



ΑΝΗΡ

ΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

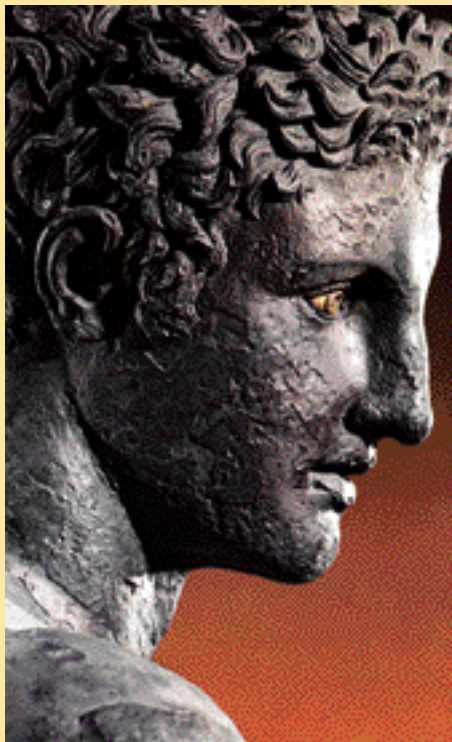
OFFICIAL JOURNAL
OF THE HELLENIC SOCIETY OF
ANDROLOGY

ΤΟΜΟΣ 7ος • ΤΕΥΧΟΣ 1ο • ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ-ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ-ΜΑΡΤΙΟΣ 2005

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ειδικό αφιέρωμα

- **ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ**



MEDLINE, ΓΡΑΜΜΟΥ 20, 152 35 ΒΡΗΛΗΣΣΙΑ

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΑΞΗ - ΕΚΔΟΤΗΣ:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

Πλατεία Ε. Βενιζέλου 2 - Αθήνα 115 21

Τηλ. 210 64 11156 - 210 6402179 - Fax : 210 6411156

Copyright - Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία**Συντ. Τίτλος** - Ανήρ**ISSN** 1108-3522**ΕΚΔΟΤΗΣ:** Δ.Α.Αδαμόπουλος

Τριμηνιαία έκδοση.

Εκδίδεται σε 2000 αντίτυπα.

Επιμέλεια εκτύπωσης, σελιδοποίηση: MEDLINE

"ANIR" is published quarterly as the official Journal of the Hellenic Society of Andrology

Copyright : Hellenic Society of Andrology**Short title:** ANIR**ISSN** 1108-3522**Correspondance:** D.A. Adamopoulos, MD, Endocrine Department

"Elena Venizelou" Hospital, 2, E. Venizelou Square, 115 21 Athens, Greece

Tel : 210 6411156, 210 6402179, Fax : 210 6411156

E-mail:hel-soc-andro@ath.forthnet.gr

Το περιοδικό "ANHP" είναι η τριμηνιαία έκδοση της Ελληνικής Ανδρολογικής Εταιρείας. Σκοπό έχει την ενημέρωση των ιατρών πάνω σε θέματα που αφορούν την Ανδρολογία. Τα άρθρα που δημοσιεύονται αφορούν τον ευρύ τομέα του ενδιαφέροντός της, από τη μοριακή και γενετική πλευρά ως το νεοαναδυόμενο πεδίο των προβλημάτων στον γηράσκοντα άνδρα. Στα περιεχόμενα θα περιλαμβάνονται ανασκοπήσεις, άρθρα σύνταξης, ερευνητικές εργασίες, ενδιαφέροντα περιστατικά αλλά και παρουσιάσεις εκ των δραστηριοτήτων της Εταιρείας με κείμενα συμποσίων, στρογγύλων τραπεζών, διαλέξεων, που θα διοργανώνει η Εταιρεία. Τέλος, μέσω του περιοδικού θα προβάλλονται αξιόλογες εργασίες δημοσιευμένες στα διεθνή περιοδικά ενώ θα γίνεται και ενημέρωση για γεγονότα και εκδηλώσεις που αφορούν την Ανδρολογία στον Ελληνικό και διεθνή χώρο.

ANHPΕΠΙΣΗΜΗ ΕΚΔΟΣΗ
ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**ANIR**OFFICIAL JOURNAL
OF THE
HELLENIC SOCIETY OF ANDROLOGY**COPYRIGHT**

Τα δημοσιευμένα άρθρα είναι ιδιοκτησία του περιοδικού "ANHP" και απαγορεύεται μερική ή ολική αναδημοσίευσή τους χωρίς την έγγραφη συγκατάθεση του Διευθυντού Σύνταξης. Για την αναπαραγωγή εικόνων, σχεδίων και πινάκων απαιτείται επίσης σχετική έγκριση και αναφορά της πηγής.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Ε. Κούκκου,

Ενδοκρινολογικό Τμήμα Νοσοκομείου "ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ"

ΔΙΑΦΗΜΙΣΕΙΣ

Για καταχώρηση διαφημίσεων οι ενδιαφερόμενοι παρακαλούνται να επικοινωνούν με την Εταιρία **MEDLINE**, ΤΗΛ.: 210 6828708, 210 6828278, FAX: 210 6828771, e-mail: medline@otenet.gr (Υπεύθυνοι: Θανάσης Μάστορας, Χριστίνα Τσαρούχα).

**ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**

ΠΡΟΕΔΡΟΣ: Ν. Σοφικίτης, *Ουρολόγος*
ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ: Χ. Ασβέστης, *Ουρολόγος*
ΓΕΝΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ: Ευτυχία Κούκκου, *Ενδοκρινολόγος*
ΕΙΔΙΚΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ: Δ. Μπαλτογιάννης, *Ουρολόγος*
ΤΑΜΙΑΣ: Ε. Βενάκη, *Ενδοκρινολόγος*
ΜΕΛΗ: Θ. Ζεγκινιάδου, *Βιολόγος*
 Σ.Χ. Νικοπούλου, *Ενδοκρινολόγος*
ΑΝΑΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΑ ΜΕΛΗ: Κ. Μαυρομαμάτης, *Μαιευτήρας-Γυναικολόγος*
 Σ. Τουρνής, *Ενδοκρινολόγος*

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ:
 Δ.Α. Αδαμόπουλος, *Ενδοκρινολόγος*

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΕΣ:
 Δ. Πανίδης, *Ενδοκρινολόγος*
 Ν. Σοφικίτης, *Ουρολόγος*

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΥΛΗΣ:
 Ε. Βενάκη, *Ενδοκρινολόγος*
 Ε. Κούκκου, *Ενδοκρινολόγος*
 Ε. Σπυρόπουλος, *Ουρολόγος*

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΥΣΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ -ΣΧΟΛΙΑ:
 Σ.Χ. Νικοπούλου, Ε. Ανδρέου,
 Δ. Γουλής, Α. Γκέκας

ΔΙΟΡΘΩΣΕΙΣ:
 Α. Δεσύπρης, *Κλινικός Βιοχημικός Χημικός*

Αλεβιζάκη Μαρία *Ενδοκρινολόγος*
 Αναπλιώτου Μαργαρίτα *Ενδοκρινολόγος*
 Αρβανίτη Ήβη *Παθολογοανατόμος*
 Βαϊδάκης Νικόλαος *Ψυχίατρος*
 Γεωργόπουλος Νεοκλής *Ενδοκρινολόγος*
 Γκέκας Αριστομένης *Ουρολόγος*
 Διαμάντη-Κανδαράκη Ε. *Ενδοκρινολόγος*
 Ζεγκινιάδου Θεοδοσία *Βιολόγος*
 Θεοδωρίδης Χαράλαμπος *Ενδοκρινολόγος*
 Καλλιπολίτης Γεώργιος *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*
 Λυμπερόπουλος Γεώργιος *Βιολόγος/Βιοχημικός*
 Μαυρομαμάτης Κωνσταντίνος *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*
 Μηλίγκος Σπύρος *Μαιευτήρας/Γυναικολόγος*
 Μητρόπουλος Διονύσιος *Ουρολόγος*
 Μιχαλάκης Γεώργιος *Ουρολόγος*
 Μπαλτογιάννης Δημήτριος *Ουρολόγος*
 Μπαρμπαλιάς Γεώργιος *Ουρολόγος*
 Μπουρούνης Μιχαήλ *Ουρολόγος*
 Παπαδήμας Ιωάννης *Ενδοκρινολόγος*
 Σπυρόπουλος Ευάγγελος *Ουρολόγος*
 Τουρνής Συμεών *Ενδοκρινολόγος*

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

Το περιοδικό ANHP, έκδοση της Ελληνικής Ανδολογικής Εταιρείας έχει στόχο τη συνεχή επιμόρφωση των ασχολούμενων στο χώρο της Ανδρολογίας και την προαγωγή του γνωστικού αντικείμενου της στον ελληνικό χώρο. Για την πραγμάτωση αυτού του σκοπού δημοσιεύονται στο περιοδικό:

1. Άρθρα Σύνταξης. Σύντομες ανασκοπήσεις σε επίκαιρα και αμφιλεγόμενα θέματα, που γράφονται με προτροπή της συντακτικής επιτροπής. Όταν εκφράζουν συλλογικά τη Σύνταξη του περιοδικού, είναι ανυπόγραφα. Στις άλλες περιπτώσεις είναι ανυπόγραφα.

2. Γενικά θέματα. Σχετιζόμενα με την Ανδρολογία

3. Ανασκοπήσεις. Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων, στις οποίες υπογραμμίζονται οι σύγχρονες απόψεις. Γίνονται δεκτές ανασκοπήσεις μέχρι δύο συγγραφέων.

4. Ερευνητικές εργασίες. Κλινικές δοκιμές ή μη πειραματικές έρευνες προοπτικού ή αναδρομικού χαρακτήρα, που πραγματοποιήθηκαν με βάση ερευνητικό πρωτόκολλο, το οποίο να περιγράφεται αναλυτικά στη μεθοδολογία. Περιέχουν πρωτοδημοσιευμένα αποτελέσματα.

5. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις. Γίνονται δεκτά άρθρα εφόσον αφορούν νέα και πολύ σπάνια νοσήματα ή νοσήματα εμφανίζοντα ιδιαιτερότητες ως προς την κλινική τους εκδήλωση ή την διερευνητική τους προσπέλαση ή έχει ακολουθηθεί νέα θεραπευτική μεθόδευση με ελεγχόμενο το αποτέλεσμα. Επίσης στα άρθρα αυτά μπορούν να παρουσιασθούν πρωτότυπες περιπτώσεις προς συζήτηση με τους αναγνώστες του περιοδικού.

6. Επίκαιρα θέματα. Σύντομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων σε συγκεκριμένα θέματα.

7. Πρακτικά από σεμινάρια και στρόγγυλά τραπέζια ή κείμενα από διαλέξεις.

8. Περίληψη άρθρων της διεθνούς βιβλιογραφίας συνοδευόμενη από σύντομο σχόλιο. Δημοσιεύονται ανυπόγραφα.

9. Γράμματα προς τη Σύνταξη. Περιέχουν κρίσεις για δημοσιευμένα άρθρα, πρόδρομα αποτελέσματα εργασιών, παρατηρήσεις για ανεπιθύμητες ενέργειες, κρίσεις για το περιοδικό κ.λ.π. Δημοσιεύονται ανυπογράφως.

Προηγούμενη ταυτόχρονη δημοσίευση. Τα άρθρα που υποβάλλονται στο περιοδικό ANHP δεν μπορεί να έχουν υποβληθεί ταυτόχρονα για δημοσίευση σε άλλα Ελληνικά περιοδικά. Το γεγονός πρέπει να βεβαιώνεται από επιστολή - δήλωση του πρώτου συγγραφέα προς τον Διευθυντή Σύνταξης. Όμως επιτρέπεται η υποβολή εργασιών μέρος των οποίων έχει δημοσιευθεί ή παρουσιασθεί με μορφή περίληψης σε Ελληνικό ή Διεθνές Συνέδριο.

Όλα τα χειρόγραφα συνοδεύονται από επιστολή που υπογράφεται από τον υπεύθυνο για την αλληλογραφία συγγραφέα. Η συνοδευτική επιστολή πρέπει να περιλαμβάνει δήλωση ότι τα χειρόγραφα έχουν εγκριθεί και από όλους τους υπόλοιπους συγγραφείς οι οποίοι και συνυπογράφουν την επιστολή.

Προετοιμασία του χειρόγραφου. Η γλωσσική ομοιομορφία των άρθρων είναι απαραίτητη. Τα άρθρα που υποβάλλονται για δημοσίευση πρέπει να είναι γραμμένα στη δημοτική και με το μονοτονικό σύστημα.

Το περιοδικό ANHP έχει αποδεχθεί το σύστημα Vancouver και εφαρμόζει το ελληνικό πρότυπο γραφής βιοιατρικών κειμένων.

Τα άρθρα πρέπει να είναι δακτυλογραφημένα με διπλό διάστημα σε λευκό χαρτί, από τη μια πλευρά των σελίδων, με περιθώρια τουλάχιστον 2,5 cm. Τα εξής κεφάλαια αρχίζουν σε ιδιαίτερη σελίδα: η σελίδα με τον τίτλο, η περίληψη και οι λέξεις ευρετηρίου, το κείμενο, οι ευχα-

ριστίες, η αγγλική περίληψη, οι βιβλιογραφικές παραπομπές, οι πίνακες, οι εικόνες και οι λεζάντες των εικόνων. Όλες οι σελίδες αριθμούνται, αρχίζοντας από τη σελίδα τίτλου.

Σελίδα τίτλου. Περιλαμβάνει (α) τον τίτλο του άρθρου, ο οποίος πρέπει να είναι σύντομος (μέχρι 12 λέξεις), (β) το όνομα και τον τίτλο του συγγραφέα (-ων), (γ) το ίδρυμα ή το εργαστήριο, από το οποίο προέρχεται η εργασία και η προέλευση του συγγραφέα, (δ) το όνομα, τη διεύθυνση και το τηλέφωνο του συγγραφέα για αλληλογραφία και ανάτυπα, (ε) πηγές που ενδεχομένως ενίσχυσαν και βοήθησαν στην πραγματοποίηση της εργασίας, (στ) αν υπάρχουν διαφωνούντες με την εργασία.

Περίληψη και λέξεις ευρετηρίου. Η περίληψη δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 200 - 300 λέξεις, ενώ για τα επίκαιρα θέματα και τις περιγραφές περιπτώσεων ασθενών τις 150 - 200 λέξεις. Για τις ανασκοπήσεις πρέπει να εφαρμόζονται οι περιγραφικές περιλήψεις (descriptive), που αναφέρουν συνοπτικά όλα τα κεφάλαια που περιέχει το άρθρο και σημαντικά συμπεράσματα. Οι περιλήψεις των ερευνητικών εργασιών πρέπει να χωρίζονται σε τέσσερις παραγράφους, οι οποίες φέρουν κατά σειρά την ακόλουθη επικεφαλίδα. Σκοπός, Υλικό Μέθοδος, Αποτελέσματα, Συμπεράσματα. Μετά την περίληψη παρατίθενται 3 - 10 λέξεις κλειδιά. Οι λέξεις αυτές πρέπει να αντιστοιχούν στους διεθνείς όρους που χρησιμοποιεί το Index Medicus.

Κείμενο. Οι ερευνητικές εργασίες αποτελούνται συνήθως από την Εισαγωγή, Υλικό και μέγεθος, Αποτελέσματα και Συζήτηση. Η εισαγωγή περιλαμβάνει τις απαραίτητες βιβλιογραφικές παραπομπές και αναφέρει το λόγο για τον οποίο πραγματοποιήθηκε η εργασία.

Στη μεθοδολογία περιγράφεται το πρωτόκολλο, με βάση το οποίο εξελίχθηκε η έρευνα. Αναφέρονται λεπτομερώς ο τρόπος επιλογής ασθενών ή οποιουδήποτε υλικού, καθώς και η μέθοδος που εφαρμόστηκε, ώστε η ίδια έρευνα να μπορεί να αναπαραχθεί από μελλοντικούς ερευνητές. Στην περίπτωση ερευνών που αφορούν ανθρώπους, πρέπει να τονίζεται ότι η έρευνα πραγματοποιήθηκε με βάση την Υπουργική απόφαση Αριθ. Α6/10983/1 {ΦΕΚ 886/Β 20-12-84} για τη "Διεξαγωγή Κλινικών Δοκιμών φαρμάκων και την προστασία του ανθρώπου" και η οποία παραπέμπει στη Διακήρυξη του Ελσίνκι (1975). Οι φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη πρέπει να αναφέρονται με την κοινόχρηστη ονομασία τους. Περιγράφεται το υλικό που αξιολογήθηκε κατά τη διάρκεια της μελέτης και το κεφάλαιο ολοκληρώνεται με τα στατιστικά κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ολοκληρωμένα και σύντομα. Όσα αναφέρονται σε πίνακες, δεν επαναλαμβάνονται στο κείμενο.

Στη συζήτηση περιγράφονται οι προοπτικές που διανοίγονται με τα αποτελέσματα της μελέτης, καθώς και τα τελικά συμπεράσματα. Δεν επαναλαμβάνονται όσα έχουν αναφερθεί στα αποτελέσματα. Επίσης, μπορεί να γίνει σύγκριση με τα αποτελέσματα άλλων ομοειδών εργασιών. Συνδέονται τα αποτελέσματα με τους στόχους της μελέτης, αποφεύγονται όμως αυθαίρετα συμπεράσματα, που δεν προκύπτουν από τα αποτελέσματα της εργασίας.

Ευχαριστίες. Απευθύνονται μόνο προς τα άτομα, που έχουν βοηθήσει ουσιαστικά.

Στα υπόλοιπα είδη άρθρων, το κείμενο διαμορφώνεται ανάλογα με τις απαιτήσεις και τους στόχους του συγγραφέα. Στις ενδιαφέρουσες περιπτώσεις ασθενών προηγείται η εισαγωγή και ακολουθούν η περιγραφή της περιπτώσεως και η συζήτηση.

Βιβλιογραφικές παραπομπές. Αριθμούνται στο κείμενο με αύξοντα αριθμό, ανάλογα με τη σειρά που εμφανίζονται. Σε περίπτωση αναφοράς σε ονόματα συγγραφέων στο κείμενο, εφόσον είναι ξένοι, μετά το επώνυμο του πρώτου συγγραφέα ακολουθεί η συντομογραφία et al, ενώ στους Ελληνες συγγραφείς "και συν.". Εφόσον οι συγγρα-

φείς είναι δύο, μεταξύ των επωνύμων τοποθετείται η λέξη “και”. Όλες οι βιβλιογραφικές παραπομπές του κειμένου - και μόνον αυτές - πρέπει να υπάρχουν στο βιβλιογραφικό κατάλογο.

Ο αριθμός των βιβλιογραφικών παραπομπών πρέπει να περιορίζεται στον τελείως απαραίτητο. Στις ανασκοπήσεις, οι βιβλιογραφικές παραπομπές δεν πρέπει να είναι περισσότερες από 100. Στα άρθρα επικαιρότητας (επίκαιρα θέματα, άρθρα Σύνταξης) θα πρέπει να αναφέρονται μόνο 5-6 άρθρα ή μονογραφίες, για τα οποία ο συγγραφέας πιστεύει ότι είναι απαραίτητα για την ολοκληρωμένη πληροφόρηση του αναγνώστη στο θέμα.

