κλινική, Νοσ. "Α. Συγγρός", Αθήνα

B' Δερματ/κή Κλινική, Νοσ. "Α. Συγγρός", Αθήνα

A' Παν/κή Δερματ/κή Κλινική, Νοσ. "Α. Συγγρός", Αθήνα

B' Δερματ/κή Κλινική, Νοσ. "Α. Συγγρός", Αθήνα

A' Παν/κή Δερματ/κή Κλινική, Νοσ. "Α. Συγγρός", Αθήνα

Περίληψη

Η υποϊδρωτική εξωδερματική δυσπλασία (ΥΕΔ) είναι μια σπάνια πολυσυστηματική νόσος που συνήθως κληρονομείται με τον φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τύπο και εκδηλώνεται με ανωμαλίες των τριχών, των οδόντων, των ονύχων και των ιδρωτοποιών αδένων, σε συνδυασμό με προβλήματα σε ιστούς εξωδερματικής προέλευσης, όπως το ΚΝΣ, τα μελανοκύτταρα, τα ότια, οι οφθαλμοί, τα χείλη και ο βλεννογόνος του στόματος και της ρινός. Παρακάτω παρουσιάζουμε τυπική περίπτωση ΥΕΔ σε ασθενή που επίσης είχε στο ιστορικό του αφαίρεση 2 πρωτοπαθών κακόηθων μελανωμάτων στο διάστημα των τελευταίων 15 ετών.

*Hypohidrotic ectodermal dysplasia**Kontochristopoulos G., Vergou T., Gregoriou S., Anthopoulos T., Rigopoulos D.*

Summary

Hypohidrotic ectodermal dysplasia (HED) is a rare multisystem disorder that is usually inherited as an X-linked recessive genetic trait and typically affects hair, teeth, nails and sweat glands in combination with abnormalities of ectodermal originated tissues as the central nervous system, melanocytes, ears, eyes and mucous of mouth and nose. We report a typical case of HED in a patient with a history of excision of 2 malignant melanomas in the last 15 years.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Υποϊδρωτική εξωδερματική δυσπλασία, ανιδρωτική εξωδερματική δυσπλασία, σύνδρομο Christ-Siemens-Touraine

KEY WORDS • Hypohidrotic ectodermal dysplasia, anhidrotic ectodermal dysplasia, Christ-Siemens-Touraine syndrome

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υποϊδρωτική εξωδερματική δυσπλασία (ΥΕΔ) είναι μια σπάνια πολυσυστηματική νόσος, που συνήθως κληρονομείται με τον

φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τύπο και ανήκει σε μια ομάδα παθήσεων γνωστή ως εξωδερματικές δυσπλασίες.¹

Η διαταραχή περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Βρετανό J. Thurnam το 1848.³ Ο όρος αρχικά

χρησιμοποιήθηκε για να περιγράψει κάθε νόσημα ιστού που προερχόταν από το εξώδερμα. Σήμερα περιλαμβάνει συγγενή, διάχυτα, μη εξελισσόμενα νοσήματα με ανωμαλίες των τριχών, των οδόντων, των ονύχων και των ιδρωτοποιών αδένων σε συνδυασμό με προβλήματα σε ιστούς εξωδερματικής προέλευσης, όπως το ΚΝΣ, τα μελανοκύτταρα, τα ότια, οι οφθαλμοί, τα χείλη και ο βλεννογόμος του στόματος και της ρινός. Πολλά σύνδρομα έχουν ενταχθεί πλέον στην μεγάλη οικογένεια των εξωδερματικών δυσπλασιών, αφού δεν είναι απαραίτητο να περιλαμβάνουν μόνο ανωμαλίες προερχόμενες από το εξώδερμα αλλά και από μη-εξωδερματικές δομές.²

Η συχνότητα της νόσου εκτιμάται μεταξύ 1-7 περιπτώσεων ανά 100.000 γεννήσεις.²

Παρακάτω παρουσιάζουμε τυπική περίπτωση ΥΕΔ και γίνεται ανασκόπηση της νόσου.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Άνδρας 56 ετών προσήλθε στα Ε.Ι. του νοσοκομείου "Α. Συγγρός" με αναφερόμενη συγγενή υποιδρωσία και σοβαρά θερμορρυθμιστικά προβλήματα από την παιδική ηλικία. Ο ασθενής ανέφερε ιστορικό αφαίρεσης 2 κακόηθων μελανωμάτων, το ένα προ 15ετίας και το άλλο προ 3ετίας, χωρίς να έχουν παρατηρηθεί λεμφαδενικές ή σπλαχνικές μεταστάσεις μέχρι την στιγμή της κλινικής εξέτασης.

Κατά την κλινική εξέταση παρατηρήθηκε υποδοντία (Εικόνα 1), αραιές, λεπτές και κοντές τρίχες του τριχωτού της κεφαλής, πολύ αραιά φρύδια και εικόνα πρόωρης γήρανσης του δέρματος του προσώπου (Εικόνα 2). Τα νύχια ήταν λεπτά και επηρμένα (Εικόνα 3). Τα χείλη του ασθενούς ήταν παχυσμένα και



Εικόνα 1 – Υποδοντία.



Εικόνα 2 – Πρόωρη γήρανση του δέρματος του προσώπου, αραιά φρύδια, αραιές, λεπτές και κοντές τρίχες του τριχωτού της κεφαλής.

ανεστραμμένα, η μύτη του είχε εφιπποειδές σχήμα (Εικόνα 4) και οι παρειές ήταν κοίλες. Παρουσίαζε βράγχος φωνής και από το ιστορικό του ανέφερε συχνά επεισόδια ρινίτιδας και σχεδόν πλήρη ανοσομία.

Στον ασθενή έγινε η εξέταση αύλου-ιωδίου και παρατηρήθηκε σχεδόν πλήρης απουσία ιδρωτοποιών αδένων σε μασχάλες και παλάμες (Εικόνα 5), ενώ ελάχιστοι ιδρωτοποιοί αδένες υποσημαίνονταν στη ράχη και την πρόσθια θωρακική χώρα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Υπάρχουν περισσότεροι από 150 σπάνιοι τύποι εξωδερματικών δυσπλασιών με πιο συχνή την υποιδρωτική εξωδερματική δυσπλασία. Μερικοί άλλοι τύποι είναι η ανιδρωτική εξωδερματική δυσπλασία, το σύνδρομο Christ-Siemens-Touraine και το σύνδρομο Ellis-Van Creveld.^{2,3}

Εικόνα 3 – Νύχια λεπτά και επιρμημένα.

Η ΥΕΔ συνήθως κληρονομείται με τον φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τύπο και έτσι η νόσος εμφανίζεται σε όλη της την έκταση μόνο στους άνδρες. Οι γυναίκες φορείς συνήθως παρουσιάζουν μερικά ήπια συμπτώματα της νόσου.¹ Η πιο συνηθισμένη μετάλλαξη αφορά στο γονίδιο ED1 του X χρωμοσώματος στη θέση Xq12-13.⁴ Το γονίδιο ED1 κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη

(εξωδυσπλασίνη A - EDA)⁵ η οποία ελέγχει την ανάπτυξη των ιστών που προέρχονται από το εξώδερμα. Το γονίδιο αυτό αποτελείται από 9 εξόνια, από τα οποία το 1 και τα 3-9 κωδικοποιούν την EDA. Η εξωδυσπλασίνη αποτελεί μέλος της μεγάλης οικογένειας των TMP (διαμεμβρανική πρωτεΐνη τύπου II).⁶

Επιπρόσθετα, έχουν περιγραφεί περιστατικά κληρονομήσεως της νόσου και με τον αυτοσωματικό υπολειπόμενο τύπο. Στις περιπτώσεις αυτές τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες ομοζυγώτες εμφανίζουν χαρακτηριστικά της νόσου. Η μετάλλαξη στην προκειμένη περίπτωση συμβαίνει στο γονίδιο EDAR του χρωμοσώματος 2 στη θέση 2q11-13.^{7,8} Αυτό το γονίδιο κωδικοποιεί τον σχηματισμό του υποδοχέα της EDA.⁶

Ένας τρίτος γονότυπος, που ταυτοποιήθηκε πρόσφατα και σχετίζεται με την φυλοσύνδετη μορφή της νόσου, παρουσιάζει μετάλλαξη στο γονίδιο IKKg (NEMO) του X χρωμοσώματος που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που συμμετέχει στο σχηματισμό της εξωδυσπλασίνης A.⁷ Σε αυτή την εξωδερματική δυσπλασία συνυπάρχει και ανοσοκαταστολή.²

Τέλος, αναφέρεται και μια σπάνια περίπτωση αυτοσωμικού υπολειπόμενου τύπου, όπου η μετάλλαξη γίνεται στο γονίδιο EDARADD που συμμετέχει στην μεταφορά του μηνύματος από τον υποδοχέα στον πυρήνα.²