Η σύνταξη του βιβλιογραφικού καταλόγου γίνεται αριθμητικώς, με βάση τον αύξοντα αριθμό και τη σειρά των βιβλιογραφικών παραπομπών στο κείμενο. Αναφέρονται τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων όλων των συγγραφέων μέχρι έξι (όταν είναι περισσότεροι ακολουθεί η ένδειξη et al), ο τίτλος της εργασίας, η συντομογραφία του τίτλου του περιοδικού, το έτος, ο τόμος, η πρώτη και η τελευταία σελίδα της δημοσίευσης π.χ. You CH, Lee KY, Chey WY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea. *Gastroenterology* 1980, 79:311 - 314.

Σε περίπτωση που δεν αναφέρεται όνομα συγγραφέως, σημειώνεται η λέξη Ανώνυμος (για ελληνική δημοσίευση) ή Anonymous Π.χ. Anonymous. Coffee drinking and cancer of the pancreas (Editorial). *Br Med J* 1981, 283:628.

Παραπομπές που αναφέρονται σε εργασίες που δημοσιεύονται σε συμπληρώματα (supplements) εκδόσεων, πρέπει να συνοδεύονται με τον αριθμό του συμπληρώματος, που σημειώνεται σε παρένθεση, μετά τον τόμο. Π.χ. *Blood*, 54 (Suppl 1):26. Οι συντμήσεις των τίτλων των περιοδικών πρέπει να γίνονται με βάση το *Index Medicus*. Δεν τοποθετούνται τελείες στα ακρώνυμα των συγγραφέων και στις συντμήσεις των περιοδικών. Στη βιβλιογραφία των επίκαιρων θεμάτων, παραλείπονται οι τίτλοι των εργασιών. Για την καταχώρηση συγγραμμάτων ή μονογραφιών στο βιβλιογραφικό κατάλογο, αναφέρονται στη σειρά τα επώνυμα και τα αρχικά των συγγραφέων, ο τίτλος, ο αριθμός εκδόσεως, ο εκδότης, η πόλη εκδόσεως, το έτος και οι σελίδες της αναφοράς. Η αναφορά σε κεφάλαιο βιβλίου πρέπει να γίνεται με τον ακόλουθο τρόπο: Παπαβασιλείου ΙΘ. Πρωτόζωα. Στο: Παθολογία μύκητες και παράσιτα. ΒΗΤΑ, Αθήνα, 1983:67 - 113.

Αν η βιβλιογραφική παραπομπή αποτελεί κεφάλαιο συγγραμματος που έχει γραφτεί από άλλον συγγραφέα, η αναφορά γίνεται ως εξής: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: (Στο): Sodeman WA ed (h eds ;h Συντ.) *Pathologic Physiology*. Saunders, Philadelphia, 1987: 457-472.

Μη δημοσιευμένες εργασίες καθώς και “προσωπικές επικοινωνίες” δεν χρησιμοποιούνται ως βιβλιογραφικές παραπομπές. Άρθρα, που έχουν γίνει δεκτά για δημοσίευση, μπορούν να περιληφθούν στη βιβλιογραφία. Στην τελευταία περίπτωση, μετά τη συντομογραφία του περιοδικού σημειώνεται η ένδειξη “υπό δημοσίευση”.

Αγγλική περίληψη. Περιλαμβάνει τα ονόματα των συγγραφέων και την ιδιότητά τους, τον τίτλο της εργασίας και το ίδρυμα ή το εργαστήριο από το οποίο προέρχεται η εργασία. Η περίληψη δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 200 - 300 λέξεις, ενώ για τα επίκαιρα θέματα και τις περιγραφές περιπτώσεων ασθενών τις 150 - 200 λέξεις. Για τις ανασκοπήσεις πρέπει να εφαρμόζονται οι περιγραφικές περιλήψεις (descriptive), που αναφέρουν συνοπτικά όλα τα κεφάλαια που περιέχει το άρθρο και σημαντικά συμπεράσματα. Οι περιλήψεις των ερευνητικών εργασιών πρέπει να χωρίζονται σε τέσσερις παραγράφους, οι οποίες φέρουν κατά σειρά την ακόλουθη επικεφαλίδα. Aim, Material, Methods, Results, Conclusions. Μετά την περίληψη παρατίθενται 3-10 λέξεις, απαραίτητες για τη σύνταξη των ερευνητικών του περιοδικού (Key words).

Η ποιότητα των αγγλικών περιλήψεων πρέπει να είναι αρκετά ικανοποιητική, επειδή αποτελεί σημαντικό κριτήριο αποδοχής του περιοδικού στους διεθνείς καταλόγους βιοιατρικών περιοδικών (*Index Medicus*).

Αρίθμηση κεφαλαίων σε ανασκοπήσεις, επίκαιρα θέματα. Όλα τα κεφάλαια αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς: 1,2,3 κλπ. Τα υποκεφάλαια φέρουν τον αριθμό του αρχικού κεφαλαίου, τελεία και ακολουθεί ο αριθμός του υποκεφαλαίου: 1.1., 1.2 ή 1.1.1., 1.2.1. κ.ο.κ.

Πίνακες. Δακτυλογραφούνται με διπλό διάστημα, σε χωριστή σελίδα. Αριθμούνται με τη σειρά που εμφανίζονται στο κείμενο, με αραβικούς αριθμούς. Πρέπει να φέρουν περιεκτική και σύντομη επεξήγηση, ώστε για την κατανόησή τους να μην είναι απαραίτητο να καταφύγει ο αναγνώστη στο κείμενο. Κάθε στήλη φέρει επεξηγηματική και σύντομη επικεφαλίδα. Οι επεξηγήσεις των συντομογραφιών καθώς και οι λοιπές διευκρινίσεις γίνονται στο τέλος του πίνακα.

Εικόνες. Τα σχήματα, σχεδιασμένα με σιλική μελάνη, και οι φωτογραφίες πρέπει να στέλνονται στο πρωτότυπο, ώστε να είναι κατάλληλα για άμεση φωτογραφική αναπαραγωγή και εκτύπωση. Στο πίσω μέρος τους να γράφονται με μολύβι ο αριθμός της εικόνας, ένα βέλος που να δείχνει το άνω μέρος και οι συγγραφείς. Τοποθετούνται σε φάκελο, ανάμεσα σε δύο σκληρά χαρτόνια, για να μην τσακιστούν στη μεταφορά. Οι τίτλοι των εικόνων πρέπει να αναγράφονται με τον αριθμό που αντιστοιχεί στην εικόνα σε χωριστό χαρτί. Επεξηγήσεις σχετικές με τις εικόνες μπορούν να αναφερθούν στον τίτλο. Για το μέγεθος των εικόνων συμβουλευθείτε το σχήμα του περιοδικού. Εφόσον χρησιμοποιούνται φωτογραφίες ασθενών, το πρόσωπο δεν πρέπει να φαίνεται. Στην αντίθετη περίπτωση επιβάλλεται έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς για τη δημοσίευση της φωτογραφίας. Όλες οι εικόνες αναφέρονται στο κείμενο και αριθμούνται με αραβικούς αριθμούς.

Ονοματολογία. Οι συγγραφείς πρέπει να χρησιμοποιούν τους παγκοσμίως παραδεκτούς τίτλους. Για την επιλογή των όρων και των ονομάτων (ουσιών, οντοτήτων, οργανισμών, νοσημάτων κ.λπ.), κρίνεται σκόπιμο οι συγγραφείς να συμβουλευθούν το Λεξιλόγιο Βιοιατρικής Ορολογίας, MeSH-ΕΛΜΑΣ. Εκδοση ΙΑΤΡΟΤΕΚ, Αθήνα, 1991.

Μετρήσεις. Μετρήσεις μήκους, ύψους, βάρους και όγκου πρέπει να αναφέρονται σε μετρικές μονάδες (μέτρο, χιλ., λίτρο) ή στις υποδιαιρέσεις τους. Οι θερμοκρασίες πρέπει να δίνονται σε βαθμούς Κελσίου. Οι αρτηριακές πιέσεις πρέπει να δίνονται σε χιλιοστά στήλης υδραργύρου.

Διόρθωση τυπογραφικών δοκιμών. Πραγματοποιείται μία φορά από τους συγγραφείς. Εκτεταμένες μεταβολές δεν γίνονται δεκτές.

Ανάτυπα. Απαγορεύεται η φωτοτυπική αναπαραγωγή των δημοσιευμένων εργασιών. Η προμήθεια από τους συγγραφείς ανατύπων γίνεται αποκλειστικά από την εταιρεία MEDLINE. Οι συγγραφείς επιβαρύνονται με το κόστος τους. Τα ανάτυπα παραγγέλλονται κατά τη διόρθωση των δοκιμών.

Χειρόγραφα εργασιών που δημοσιεύονται, δεν επιστρέφονται στους συγγραφείς.