Τα κύρια κλινικά ευρήματα της ΥΕΔ είναι η μερική (υποϊδρωτική) ή η ολική (ανιδρωτική) απουσία ιδρωτοποιών αδένων, με αποτέλεσμα δυσανεξία στη θερμότητα, συχνά επεισόδια πυρετού και απειλητικές για την ζωή συνέπειες από την υπερθερμία. Επίσης, παρατηρείται υποτρίχωση (λεπτές, αραιές, κοντές τρίχες) και αραιώση ή απουσία των φρυδιών, καθώς και εντυπωσιακές δυσμορφίες των οδόντων ή η πλήρης έλλειψή τους (ανοδοντία). Τα νύχια είναι λεπτά, επιρμημένα και εύθραπτα. Συχνά συνυπάρχει

**Εικόνα 4** – Εφριπποειδές σχήμα ρινός.



Εικόνα 5 – Σχεδόν πλήρης απουσία ιδρωτοποιών αδένων στις μασχάλες με την εξέταση αμύλου-ιωδίου.

χαρακτηριστικό προσωπίο με προεξέχον μέτωπο και έντονες πυχές, "εφιπποειδής" μύτη, παχυσμένα χείλη, δυσανάλογα μεγάλοι πώγωνας, κοίλες παρειές και μεγάλα αυτιά. Το δέρμα σε όλο το σώμα είναι λεπτό, ξηρό και μαλακό με διάχυτη υπομελάγχρωση. Ειδικά το δέρμα γύρω από τους οφθαλμούς μπορεί να παρουσιάζει υπερμελάγχρωση, λεπτές ρυτίδες και εικόνα πρόωρης γήρανσης.^{1,2,7}

Σε πολλές περιπτώσεις υπάρχει υποπλασία ή απλασία των βλεννογόνων αδένων στο αναπνευστικό και το γαστρεντερικό σύστημα, ενώ συχνά παρατηρείται πώση της κυτταρικής ανοσίας που με τη σειρά της οδηγεί σε ευπάθεια για λοιμώξεις και ατοπικές καταστάσεις. Συχνά συνυπάρχει άσθμα, αναπνευστικές λοιμώξεις, ατροφική ρινίτιδα, έκζεμα, μείωση της όσφρησης και της γεύσης, λοίμωξη των σιελογόνων αδένων και μειωμένη δακρύρροια. Πιο σπάνια υπάρχει πνευματική καθυστέρηση, κώφωση, υποπλασία ή απλασία των μαστών, φωτοφοβία, θολερότητα κερατοειδούς και φακού.²

Τα παιδιά εμφανίζουν ανωμαλίες ανάπτυξης. Από την βρεφική ηλικία έως και την ενηλικίωση παρουσιάζουν μειωμένο βάρος. Οι διαταραχές του ύψους είναι πιο συχνές στα παιδιά που πάσχουν από άλλες μορφές εξωδερματικής δυσπλασίας και όχι από την περισσότερο συχνή HED.⁹

Η ιστολογική εικόνα αναδεικνύει την έλλειψη ή την υποπλασία των ιδρωτοποιών αδένων και την μείωση του αριθμού των σημηματογόνων αδένων και των τριχών. Η επιδερμίδα είναι λεπτή και Δεν παρατηρείται έκφραση του αντιγόνου της κερατίνης της επιδερμίδας με την μέθοδο της ανοσοϊστοχημείας.^{2,10}

Η punch βιοψία του δέρματος της παλάμης απο-

τελεί έναν από τους τρόπους ελέγχου της παρουσίας ιδρωτοποιών αδένων και συμβάλλει στην κατάταξη της εξωδερματικής δυσπλασίας. Η εξέταση αυτή έχει ευαισθησία 30% και ειδικότητα 100%, ενώ μεγαλύτερη προγνωστική αξία έχει η βιοψία τεμαχίου δέρματος από το τριχωτό της κεφαλής με ευαισθησία 67% και ειδικότητα 100%.⁷

Άλλη μια μέθοδος ανίχνευσης της εξωδερματικής δυσπλασίας είναι το τριχοριζόγραμμα που δείχνει περιστραμμένες τρίχες (pili torti), οζώδη τριχορρηξη και λέπτυνση του στελέχους της τρίχας με μικρή όμως ευαισθησία και ειδικότητα, της τάξης του 40%, λόγω εμφάνισης των παραπάνω ευρημάτων και σε άλλα νοσήματα.⁷

Η πιο συχνή διαγνωστική δοκιμασία για την εξωδερματική δυσπλασία είναι η δοκιμασία αμύλου-ιωδίου, στην οποία βάφεται συνήθως η ράχη του εξεταζόμενου με αλκοολικό διάλυμα ιωδίου 2% και στη συνέχεια απλώνεται πάνω σε αυτό ένα έλαιο που περιέχει άμυλο σε συγκέντρωση 100g/100ml. Ο ασθενής εκτείνεται κατόπιν σε υψηλή θερμοκρασία και από την αντίδραση μεταξύ αμύλου και ιωδίου εμφανίζονται σταγονίδια σκούρου χρώματος στις περιοχές με έστω και λίγους ιδρωτοποιούς αδένες.⁴

Πολύ σημαντικό ρόλο παίζει η παραπάνω δοκιμασία στον καθορισμό του τύπου της κληρονομικότητας (αυτοσωμικό ή φυλοσύνδετο) σε ετερόζυγες γυναίκες-φορείς. Μελέτες έχουν δείξει ότι στις ετερόζυγες για τον φυλοσύνδετο υπολειπόμενο τύπο γυναίκες κατά την εμβρυογένεση υπάρχουν δυο διαφορετικοί τύποι κυττάρων, που προκύπτουν από τα 2 διαφορετικά X χρωμοσώματα. Αυτές οι γυναίκες-φορείς έχουν στο δέρμα τους φυσιολογικές περιοχές που κατανέμονται στις γραμμές του Blaschko (χρω-

ματίζονται έντονα με το τεστ αμύλου-ιωδίου) και προέρχονται από το φυσιολογικό X χρωμόσωμα, καθώς και περιοχές με πολύ μικρότερο αριθμό ιδρωτοποιών αδένων (χρωματίζονται ελάχιστα) που προέρχονται από το X χρωμόσωμα, το οποίο φέρει την μετάλλαξη. Αντίθετα οι ετερόζυγες για τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο τύπο έχουν μόνο φυσιολογικές περιοχές στο δέρμα τους.^{4,11}

Ο παραπάνω διαχωρισμός είναι σημαντικός για την ενημέρωση και τον γενετικό προγραμματισμό των οικογενειών με εξωδερματικές δυσπλασίες, αφού μια γυναίκα ετερόζυγη και κλινικά υγιής και ένας άντρας υγιής έχουν 50% πιθανότητα να φέρουν στον κόσμο ένα αγόρι πάσχον, αν η νόσος κληρονομείται με τον υπολειπόμενο φυλοσύνδετο τύπο, ενώ αν κληρονομείται με τον υπολειπόμενο αυτοσωμιακό τύπο και είναι και οι δυο γονείς υγιείς φορείς έχουν πιθανότητα 25% να αποκτήσουν ένα πάσχον παιδί (κορίτσι ή αγόρι).

Θεωρούμε ότι η εμφάνιση δυο διαφορετικών κακόηθων μελανωμάτων στον ασθενή μας αποτελεί ενδιαφέρον εύρημα, δεδομένου ότι παρόμοια συσχέτιση δεν έχει τεκμηριωθεί από την μέχρι τώρα ιατρική βιβλιογραφία. Είναι πιθανόν οι διαταραχές σε ιστούς που εμβρυολογικά προέρχονται από το εξώδερμα να αφορούν και τα μελανοκύτταρα, τα οποία εμφανίζουν κοινή εμβρυολογική προέλευση και να οδηγούν σε μεταλλάξεις μη ταυτοποιημένων παραγόντων που θα μπορούσαν να προδιαθέτουν σε ανάπτυξη κακόηθους μελανώματος.

Δεν υπάρχει προς το παρόν ειδική θεραπεία για την υποϊδρωτική εξωδερματική δυσπλασία, παρά μόνο η σύσταση προς τους ασθενείς να αποφεύγουν την έκθεση σε θερμό περιβάλλον, να λαμβάνονται μέτρα περιορισμού της παραγόμενης θερμότητας (μείωση κινητικότητας) και αύξησης της αποβολής (ελαφρά ένδυση, υγρές κομπρέσες).^{1,2} Ο ασθενής μας ανέφερε σημαντική υποβάθμιση της ποιότητας ζωής του εξαιτίας της έλλειψης ιδρωτοποιών αδένων, που οδηγούσε σε αδυναμία θερμορρύθμισης μέσω της εφίδρωσης. Έτσι, ανέφερε ότι αδυνατούσε να επιδοθεί σε έντονη σωματική δραστηριότητα για περισσότερο από λίγα λεπτά, γεγονός που του δημιούρ-

γούσε προβλήματα στην επαγγελματική και προσωπική του ζωή καθώς και στην σεξουαλική επαφή. Η ανοδοτικότητα αντιμετωπίζεται με την τοποθέτηση τεχνητής οδοντοστοιχίας. Απαραίτητη είναι η χρήση τεχνητών δακρύων και γενικά η εφύγραση των βλεννογόνων. Η Διεθνής Οργάνωση για τις εξωδερματικές δυσπλασίες (National Foundation for Ectodermal Dysplasias) εκδίδει συχνά οδηγίες και διοργανώνει σεμινάρια για τα μέλη της με σκοπό την εκπαίδευση αυτών και των οικογενειών τους.²