Υποβολή χειρογράφου: Τα χειρόγραφα αποστέλλονται στη διεύθυνση: Δ.Α. ΑΔΑΜΟΠΟΥΛΟΣ

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΑΝΗΡ

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ-ΠΓΝ ΜΑΙΕΥΤΗΡΙΟ “ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ”

Πλ. Ε. ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ 2 -115 21 ΑΘΗΝΑ

Η εργασία ταχυδρομείται σε φάκελο από χοντρό χαρτί, εσωκλείοντας τις φωτογραφίες και τη δισκέττα (εφ' όσον υπάρχει) μέσα σε σκληρό χαρτόνι. Εάν η αποστολή γίνεται μέσω των Ελληνικών Ταχυδρομείων να μην ακολουθείται συστημένη διαδικασία.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- 6** Σημείωμα Σύνταξης
- 7** Λοιμώξεις γεννητικού συστήματος του άνδρα, *Γ.Λ. Πετρίκκος*
- 9** Επιδιδυμίτιδα και ορχίτιδα, *Γ. Λ. Πετρίκκος*
- 11** Ουρηθρίτιδα, *Α. Σκιαδά*
- 19** Προστατίτιδα, *Γ.Λ. Πετρίκκος*
- 27** Σύφιλη και HIV λοίμωξη, *Μ. Ψυχογιού*
- 33** Έρπητας γεννητικών οργάνων, *Π.Γ. Πετρίκκος*
- 39** Φυματίωση του ουροποιητικού, *Α. Πανωγιατακοπούλου, Γ.Λ. Δαΐκος*
- 42** Ανασκόπηση 6^{ου} Πανελληνίου Ανδρολογικού Συνεδρίου
- 44** Οικονομικός απολογισμός απερχομένου Διοικητικού Συμβουλίου
- 45** Ανακοίνωση: **Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο**
Διαταραχές της Στυτικής Λειτουργίας
- 47** Περιεχόμενα 6^{ου} Τόμου

Προσεχές Τεύχος
**Επίδραση του περιβάλλοντος στην
αναπαραγωγή**
Προσκεκλημένος Εκδότης:
Καθ. Π. Νικολοπούλου - Σταμάτη

Next Issue
Impact of the environment on reproduction
Guest editor: Prof. P. Nikolopoulou-Stamati

Μάρτιος, 2005

Το καινούργιο τεύχος του περιοδικού αποτελεί το πρώτο του έβδομου τόμου και έρχεται μετά τον ιδιαίτερα επιτυχημένο τόμο της προηγούμενης χρονιάς. Για την εκδοτική ομάδα, η Αγγλόφωνη έκδοση δύο ειδικών τευχών υπό την ευθύνη διακεκριμένων προσκεκλημένων ερευνητών έδωσε στην εκδοτική μας προσπάθεια κάποια ξεχωριστή ποιότητα, που έχει αντίκτυπο και στην σοβαρή, υπεύθυνη και αθόρυβη εργασία της Ελληνικής Ανδρολογικής Εταιρείας. Λόγω της επιλογής των συγκεκριμένων θεμάτων για τις φερομένες και τον διαφυλισμό, αλλά και εξ αιτίας των προσκεκλημένων εκδοτών και συγγραφέων υπήρξε μια ευρύτερη απήχηση του περιοδικού σε διεθνές επίπεδο με συνέπεια να διαθέσουμε μεγάλο μέρος τευχών σε ξένους συναδέλφους. Μάλιστα, σε αναγνώριση της προσπάθειας, μας ζητήθηκε η άδεια διανομής του τελευταίου τεύχους, περί διαφυλισμού, στους παρακολουθούντες ένα δορυφορικό μετεκπαιδευτικό σεμινάριο στα πλαίσια του 6ου Διεθνούς Συνεδρίου Ανδρολογίας, σαν μέρος της διδακτέας ύλης. Και ασφαλώς, επειδή το εγχείρημα υπήρξε επιτυχές, νομίζουμε ότι θα υπάρξει ανάλογη προσπάθεια και στο προσεχές μέλλον. Βεβαίως, το κύριο μέλημα της προσπάθειας παραμένει η ενημέρωση του ελληνικού κοινού και η πληροφόρηση των συναδέλφων στην Ανδρολογία. Αυτό παραμένει ο μόνιμος στόχος μας και θα συνεχίσουμε τις προσπάθειες μας σε αυτόν τον άξονα.

Στα πλαίσια αυτά, το σημερινό αφιέρωμα έχει σχέση με τις λοιμώξεις γεννητικού συστήματος του άρρενος και για τον σκοπό αυτό παρακαλέσαμε τον διακεκριμένο λοιμωξιολόγο και εκλεκτό μέλος της Εταιρείας μας, τον Καθηγητή Παθολογίας Γ.Λ. Πετρίκκο να αναλάβει την ευθύνη του τεύχους. Στις ανασκοπήσεις του ειδικού αυτού τεύχους καλύπτεται σφαιρικά το θέμα των λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος του άνδρα, όμως δεν γίνεται αναφορά στη σχέση τους με την γονιμοποιητική κατάσταση του άνδρα, που θα καλυφθεί μελλοντικά. Η εκδοτική επιτροπή ευχαριστεί θερμά τον Γ.Λ. Πετρίκκο και τους συνεργάτες του για την πρόθυμη ανταπόκριση τους και την άρτια προσπάθειά τους.

Με την ευκαιρία της επικοινωνίας, σας υπενθυμίζω ότι το 6ο Διεθνές Συνέδριο Ανδρολογίας θα γίνει στην μακρινή Σεούλ της Ν. Κορέας από 12-16 Ιουνίου 2005. Το οριστικό πρόγραμμα είναι πραγματικά εντυπωσιακό και καλύπτει όλες τις πλευρές της Ανδρολογίας.

Τελειώνοντας θα ήθελα να ευχαριστήσω τα απερχόμενα μέλη της Συντακτικής Επιτροπής για την μέχρι σήμερα προσφορά τους και να καλωσορίσω τις νέες παρουσίες. Υπολογίζομε στην συνεχή βοήθεια όλων, παλαιών και νέων, καθώς η σχέση με το περιοδικό και την Εταιρεία δεν τελειώνει ποτέ αλλά είναι σχέση ζωής.

Δ.Α. Αδαμόπουλος

Υπεύθυνος Σύνταξης

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Λ. ΠΕΤΡΙΚΟΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ - ΛΟΙΜΩΞΙΟΛΟΓΟΣ, ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Εισαγωγή

Οι λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος του άνδρα συνδέονται στενά με τις λοιμώξεις του ουροποιητικού και συνήθως περιγράφονται μαζί. Αρκετά από τα νοσήματα αυτά οφείλονται σε μικρόβια που μεταδίδονται με τη σεξουαλική επαφή (Πιν. 1).

Πίνακας 1. Κλινικά σύνδρομα του γεννητικού συστήματος στον άνδρα και υπεύθυνοι μικροοργανισμοί που μεταδίδονται με τη σεξουαλική επαφή.

Σύνδρομο	Συνήθεις υπεύθυνοι μικροοργανισμοί
Διαβρώσεις και έλκη των έξω γεννητικών οργάνων	<i>HSV, HPV, Candida albicans, Chlamydia trachomatis, Haemophilus ducreyi, Treponema pallidum, Calymmatobacterium granulomatis</i>
Ουρηθρίτιδα	<i>Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis.</i>
Ορχεοεπιδιδυμίτιδα	<i>Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum</i>
Προστατίτιδα	<i>Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis</i>

Τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα αποτελούν ευρύτερη ομάδα νοσημάτων από τα κλασικά γνήσια

αφροδίσια νοσήματα (βλεννόρροια, σύφιλη, μαλακόν έλκος, αφροδίσιο ή βουβωνικό λεμφοκοκκίωμα, αφροδίσιο ή βουβωνικό κοκκίωμα). Η σημερινή επικρατούσα αντίληψη είναι ότι κάθε μικροβιακός παράγοντας ή σύνδρομο που μεταδίδεται από άτομο σε άτομο, είτε με σεξουαλική είτε μετά από άμεση και στενή επαφή, χαρακτηρίζεται ως **σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα**, γι' αυτό και ο κατάλογος των αρχικών πέντε αφροδισίων νοσημάτων έχει γίνει εκτενέστερος (Πιν. 2).

Πίνακας 2. Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα (ΣΜΝ)

Σύφιλη
Βλεννόρροια
Μαλακό έλκος
Αφροδίσιο ή βουβωνικό λεμφοκοκκίωμα ή νόσος του Nicolas-Favre
Αφροδίσιο ή βουβωνικό κοκκίωμα
Μη γονοκοκκική (μη ειδική) ουρηθρίτιδα
Οξυτενή κονδυλώματα
Έρπητας γεννητικών οργάνων
Μολυσματική τέρμιθος
Φθειρίαση του εφηβαίου
Ψώρα
Μη ειδικές φλεγμονές της βαλάνου (βαλανίτιδα)
Ηπατίτιδα Β
Σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS)

Τα αίτια των λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος μπορεί να είναι βακτήρια, ιοί, πρωτόζωα, εκτοπαράσιτα ή μύκητες (Πιν. 3).

Πίνακας 3. Αίτια λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος	
Βακτήρια	Ιοί
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>HSV I & II</i>
<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>CMV</i>
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
<i>Theponema pallidum</i>	Ιοί της ηπατίτιδας (A,B,&C)
<i>Cambylobacter sp</i>	<i>HIV</i>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>HPV</i>
<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	
<i>Gardnerella vaginalis</i>	Πρωτόζωα
<i>Mobiluncus cartisii</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Shigella sp</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Klebsiella granulomatis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
<i>Cambylobacter sp</i>	Εκτοπαράσιτα
<i>Helicobacter cinaedi</i>	<i>Sarcoptes scabiei</i>
<i>Helicobacter fennelliae</i>	<i>Pediculus pubis</i>
<i>Mycobacteria spp</i>	
	Μύκητες
	<i>Candida albicans</i>

Εκτός από το εύρος και η συχνότητα των νοσημάτων αυτών έχει σημαντικά αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες, με αποτέλεσμα η θεραπεία τους να είναι περισσότερο περίπλοκη, ώστε και οι άλλες ειδικότητες πέραν των ουρολόγων και δερματολόγων-αφροδισιολόγων να εμπλέκονται στην αντιμετώπιση τους.

Στο παρόν τεύχος αναπτύσσονται οι συχνότερες και σοβαρότερες λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος του άνδρα, ουρηθρίτιδα, ορχεοεπιδιδυμίτιδα και προστατίτιδα καθώς και ορισμένες ειδικές λοιμώξεις όπως ο έρπητας των γεννητικών οργάνων, η σύφιλη και η φυματίωση του γεννητικού συστήματος.

Οι συγγραφείς των άρθρων είναι έμπειροι στα θέματα συνάδελφοι καθώς και νεώτεροι συνάδελφοι με ενδιαφέρον στις λοιμώξεις, συνεργάτες του Ερευνητικού Εργαστηρίου Λοιμώξεων και Αντιμικροβιακής Χημειοθεραπείας «Γ.Κ. Δαΐκος» της Α΄ Προπαιδευτικής Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών .