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Χατζής Ι. Εφίδρωση στα Νοσήματα Εκκρινών Ιδρωτοποιών Αδένων. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 1986. σελ. 76-79.
2. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RT (eds). *Dermatology*.76-79.
3. Berg D, Weingold D, Abson K, et al. Sweating in ectodermal dysplasia syndromes. *Arch Dermatol* 1990;126:1075-1079.
4. Cambiagni S, Restano L, Paakkonen K, et al. Clinical findings in mosaic carriers of hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Arch Dermatol* 2000;136:217-224.
5. Kere J, Srivastava AK, Montonen O, et al. X-linked anhidrotic (hypohidrotic) ectodermal dysplasia is caused by mutation in a novel transmembrane protein. *Nat Genet*. 1996;13:409-416.
6. Nishibu A, Hashiguchi T, Yotsumoto S, et al. A frameshift mutation of the ED1 gene in sibling cases with X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Dermatology* 2003;207:178-181.
7. Rouse C, Siegfried E, Breer W, et al. Hair and sweat glands in families with hypohidrotic ectodermal dysplasia. *Arch Dermatol* 2004;140:850-855.
8. Elomaa O, Pulkkinen K, Hannelius U, et al. Ectodysplasin is released by proteolytic shedding and binds to the EDAR protein. *Hum Mol Genet* 2001;10:953-962.
9. Motil KJ, Fete TJ, Fraley JK, et al. Growth characteristics of children with ectodermal dysplasia syndromes. *Pediatrics* 2005;116:229-234.
10. Shi HJ, Fang Q, Wang LT. Prenatal diagnosis of X-linked anhidrotic ectodermal dysplasia with X-chromosome inversion. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2005;85:1845-1848.
11. Bartstra HLJ, Hulsmans R, Steijlen P, et al. Mosaic expression of hypohidrotic ectodermal dysplasia in an isolated affected female child. *Arch Dermatol* 1994;130: 1421-1424.

Αλληλεπικοινωνία: Κοντοχριστόπουλος Γ.

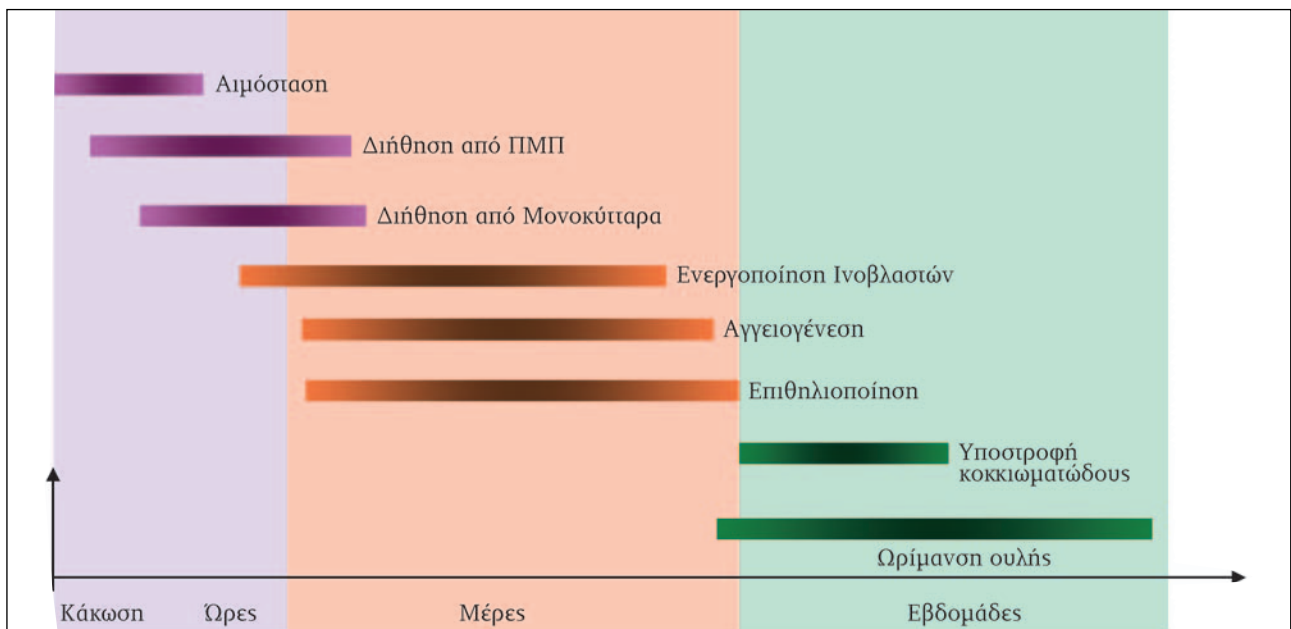
Κοσμά Αιτωλίου 5, 114 71 Αθήνα

E-mail: G.kontochris@hush.com

Τυπογραφικό Λάθος

Εκ παραδρομής στο τεύχος 3, τόμος 16, 2005 σελ. 24 η εικόνα 1. στην εργασία της κ. Ν. Νακοπούλου με τίτλο “Βιολογία της Δερματικής Επούλωσης” είναι λάθος.

Η σωστή εικόνα είναι:



Εικόνα 1 – Η φυσιολογική επούλωση εξελίσσεται σε τρεις αλληλοκαλυπτόμενες φάσεις: τη φλεγμονώδη, την παραγωγική ή κοκκιωματώδη και τη φάση της αποκατάστασης με ουλή.

Λυπούμεθα δια το λάθος

Από τη Σύνταξη

ΑΤΟΠΙΚΟ
ΕΚΖΕΜΑ;

Εξάρσεις
ΤΕΛΟΣ!

Μη κορτιζονούχος

ELIDEL[®]
(pimecrolimus) Κρέμα 1%

Ανακουφίζει, ελέγχει, προλαμβάνει

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ELIDEL[®] ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Elidel 1% Κρέμα. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** 1g κρέμας περιέχει 10 mg pimecrolimus. **ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ** Θεραπευτικές ενδείξεις Το Elidel ενδείκνυται σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ατοπική δερματίτιδα (έκζεμα) ηλικίας 2 ετών και άνω για: - βραχυχρόνια αντιμετώπιση των σημείων και συμπτωμάτων - διαλείπουσα μακροχρόνια θεραπεία για την πρόληψη των εξάρσεων. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Το Elidel θα πρέπει να συνταγογραφείται από γιατρούς με εμπειρία στην τοπική θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας. Δεδομένα κλινικών μελετών υποστηρίζουν τη διαλείπουσα θεραπεία με Elidel μέχρι 12 μήνες. Εάν δεν υπάρχει βελτίωση μετά από 6 εβδομάδες, ή σε περίπτωση επιδείνωσης της νόσου, το Elidel πρέπει να διακόπτεται και να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές δυνατότητες. **Ενήλικες** Απλώστε ένα λεπτό στρώμα Elidel στην πάσχουσα περιοχή του δέρματος δύο φορές την ημέρα και αλείψτε το απαλά μέχρι να απορροφηθεί εντελώς. Κάθε πάσχουσα περιοχή του δέρματος θα πρέπει να υποβάλλεται σε θεραπεία με Elidel μέχρι να καθαριστεί από τις βλάβες, και στη συνέχεια η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται. Το Elidel μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε όλες τις δερματικές περιοχές, συμπεριλαμβανομένης της κεφαλής, του προσώπου, του τραχήλου καθώς και παρατριμιακών περιοχών, με εξαίρεση τους βλεννογόνους. Το Elidel δεν πρέπει να εφαρμόζεται κάτω από επίδεσμο (βλ. "Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση"). Κατά τη μακροχρόνια θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας (έκζεμα), η θεραπεία με Elidel θα πρέπει να αρχίζει μόλις πρωτοεμφανιστούν τα σημεία και τα συμπτώματα της ατοπικής δερματίτιδας ώστε να προληφθούν οι εξάρσεις της νόσου. Το Elidel θα πρέπει να χρησιμοποιείται δύο φορές την ημέρα για όσο διάστημα επιμένουν τα σημεία και τα συμπτώματα. Αν η θεραπεία διακοπεί, θα πρέπει να επαναληφθεί με την πρώτη υποτροπή των σημείων και των συμπτωμάτων για να προληφθούν οι εξάρσεις της νόσου. Μαλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν αμέσως μετά τη χρήση του Elidel. Λόγω του χαμηλού βαθμού συστηματικής απορρόφησης, δεν υπάρχει περιορισμός ούτε στη συνολική ημερήσια δόση, ούτε στην έκταση της επιφάνειας του σώματος που υποβάλλεται σε θεραπεία, ή στη διάρκεια της θεραπείας. Παιδιατρικοί ασθενείς Για τα παιδιά (2-11 ετών) και τους εφήβους (12-17 ετών) η δοσολογία και ο τρόπος χορήγησης είναι ίδια όπως και για τους ενήλικες. Δεν συνιστάται η χρήση του Elidel σε ασθενείς κάτω των 2 ετών έως ότου υπάρξουν νεότερα στοιχεία. **Ηλικιωμένοι ασθενείς** Η ατοπική δερματίτιδα (έκζεμα) παρατηρείται σπάνια σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών. Οι κλινικές μελέτες του Elidel δεν έχουν περιλάβει επαρκή αριθμό ατόμων αυτής της ομάδας ηλικίας για να καθοριστούν αν ανταποκρίνονται διαφορετικά από ό,τι οι νεότεροι ασθενείς. **Αντενδείξεις** Υπερευαίσθηση στο pimecrolimus, σε άλλες μακρολακτάμες ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα. **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Το Elidel δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιοχές που έχουν προσβληθεί από οξείες δερματικές ιογενείς λοιμώξεις (απλό έρπη, ανεμυελιογία). Η αποτελεσματικότητά και η ασφάλεια του Elidel για τη θεραπεία ατοπικής δερματίτιδας με κλινικά εκδηλωθείσα λοίμωξη δεν έχει εκτιμηθεί. Οι κλινικά εκδηλωθείσες λοιμώξεις στις περιοχές θεραπείας θα πρέπει να ιαθούν πλήρως πριν την έναρξη της θεραπείας με Elidel. Αν και οι ασθενείς με ατοπική δερματίτιδα έχουν προδιάθεση