Ευελπιστούμε ότι το παρόν αφιέρωμα να αποτελέσει ένα χρήσιμο εργαλείο στην ορθολογικότερη αντιμετώπιση των λοιμώξεων του γεννητικού συστήματος του άνδρα για τους αναγνώστες του περιοδικού «ΑΝΗΡ»

ΕΠΙΔΙΔΥΜΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΟΡΧΙΤΙΔΑ (ΟΡΧΕΟΠΙΔΙΔΥΜΙΤΙΔΑ)

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Λ. ΠΕΤΡΙΚΚΟΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ - ΛΟΙΜΩΣΙΟΛΟΓΟΣ, ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Επιδημιολογία - Παθογένεια

Η επιδιδυμίτιδα αποτελεί μια συνήθως ετερόπλευρη οξεία φλεγμονώδη νόσο της επιδιδυμίδας (1). Κατά την εισβολή της συνήθως χαρακτηρίζεται από αιφνίδια επώδυνη διόγκωση του οσχέου. Οι όρχεις είναι δυνατόν να συμμετέχουν στη φλεγμονώδη επεξεργασία και για αυτό η νόσος χαρακτηρίζεται ως ορχεοεπιδιδυμίτιδα.

Η πρωτογενής λοίμωξη των όρχεων, ορχίτις και ειδικά η ιογενής επινέμεται λιγότερο συχνά των επιδιδυμίδων.

Η ορχεοεπιδιδυμίτιδα μπορεί να διακριθεί σε οξεία ή χρόνια ανάλογα με το παθογόνο αίτιο (πίνακας 1)

Οξεία επιδιδυμίτιδα ή ορχεοεπιδιδυμίτιδα	Κοκκιοματώδης επιδιδυμίτιδα ή ορχίτιδα	Ιογενής ορχίτιδα
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Ιός της παρωτίτιδας
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Treponema pallidum</i>	Enterovirus
<i>Escherichia coli</i>	<i>Brucella</i> spp	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Σαρκοείδωση	
<i>Klebsiella</i> spp	Μυκητιασική	
<i>Salmonella</i> spp	Παρασιτική	
Άλλα ουροπαθογόνα	Ιδιοπαθής	
Ιδιοπαθής		

Η χρόνια φλεγμονή αναπτύσσεται στο 15% των ασθενών μετά από ένα επεισόδιο οξείας επιδιδυμίδας.

Οι ιογενείς και βακτηριακές λοιμώξεις των όρχεων μπορεί να οδηγήσουν σε ατροφία των όρχεων και καταστροφή της σπερματογένεσης (2).

Η επιδιδυμίτιδα στην πλειονότητα των περιπτώσεων είναι βακτηριακή λοίμωξη.

Μεταβολές στην περιοχή της ουρήθρας όπως στενώσεις, εκκολπώματα και κακώσεις από ιατρικούς χειρισμούς, προδιαθέτουν σε λοίμωξη. Σε άτομα ηλικίας κάτω των 35 ετών τα συχνότερα αίτια της είναι συνήθως σεξουαλικά μεταδιδόμενοι μικροοργανισμοί, όπως *C. trachomatis* κυρίως και *N. gonorrhoeae*, που αποτελούν και τα συνήθη αίτια ουρηθρίτιδας (3,4,5). Η επιδιδυμίτιδα είναι συχνή μεταξύ ατόμων με σεξουαλική συμπεριφορά υψηλού κινδύνου (συχνές αλλαγές σεξουαλικών συντρόφων) και αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες εισαγωγής σε νοσοκομείο μεταξύ των στρατιωτικών. Παρατηρείται στο 1-2% των ασθενών με γονοκοκκική και χλαμυδιακή ουρηθρίτιδα είναι συνήθως ετερόπλευρη και οφείλεται σε επέκταση της λοίμωξης από την ουρήθρα.

Σε άνδρες άνω των 35 ετών η οξεία επιδιδυμίτιδα οφείλεται συχνότερα στα συνήθη ουροπαθογόνα, και αποτελεί προφανώς επέκταση από το ουροποιητικό σύστημα. Τα παθογόνα αυτά σχετίζονται με χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα ή υποκείμενες ανατομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού. Η επιδιδυμίτιδα είναι επίσης περισσότερο συχνή σε ασθενείς με ουροκαθετήρες.

Η ορχίτιδα επί παρωτίτιδας ήταν περισσότερο συχνή πριν την ευρεία εφαρμογή του εμβολίου κατά του ιού της παρωτίτιδας. Τώρα είναι σπάνια. Εμφανίζεται στο 20-30% των μετά την εφηβεία ανδρών με παρωτίτιδα. Άλλες ιογενείς λοιμώξεις που δυνατόν να επιπλακούν με ορχίτιδα είναι οι λοιμώξεις από εντεροϊούς και ο κοκκύτης. Οι όρχεις δυνατόν να προσβληθούν μετά από επιδιδυμίτιδα από ουροπαθογόνα. Σπάνια οντότητα αποτελεί η κοκκιοματώδης ορχίτιδα από διάφορα αίτια (6).

Η ορχεοεπιδιδυμίτιδα μπορεί να οδηγήσει στο σχηματι-

σμό αποστήματος, χρόνια επιδιδυμίτιδα, απόφραξη των σπερματικών πόρων και ατροφία των όρχεων λόγω οίδηματος και αύξησης της πίεσεως με επακόλουθο την καταστροφή του βλαστικού επιθηλίου και στειρότητα (1).

Κλινική εικόνα

Η φλεγμονή, ο πόνος και το οίδημα του οσχέου χαρακτηρίζει την οξεία ορχεοεπιδιδυμίτιδα. Συχνά στην αρχή η φλεγμονή αφορά την ουρά της επιδιδυμίτιδας. Ο σπερματικός τόνος είναι συχνά διατεταμένος και διογκωμένος.

Οι όρχεις μπορεί να είναι ατροφικοί ή μπορεί να ψηλάφονται ως μια επώδυνη μεγάλη μάζα.

Διάγνωση

Η οξεία επιδιδυμίτιδα επιβάλλει τον άμεσο έλεγχο με υπερηχογράφημα Doppler προς διαφοροδιάγνωση μεταξύ οξείας επιδιδυμίτιδας και συστροφής του σπερματικού τόνου, που απαιτεί άμεση χειρουργική επέμβαση για πρόληψη ατροφίας του όρχεως.

Η μικροβιολογική διάγνωση της οξείας ορχεοεπιδιδυμίτιδας πρέπει να γίνεται όσο ειδικότερα είναι δυνατόν. Η Gram χρώση του ουρηθρικού δείγματος, η ουροκαλλιέργεια και ειδικές καλλιέργειες και εξετάσεις για *N. gonorrhoeae* και *C. trachomatis* πρέπει να γίνονται σε όλους τους ασθενείς. Αιμοκαλλιέργειες πρέπει να λαμβάνονται σε όλες τις περιπτώσεις με πυρετό και σημεία συστηματικής τοξικής κατάστασης. Ο έλεγχος για αντισώματα και άλλες ειδικές ορολογικές εξετάσεις πρέπει να γίνονται για τη διάγνωση της παρωτίτιδας, των εντεροϊών και άλλων πιθανών αιτιών ορχίτιδας. Είναι επίσης χρήσιμη η εξέταση σπέρματος για την παρουσία πυοσφαιρίων. Συχνά μπορεί να παρατηρηθεί παροδική ολιγό η αζωοσπερμία. Η στειρότητα είναι σπάνια εκτός και η λοίμωξη αφορά και τους δύο όρχεις.

Θεραπεία

Η επιλογή του κατάλληλου αντιβιοτικού πρέπει να γίνεται με βάση το πιθανό αίτιο κατά την εμπειρική έναρξη της αγωγής. Στα νεότερα άτομα κάτω των 35 ετών και σεξουαλικά δραστήρια, όπου ο κίνδυνος για *C. trachomatis* και *N. gonorrhoeae* είναι μεγαλύτερος, χορηγείται κεφτριαξόνη 250im εφάπαξ και δοξικυκλίνη 100mgx2 για 10 ημέρες ή οφλοξασίνη 300mgx2 pos επί 10 ημέρες.

Σε άτομα μεγαλύτερα των 35 ετών όπου πιθανολογούνται τα εντεροβακτηριακά χορηγούνται φθοριοκινολόνες όπως σιπροφλοξασίνη 500mgx2 pos ή 400mgx2 iv ή λεβοφλοξασίνη 750mgxiv ή pos επί 10-14 ημέρες ή κοτριμοξαζόλη 800+160mg x 2.

Η ξεκούραση και η ανάρτηση των όρχεων βοηθά στην ανακούφιση των ασθενών. Επί αποστήματος απαιτείται χειρουργική παρασχέτευση.

REFERENCES

1. Weidner W, Schiefer HG, Garbe CH. Acute nongonococcal epididymitis: aetiological and therapeutic aspects. *Drugs* 1987;34 (suppl 1):111-7
2. Nistal M, Paniagua R. Testicular and epididymal pathology. Stuttgart, New York: Thieme;184
3. Berger RE, Alexander ER, Harnisch JP et al. Etiology, manifestations and therapy of acute epididymitis: a prospective study of 50 cases. *J Urol* 1979;121:750-4
4. Hawkins DA, Taylor-Robinson D, Thomats BJ, Harris JRW. Microbiological survey of acute epididymitis. *Genitourin Med* 1986;62:342-4
5. Mulcahy FM, Bignell CJ, Rajakumart et al. Prevalence of Chlamydia infection in acute epididymoorhitis. *Genitourin Med* 1987;63:16-18
6. Aitchison M, Multi GR, Farrell J, Paterson PJ, Scott R. Granulomatous orchitis. *Br J Urol* 1990;66:312-

ΟΥΡΗΘΡΙΤΙΔΑ

ΣΚΙΑΔΑ ΑΝΝΑ

ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ, ΕΠΙΣΤ. ΣΥΝΕΡΓΑΤΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ "Γ.Κ. ΔΑΪΚΟΣ", ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

Ένα από τα συνηθέστερα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (ΣΜΝ) του άνδρα είναι η ουρηθρίτιδα, δηλαδή το σύνδρομο που οφείλεται σε φλεγμονή της ουρήθρας. Η ουρηθρίτιδα ορίζεται από το παθογνομονικό εργαστηριακό εύρημα που την συνοδεύει: αυξημένο αριθμό πολυμορφοπύρηνων λευκοκυττάρων (>4 ΠΜΛ/κοπ με καταδυτικό φακό) στην χρώση Gram του ουρηθρικού επιχρίσματος. Μπορεί να είναι συμπτωματική ή ασυμπτωματική.