για επιφανειακές δερματικές λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένου του ερπητικού εκζέματος (εξάνθημα Καρσί προομοιάζον της ανεμυελιογίας), η θεραπεία με Elidel μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από τον ιό του απλού δερματικού έρπη, η ερπητικό έκζεμα (εκδηλούμενο ως τοχεία επέκταση της φυσαλλιδώδους και διαβρωτικής βλάβης). Σε παρουσία δερματικής λοίμωξης από απλό έρπη, θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία με Elidel στην περιοχή της λοίμωξης έως ότου θεραπευθεί η ιογενής λοίμωξη. Αν και οι ασθενείς σε θεραπεία με Elidel παρουσιάζουν συνολικά μικρότερη συχνότητα εμφάνισης βακτηριακών δερματικών λοιμώξεων σε σύγκριση με ασθενείς σε θεραπεία με έκδοχο, οι ασθενείς με ενδείξεις δερματικής δερματίτιδας μπορεί να παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο δερματικών βακτηριακών λοιμώξεων (παράτριμμα) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Elidel. Η χρήση του Elidel μπορεί να προκαλέσει ήπια και παροδική αντίδραση στο σημείο εφαρμογής όπως αίσθημα θερμότητας ή/και αίσθημα καύσου. Εάν η αντίδραση στο σημείο εφαρμογής είναι σοβαρή, τότε πρέπει να αξιολογηθεί εκ νέου η σχέση οφέλους-κινδύνου της θεραπείας. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα ώστε η κρέμα να μην έρθει σε επαφή με τα μάτια και τους βλεννογόνους. Αν κατά λάθος εφαρμοστεί σε αυτές τις περιοχές, η κρέμα θα πρέπει να σκουπιστεί και να καθαριστεί με βάθος ή να ξεπλυθεί με καθαρό νερό. Η χρήση του Elidel κάτω από επίδεσμο δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς. Η χρήση επιδέσμων υλικών δεν συνιστάται. Καθώς η ασφάλεια του Elidel σε ασθενείς με ερυθροδερμία δεν έχει τεκμηριωθεί, η χρήση του φαρμάκου σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών δεν συνιστάται. Το Elidel δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σύνδρομο Netherton. Λόγω της πιθανότητας αυξημένης συστηματικής απορρόφησης του pimecrolimus, το Elidel δεν συνιστάται σε ασθενείς με σύνδρομο Netherton. Οι γιατροί θα πρέπει να συμβουλεύουν τους ασθενείς για τη λήψη κατάλληλων αντιληκτικών μέτρων όπως ελαχιστοποίηση του χρόνου έκθεσης στον ήλιο, χρήση αντιληκτικών προϊόντων και κάλυψη του δέρματος με κατάλληλα ρούχα. Το Elidel δεν έχει μελετηθεί σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς και σε ασθενείς με ενδείξεις δερματικών κοκκοθηριών και δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν τη χρήση του σε αυτούς τους ασθενείς. Είναι άγνωστη η μακροχρόνια επίδραση στην τοπική δερματική ανοσική ανταπόκριση και στη συχνότητα εμφάνισης δερματικών κοκκοθηριών. Το Elidel περιέχει cetyl alcohol και stearyl alcohol, τα οποία μπορεί να προκαλέσουν τοπικές δερματικές αντιδράσεις. Το Elidel περιέχει επίσης propylene glycol, το οποίο μπορεί να προκαλέσει δερματικό ερεθισμό. **Ανεπιθύμητες ενέργειες** Οι πιο κοινές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν οι αντιδράσεις στα σημεία εφαρμογής, που αναφέρθηκαν από περίπου το 19% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με Elidel και από το 16% των ασθενών των ομάδων ελέγχου. Οι αντιδράσεις αυτές γενικά εμφανίστηκαν πρώτα μετά την έναρξη της θεραπείας, ήταν ήπιες/μέσης βαρύτητας και είχαν μικρή διάρκεια. Υπολογισμός συχνότητας: πολύ συχνά (1/10), συχνά (1/100, <1/10), όχι συχνά (1/1000, <1/100), σπάνια (1/10.000, <1/1000), πολύ σπάνια (< 1/10.000, συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων αναφορών). • Πολύ συχνά: κάψιμο στο σημείο εφαρμογής • Συχνά: αντιδράσεις στο σημείο εφαρμογής (ερεθισμός, κνησμός, ερυθρότητα), λοιμώξεις του δέρματος (θυλακίτιδες) • Όχι συχνά: δοθινης, παράτριμμα, απλό έρπη, έρπη (ζωστήρας, δερματίτιδα από τον ιό του απλού έρπητα (ερπητικό έκζεμα)), μολυσματική τέρμηθος, δερματικό θήλωμα, διαταραχές στο σημείο εφαρμογής όπως εξάνθημα, πόνος, παραίσθηση, απολέπιση, ξηρότητα, οίδημα, και επιδείνωση της παθολογικής κατάστασης. **Λιανική Τιμή:** Elidel κρέμα 1%, σωληνάριο 15 g: € 22,29 - Elidel κρέμα 1%, σωληνάριο 30 g: € 41,76 - Elidel κρέμα 1%, σωληνάριο 100 g: € 122,52. Για πλήρεις συνταγογραφικές πληροφορίες παρακαλούμε να απευθύνεστε στη Novartis (Hellas) A.E.B.E.

 **NOVARTIS**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τ.Θ. 52001,
144 10 Μεταμόρφωση,
Τηλ.: 210 28 11 712
www.novartis.gr

Γραφείο Θεσσαλονίκης:
Βασ. Όλγας 216,
551 33 Καλαμαριά,
Τηλ.: 2310 424 039

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: 210 2828812

VICHY

LABORATOIRES



DERMABLEND

ΔΙΟΡΘΩΤΙΚΗ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑ

Μόνιμες ή προσωρινές ατέλειες της επιδερμίδας: η DERMABLEND™ εξασφαλίζει εξαιρετική κάλυψη όλων των ατελειών, ακόμη και των πιο σοβαρών, για 16 ώρες.

Δερματολογική καινοτομία

1 - Κάλυψη: Διορθωτικό Make-up Υψηλής Κάλυψης

- Περιέχει δύο φορές περισσότερες χρωστικές ουσίες* για τέλεια κάλυψη.
- Διατίθεται σε 8 χρώματα για να ταιριάζει σε όλες τις αποχρώσεις της επιδερμίδας.

*Συγκριτικό τεστ έναντι ενός κλασικού make-up.



2 - Σταθεροποίηση: Πούδρα Σταθεροποίησης

- Ενισχύει το κράτημα του Διορθωτικού Make-up για 16 ώρες.
- Εξασφαλίζει αντοχή στο νερό, στην εφίδρωση και στο τρίψιμο.

Η DERMABLEND™ συνιστάται από δερματολόγους και πλαστικούς χειρουργούς στις ΗΠΑ και χρησιμοποιείται από το Shrine's Burn Center και το National Vitiligo Foundation.

Αποτελέσματα

Συνδυάζει την τέλεια κάλυψη με την υψηλή δερματολογική ανοχή, για να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών.



Λεύκη

Μετεγχειρητικές αλλοιώσεις

Δερματολογική ανοχή

- Δοκιμασμένο σε ευαίσθητες επιδερμίδες • Υποαλλεργικό • SPF 30
- Δε δημιουργεί μαύρα στίγματα • Μη φαγεσворόνο • Χωρίς άρωμα

Σε ποιες περιπτώσεις συνιστάται η DERMABLEND;

Η DERMABLEND™ καλύπτει απόλυτα όλους τους τύπους ατελειών:

- Μόνιμες: αιμαγγείωμα, ερυθρίαση, λεύκη, μέλασμα, τηλαγγειεκτασίες.
- Προσωρινές: ακμή, μετεγχειρητικές αλλοιώσεις, τραυματισμοί.

VICHY. Η ΥΓΕΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΔΑΣ

Για περισσότερες πληροφορίες, επισκεφθείτε το www.vichy.com