Κατατάσσεται σε γονοκοκκική και μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα (ΜΓΟ). Η ΜΓΟ συνήθως οφείλεται σε *Chlamydia trachomatis*, πρόσφατα όμως έχουν βρεθεί και άλλα αίτια όπως *Mycoplasma genitalium* (1), *Ureaplasma urealyticum*, άλλα λοιμώδη αίτια καθώς και ποικίλα χημικά και φυσικά αίτια.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η *Neisseria gonorrhoeae* και τα *C.trachomatis*, καθώς και τα περισσότερα άλλα αίτια που προκαλούν ουρηθρίτιδα, είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενα παθογόνα. Είναι ευρέως διαδεδομένα σε όλο τον κόσμο, αν και η συχνότητά τους σε διάφορες περιοχές ποικίλλει σημαντικά. Κατά τις δεκαετίες 1980 και 1990 η συχνότητα εμφάνισης γονόρροιας μειώθηκε, τόσο στις ΗΠΑ, όσο και στην Ευρώπη.

Ωστόσο, κατά τα τέλη της δεκαετίας του '90 παρατηρήθηκαν αυξήσεις της γονόρροιας σε διάφορες χώρες, κυρίως σε ομοφυλόφιλους άνδρες (2).

Στην Ευρώπη, όπως και στη χώρα μας, τα ποσοστά γονόρροιας μειώνονται από το 1980 σε επίπεδα κατώτερα αυτών των ΗΠΑ. Στην Ελλάδα η επίπτωση της νόσου από το 1970-1985 βρισκόταν σε υψηλά επίπεδα (730 άρρενες/έτος). Στην περίοδο 1986-1996 παρατηρήθηκε μείωση (92 άρρενες/έτος) λόγω του φόβου για AIDS, που

είχε ως αποτέλεσμα την τροποποίηση επικίνδυνων σεξουαλικών πρακτικών, προς μοντέλα ασφαλέστερης ερωτικής συμπεριφοράς. Όμως από το 1997 παρουσιάζεται πάλι ανοδική τάση της συχνότητας του νοσήματος που αποδίδεται στον εφησυχασμό λόγω των νέων και επιτυχημένων θεραπευτικών σχημάτων για το AIDS. Στην αύξηση των κρουσμάτων συντέλεσε τα τελευταία χρόνια και ο μεγάλος αριθμός μεταναστριών που ήλθαν στην χώρα.

Στις υπό ανάπτυξη χώρες τα ποσοστά δεν είναι επακριβώς γνωστά αλλά αποτελούν σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας με δραματικές πολλές φορές συνέπειες. Στην Αφρική, η επίπτωση της γονόρροιας μεταξύ των εγκύων γυναικών, που αποτελούν την ομάδα της οποίας είναι καλύτερα γνωστά τα ποσοστά κυμαίνονται μεταξύ 2-15% ενώ των χλαμυδικών λοιμώξεων μεταξύ 7-30%.

Η συχνότητάς των λοιμώξεων από *C.trachomatis* δεν έχει μελετηθεί επαρκώς, ιδιαίτερα στους άνδρες. Η συνηθέστερη πρακτική είναι η διάγνωση χλαμυδιακής λοίμωξης σε γυναίκα και η εμπειρική θεραπεία του συντρόφου της (3).

Έλεγχος 1338 ασυμπτωματικών ανδρών και γυναικών σε τέσσερα στρατόπεδα των ΗΠΑ, ανέδειξε λοίμωξη από χλαμύδια σε ποσοστό 4.2% (4.1% σε 1024 άνδρες και 4.4% σε 314 γυναίκες) (4). Σε άνδρες νεοσύλλεκτους στη Στοκχόλμη, η επίπτωση των *C.trachomatis* (διαγνωσμένων με καλ/α) ήταν 10%. Μόνο ένα άτομο είχε συμπτώματα (5). Σε μία άλλη μελέτη, στη Μ.Βρετανία, η ανίχνευση χλαμυδιακής λοίμωξης με την μέθοδο αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) σε ούρα, ήταν 15.4% (6).

Η συχνότητάς ανεύρεσης άλλων παθογόνων, όπως *M.genitalium*, δεν είναι γνωστή. Υπάρχουν μελέτες στις οποίες το ποσοστό ανεύρεσης *M.genitalium* σε άτομα με συμπτωματική ουρηθρίτιδα ανέρχεται στο 14%.(7,8). Το

U.urealyticum ανευρίσκεται σε ποσοστά που κυμαίνονται από 9 ως 42%, δεν είναι όμως πάντα αυτός ο υπεύθυνος μικροοργανισμός για την ουρηθρίτιδα(9).

Οι παράγοντες που προδιαθέτουν σε ουρηθρίτιδα είναι οι ίδιοι μ'εκείνους που προδιαθέτουν σε άλλα ΣΜΝ: πολλοί ερωτικοί σύντροφοι, πρόσφατη αλλαγή συντρόφου και γενικά σεξουαλική συμπεριφορά που αυξάνει την πιθανότητα επαφής με σεξουαλικά μεταδιδόμενο παθογόνο.

Η νεαρή ηλικία, το χαμηλό κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο και ορισμένες φυλές, είναι αναγνωρισμένοι παράγοντες που προδιαθέτουν σε ΣΜΝ, αλλά συνδέονται πιο πολύ με γονόρροια παρά με ΜΓΟ (10). Σε ποσοστό 10-30% ανδρών με γονόρροια συνυπάρχει λοίμωξη από *C.trachomatis*.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ο μόνος φυσικός ξενιστής τόσο της *N.gonorrhoeae* όσο και των *C.trachomatis* είναι ο άνθρωπος.

Η *N.gonorrhoeae* είναι Gram-αρνητικός διπλόκοκκος, ενδοκυττάριος, που προσβάλλει κυρίως κυλινδρικό και κυβοειδές επιθήλιο. Για να προκληθεί λοίμωξη της ουρήθρας ο οργανισμός πρέπει αφ'ενός να συνδεθεί με το επιθήλιο και στη συνέχεια να εξουδετερώσει τους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή, ώστε να επιβιώσει και να πολλαπλασιασθεί.

Για να επιτύχει αυτούς του στόχους, ο γονόκοκκος χρησιμοποιεί πολύπλοκους μηχανισμούς. Στην εξωτερική μεμβράνη του φέρει τουλάχιστον δύο πρωτεΐνες που είναι σημαντικές για την προσκόλληση. Για την αντιμετώπιση των ΠΜΛ παράγονται αντιοξειδωτική καταλάση, IgA πρωτεάση και λιπο-ολιγοσακχαρίδη που εμποδίζει την δράση των αντισωμάτων. Το πυώδες έκκριμα, που χαρακτηρίζει τις γονοκοκκικές λοιμώξεις, είναι αποτέλεσμα της απάντησης των ουδετεροφίλων στη λιπο-ολιγοσακχαρίδη και σε άλλα γονοκοκκικά αντιγόνα. Οι γονόκοκκοι που προκαλούν συστηματική λοίμωξη έχουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, όπως ειδικές τροφικές απαιτήσεις, εξειδικευμένες πρωτεΐνες στην εξωτερική μεμβράνη και ικανότητα να εξουδετερώνουν την χυμική άμυνα του οργανισμού, όπως π.χ. τη βακτηριοκτόνο δράση του συμπληρώματος (11).

Το *C.trachomatis* είναι το συνηθέστερο αίτιο ΜΓΟ (12). Είναι υποχρεωτικώς ενδοκυττάριο παθογόνο που προσβάλλει κυρίως το κυλινδρικό επιθήλιο. Οι ορότυποι D-K προκαλούν νόσο των οφθαλμών και των γεννητικών οργάνων. Άλλοι ορότυποι προκαλούν τράχωμα (A-C) και αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα (L1- L3). Ο κύκλος ζωής του

C.trachomatis περιλαμβάνει ένα λοιμώδες στάδιο (το βασικό σωματίδιο) και ένα μεταβολικά δραστήριο στάδιο (το δικτυωτό σωματίδιο).

Τα *C.trachomatis* πολλαπλασιάζονται μέσα σε φαγόσωμα και εμποδίζουν στη συνέχεια τη δημιουργία φαγολυσοσώματος. Η άμεση κυτταροτοξικότητα, καθώς και η ανοσιακή απάντηση του ξενιστή σε επιλεγμένα χλαμυδιακά αντιγόνα, προκαλούν τις κλινικές εκδηλώσεις της λοίμωξης. Οι επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις ή η χρόνια λοίμωξη, που προκαλούν ανοσολογικές απαντήσεις που διαρκούν για μεγάλο χρονικό διάστημα, ευθύνονται πιθανώς για επιπλοκές της χλαμυδιακής λοίμωξης, όπως το σύνδρομο Reiter ή η ουλοποίηση των σαλπίνγγων στις γυναίκες (13).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΛΟΙΜΩΔΗ ΚΑΙ ΆΛΛΑ ΑΙΤΙΑ ΟΥΡΗΘΡΙΚΟΥ ΕΚΚΡΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΔΥΣΟΥΡΙΑΣ

Κυριότερα Λοιμώδη Αίτια	Άλλα Λοιμώδη Αίτια	Μη Λοιμώδη Αίτια
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	Χημικά ερεθιστικά
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	(σπερματοκτόνα, αφρόλουτρα)
	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Όγκος
	Ιός απλού έρπητα	Ξένο σώμα
	Εντεροβακτηριακά	Σύνδρομο Stevens-Johnson
	<i>Candida albicans</i>	Κοκκιωμάτωση Wegener
	<i>Treponema pallidum</i>	
	<i>Human papillomavirus</i>	

Εκτός από τα χλαμύδια, διάφορα, λοιμώδη και μη, αίτια μπορεί να προκαλέσουν ΜΓΟ. Το *M.genitalium* είναι σχετικά συχνό αίτιο μη χλαμυδιακής ΜΓΟ (1). Προσκολλάται στα ευκαρυωτικά κύτταρα και προκαλεί φλεγμονώδη αντίδραση στην οποία κυριαρχούν τα ΠΜΛ.

Αυτό το παθογόνο συνδέεται ενίοτε με εμμένουσα υποτροπιάζουσα ουρηθρίτιδα.

Το *U. urealyticum* ανευρίσκεται στο 10-60% όλων των περιπτώσεων ΜΓΟ, αλλά ο ρόλος του είναι ασαφής. Σε ορισμένους άνδρες προκαλεί ουρηθρίτιδα, η οποία υποχωρεί με συγκεκριμένη αγωγή, συχνά όμως απλώς αποικίζει την ουρήθρα, χωρίς να προκαλεί λοίμωξη (14). Το *Mycoplasma hominis* αποικίζει συχνά την γεννητική οδό και υπήρχε για χρόνια υπόνοια ότι προκαλεί ουρηθρίτιδα, αλλά καμμία μελέτη δεν το έχει επιβεβαιώσει.

Το 10-20% των περιπτώσεων ΜΓΟ οφείλονται σε άλλα αίτια πλην των *C.trachomatis*, *M.genitalium* και *U.urealyticum*. Ο ιός *Herpes simplex* μπορεί να προκαλέσει ουρηθρίτιδα, συνήθως σε πρωτοπαθή λοίμωξη και σε συν-

δυσασμό με εξωτερικές ελκωτικές βλάβες. Η *Trichomonas vaginalis* μπορεί επίσης να προκαλέσει ΜΓΟ (9). Διάφορα εντεροβακτηριακά μπορεί να προκαλέσουν ουρηθρίτιδα, ιδιαίτερα αν υπάρχει φήμωση ή στενώματα ουρήθρας ή μετά από χειρισμούς στην ουρήθρα. Η *Candida spp* μπορεί να προκαλέσει άπω ουρηθρίτιδα μαζί με βολανίτιδα, στο δέρμα γύρω από το στόμιο της ουρήθρας. Ουρηθρικό έκκριμα, χωρίς δυσουρία, μπορεί να οφείλεται σε ενδοουρηθρική σφυλιδική βλάβη ή οξυτενή κονδυλώματα. Υπάρχουν κάποιες ενδείξεις ότι, περιστασιακά, ουρηθρίτιδα μπορούν να προκαλέσουν και αδενοϊοί, *Haemophilus influenzae*, *Clostridium difficile*, *Neisseria meningitidis* και *Bacteroides urealyticus*. Ένα μικρό ποσοστό ΜΓΟ οφείλεται σε μη λοιμώδη αίτια. Οι σπερματοκτόνες αλοιφές ή ορισμένα αφρόλουτρα μπορούν να προκαλέσουν χημική ουρηθρίτιδα. Ενδοουρηθρικός όγκος ή ξένο σώμα μπορεί να προκαλέσουν βλενωδές ή αιματηρό έκκριμα και στη συνέχεια δευτεροπαθή λοίμωξη από τη χλωρίδα του δέρματος.

Εκσεσημασμένη κρυσταλλουρία ή μικροί λίθοι στα ούρα μπορούν να προκαλέσουν δυσουρία και να έχουν την εμφάνιση ουρηθρικού εκκρίματος. Διάφορα συστηματικά νοσήματα όπως το σύνδρομο Stevens- Johnson, η κοκκιωμάτωση του Wegener ή η νόσος Behcet, συνδέονται ενίοτε με ουρηθρίτιδα.

Τέλος, ο ασθενής μπορεί να θεωρήσει ως ουρηθρικό έκκριμα τα υπολείμματα σπέρματος στο στόμιο της ουρήθρας ή την ακράτεια ούρων.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα κλασικά σημεία και συμπτώματα της ουρηθρίτιδας είναι το ουρηθρικό έκκριμα και η δυσουρία. Το έκκριμα μπορεί να είναι ελάχιστο ή άφθονο και να είναι διαυγές, λευκό, κίτρινο ή πράσινο. Συχνά υπάρχει κνησμός γύρω από το στόμιο της ουρήθρας. Αντίθετα, η ουρηθρίτιδα δεν προκαλεί συχνουρία, επιτακτική έπειξη προς ούρηση ή αιματουρία.

Στα τρία τέταρτα των ασθενών η κλινική εικόνα μπορεί να βοηθήσει στη διαφορική διάγνωση γονοκοκκικής και μη γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας.

Στη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα η περίοδος επώασης είναι βραχεία (2-6 ημέρες). Η περίοδος αυτή μπορεί να παραταθεί εάν ο ασθενής έχει λάβει υποθεραπευτικές δόσεις αντιβιοτικών (15). Η εισβολή των συμπτωμάτων είναι οξεία. Το ουρηθρικό έκκριμα είναι συνήθως άφθονο, πυώδες, συχνά κίτρινο-πράσινο και συνοδεύεται από έντονη δυσουρία. Δεν παρατηρείται διόγκωση βουβωνικών λεμφαδένων, αν και σε πολλούς νέους άνδρες οι βουβωνικοί λεμφαδένες είναι ψηλαφητοί, χωρίς αυτό να αποτελεί παθολογικό εύρημα (16).

Περίπου 2-3% των ανδρών με γονοκοκκική ουρηθρίτιδα είναι ασυμπτωματικοί. Επίσης, η συμπτωματική γονοκοκκική ουρηθρίτιδα, αν παραμείνει χωρίς θεραπεία, γίνεται ασυμπτωματική ύστερα από μερικούς μήνες.

Η ΜΓΟ έχει μακρότερη περίοδο επώασης (1-5 εβδομάδες) και προκαλεί ηπιότερα συμπτώματα από τη γονόρροια, τα οποία εισβάλλουν υποξέως. Το ουρηθρικό έκκριμα είναι βλενοπυώδες ή βλενώδες και φαίνεται μόνο μετά από μάλαξη της ουρήθρας ή το πρωί πριν την ούρηση. Καμιά φορά τα μόνα ευρήματα είναι μία μικρή κρούστα στο στόμιο της ουρήθρας και κνησμός. Συχνά συνυπάρχει και δυσουρία, αλλά είναι λιγότερο έντονη απ'ότι στη γονόρροια. Ωστόσο, η ύπαρξη δυσουρίας, χωρίς ανεύρεση εκκρίματος, αποτελεί πολύ καλό διαγνωστικό κριτήριο ΜΓΟ (90%), υπό την προϋπόθεση ότι η δυσουρία δεν οφείλεται σε κυστίτιδα.

Βουβωνικοί λεμφαδένες δεν διογκώνονται. Η ανοσοκαταστολή, συμπεριλαμβανομένης της HIV λοίμωξης, δεν φαίνεται να μεταβάλλει την κλινική εικόνα της ουρηθρίτιδας, τόσο της γονοκοκκικής όσο και της ΜΓΟ.

Η ουρηθρίτιδα που οφείλεται στα *M.genitalium*, *U. urealyticum* ή *T.vaginalis*, δεν διαφέρει κλινικά από την χλαμυδιακή ουρηθρίτιδα. Η πρωτοπαθής λοίμωξη από *Herpes simplex* προκαλεί συχνά ουρηθρίτιδα με συνοδά εξωτερικά έλκη και φυσαλλίδες (17). Η δυσουρία είναι έντονη και το βλενώδες έκκριμα άφθονο. Συχνά συνυπάρχει λεμφαδενοπάθεια. Μπορεί να υπάρχει ευαισθησία κατά μήκος της ουρήθρας λόγω ενδοουρηθρικών εξελκώσεων.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Εάν μείνουν χωρίς θεραπεία, τόσο η γονοκοκκική όσο και η χλαμυδιακή ουρηθρίτιδα μπορεί να προκαλέσουν διάφορες επιπλοκές.

Επιπλοκές που οφείλονται είτε σε γονοκοκκική είτε σε χλαμυδιακή ουρηθρίτιδα:

A. Επιδιδυμίτιδα

Εμφανίζεται στο 1-2% των περιπτώσεων. Είναι ετερόπλευρη και προκαλείται από επέκταση της φλεγμονής στην επιδιδυμίδα μέσω του σπερματικού πόρου. Τα περισσότερα επεισόδια επιδιδυμίτιδος σε ενήλικες άνδρες κάτω των 35 ετών αποδίδονται σε *N.gonorrhoeae* ή *C.trachomatis* (18).

Σε ομοφυλόφιλους άνδρες μπορεί να προκληθεί ουρηθρίτιδα και επιδιδυμίτιδα και από Gram-αρνητικά βακτηρίδια. Η επιδιδυμίτιδα μπορεί να επεκταθεί και στον

σύστοιχο όρχι, δημιουργώντας ορχίτιδα. Πρέπει να γίνει ταχεία διαφορική διάγνωση από συστροφή του όρχεως, δεδομένου ότι αυτή είναι μια κατάσταση που απαιτεί επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση.

Β. Επιπεφυκίτις

Οφείλεται σε τυχαίο αυτο-ενοφθαλμισμό και συμβαίνει στο 1-2% των περιπτώσεων ουρηθρίτιδας.

Γ. Στενώματα Ουρήθρας

Ήταν συχνότερα στην προ αντιβιοτικών εποχή, κυρίως σε γονοκοκκικές ουρηθρίτιδες. Τώρα είναι σπάνια.

Δ. Αύξηση μετάδοσης HIV λοίμωξης

Η σχέση μεταξύ ΣΜΝ και HIV είναι αμφίδρομη. Η παρουσία ΣΜΝ σε άτομο που δεν έχει προσβληθεί από HIV αυξάνει τον κίνδυνο HIV λοίμωξης, ενώ η παρουσία ΣΜΝ σε φορέα HIV φαίνεται ότι αυξάνει την πιθανότητα μετάδοσης του ιού. Η γονοκοκκική και η χλαμυδιακή λοίμωξη συνδέονται με τετραπλάσιο ως πενταπλάσιο κίνδυνο προσβολής από HIV ανεξάρτητα από την σεξουαλική συμπεριφορά ή άλλους παράγοντες. Άτομα που πάσχουν από HIV λοίμωξη και γονοκοκκική ουρηθρίτιδα αποβάλλουν πολύ μεγαλύτερες ποσότητες HIV στο σπέρμα σε σχέση με εκείνα που δεν έχουν γονόρροια.

Η ποσότητα αυτή μειώνεται δραματικά με την θεραπεία της ουρηθρίτιδας (19,20).

Επιπλοκές χλαμυδιακής ουρηθρίτιδας

Εκτός από τις προαναφερθείσες επιπλοκές, ένα μικρό ποσοστό ασθενών με χλαμυδιακή ουρηθρίτιδα (<1%) αναπτύσσουν σύνδρομο Reiter, με την χαρακτηριστική τριάδα ουρηθρίτιδας, επιπεφυκίτιδας και ραγοειδίτιδας ή αρθρίτιδας (13). Η παθογένεια του συνδρόμου φαίνεται ότι περιλαμβάνει ανώμαλη αντίδραση του ξενιστή στα αντιγόνα του *C.trachomatis*, τα οποία ανευρίσκονται στους ορογόνους υμένες των προσβεβλημένων αρθρώσεων. Το *M.genitalium* έχει επίσης ανευρεθεί στις αρθρώσεις ορισμένων ασθενών με αρθρίτιδα.

Επιπλοκές που οφείλονται σε γονοκοκκική ουρηθρίτιδα

Διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη.

Αποτελεί συνήθως επιπλοκή ασυμπτωματικής γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας, οφειλόμενης σε ειδικούς ορότυπους. Η έλλειψη των τελικών παραγόντων του συμπληρώματος προδιαθέτει σε συστηματική λοίμωξη από γονόκοκκο, αλλά οι περισσότεροι ασθενείς με διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη έχουν φυσιολογικό συμπλήρωμα (16).

Η κλινική εικόνα συνίσταται σε λίγες (συνήθως λιγότερες από 30) βλάβες στο δέρμα, βλατιδώδεις, πετεχειώδεις ή φλυκταινώδεις, συνήθως στα χέρια, στους καρπούς και στα πόδια, τενοντο-ορογονίτιδα άκρων, χειρών ή ποδών, ασύμμετρη πολυαρθρίτιδα και πυρετό. Η καλλιέργεια του αρθρικού υγρού είναι συνήθως στείρα, ενώ οι καλλιέργειες αίματος μπορεί να είναι θετικές.

Είναι δυνατόν να συμβεί σηπτική αρθρίτις από *N.gonorrhoeae*, οπότε η καλλιέργεια του αρθρικού υγρού είναι θετική. Συνολικά, το ήμισυ περίπου των ασθενών με διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη έχουν θετικές καλλιέργειες είτε αίματος είτε αρθρικού υγρού. Στις περιπτώσεις ασθενών με στείρες καλλιέργειες, η διάγνωση υποβοηθάται από καλλιέργειες ουρηθρικού, φαρυγγικού ή ορθικού επιχρίσματος, όπου συχνά αναπτύσσεται *N.gonorrhoeae*.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Φυσική εξέταση

Η εξέταση ασθενούς με ουρηθρίτιδα αρχίζει με εξέταση του ουρηθρικού εκκρίματος. Ο ασθενής θα πρέπει να μην έχει ουρήσει για 2 ώρες πριν την λήψη του δείγματος. Πρώτα ελέγχουμε εάν υπάρχει αυτόματο έκκριμα και παρατηρούμε το χρώμα, την ποιότητα και την ποσότητα του εκκρίματος. Είναι δυνατόν το μόνο στοιχείο εκκρίματος να είναι μια λεπτή κρούστα στο στόμιο της ουρήθρας. Επίσης παρατηρούμε εάν υπάρχει ερυθρότητα γύρω από το στόμιο της ουρήθρας. Εάν δεν βρεθεί έκκριμα, γίνεται μάλαξη της ουρήθρας. Αυτό επιτυγχάνεται ασκώντας ήπια πίεση στην κάτω επιφάνεια του πέους, από την βάση προς το στόμιο. Το υγρό που εκκρίνεται λαμβάνεται με στυλεό και επιστρώνεται άμεσα σε αντικειμενοφόρο πλάκα. Εάν δεν επιτευχθεί παραγωγή εκκρίματος ούτε με την μάλαξη της ουρήθρας, εισάγεται ουρηθρικός στυλεός μέσα στην ουρήθρα, σε βάθος 2-4 εκ. και λαμβάνεται δείγμα.

Στη συνέχεια γίνεται ψηλάφηση των βουβωνικών λεμφαδένων. Μικροί, ανώδυνοι, κινητοί λεμφαδένες ψηλαφώνται συχνά, η ανεύρεση όμως μεγαλύτερων ή επώδυνων λεμφαδένων θα πρέπει να θέτει την υπόνοια άλλης διάγνωσης. Επίσης, γίνεται εξέταση του οσχέου για οίδημα, ευαισθησία και θερμότητα.

Χρώση Gram

Η ανεύρεση πέντε ή περισσότερων ΠΜΛ στη χρώση Gram, σε πέντε οπτικά πεδία, με καταδυτικό φακό, αποτελεί απόδειξη ύπαρξης ουρηθρίτιδας. Εάν ο ασθενής έχει ουρήσει προηγουμένως η εξέταση μπορεί να αποβεί αρνητική. Επίσης, το αποτέλεσμα επηρεάζεται και από την μέθοδο λήψης του επιχρίσματος. Περίπου το ένα τρίτο

των ανδρών με χλαμυδιακή ουρηθρίτιδα δεν εμφανίζουν αυξημένους αριθμούς ΠΜΛ. Η παρουσία Gram αρνητικών ενδοκυττάρων διπλόκοκκων θέτουν τη διάγνωση της γονόρροιας με ευαισθησία 95% και ειδικότητα 98%. Η ευαισθησία της μεθόδου είναι μικρότερη σε περίπτωση ασυμπτωματικής λοίμωξης (21).

Διαγνωστικές εξετάσεις για γονοκοκκική ουρηθρίτιδα

Αν η χρώση Gram είναι αρνητική ή μη διαγνωστική θα πρέπει να γίνεται καλλιέργεια. Ιδανικά, το ουρηθρικό επίχρισμα πρέπει να καλλιεργείται άμεσα μετά την λήψη του, διότι η *N.gonorrhoeae* έχει ειδικές ανάγκες ανάπτυξης. Η καλλιέργεια αποτελεί το μέτρο σύγκρισης (gold standard) των άλλων διαγνωστικών μεθόδων. Ωστόσο, επειδή απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό και κατάλληλες συνθήκες, έχουν επινοηθεί νεότερες διαγνωστικές δοκιμασίες. Οι πιο σημαντικές είναι το DNA probe και οι δοκιμασίες πολλαπλασιασμού του DNA. Το DNA probe για την γονόρροια έχει ευαισθησία περίπου 85% και ειδικότητα 98-99% (22). DNA probe υπάρχει και για τα *C.trachomatis* και μπορεί να γίνει στο ίδιο δείγμα εκκρίματος. Στις δοκιμασίες πολλαπλασιασμού του DNA περιλαμβάνονται η αλυσιδωτή αντίδραση της λιγκάσης (ligase chain reaction – LCR) και η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (polymerase chain reaction – PCR) (23). Η ευαισθησία και η ειδικότητα αυτών των μεθόδων δεν υπερέρχουν εκείνων της καλλιέργειας, σε μερικές περιπτώσεις όμως είναι πιο εύχρηστες, ιδίως γιατί μπορούν να γίνουν και σε δείγμα ούρων. Το μειονέκτημα αυτών των μεθόδων είναι ότι δεν απομονώνεται παθογόνος μικροοργανισμός ώστε να γίνει έλεγχος ευαισθησίας. Αυτό αποκτά μεγαλύτερη σημασία με την πάροδο του χρόνου καθώς εμφανίζονται στελέχη γονοκόκκου ανθεκτικά στις κινολόνες.

Διαγνωστικές εξετάσεις για χλαμυδιακή ουρηθρίτιδα

Η καλλιέργεια για χλαμύδια είναι πολύπλοκη και ακριβή και δεν γίνεται συνήθως. Ευρέως χρησιμοποιούνται ενζυμικές δοκιμασίες (enzyme immunoassay – EIA), άμεσος ανοσοφθορισμός (direct fluorescent antibody tests – DFA) και ένα DNA probe. Πρόσφατα έχει επέλθει μεγάλη πρόοδος στη διάγνωση αυτών των λοιμώξεων με τη χρήση LCR και PCR (24,25). Η καλλιέργεια έχει ευαισθησία 65-80% και ειδικότητα >99%. Οι μέθοδοι EIA και DFA έχουν ευαισθησία 70-95% και ειδικότητα 95-99%. Η μέθοδος του DNA probe έχει ευαισθησία 85-93% και ειδικότητα 98-99%. Ίδια ειδικότητα έχουν και οι LCR και PCR, ενώ η ευαισθησία τους είναι 94-99%.

Υπάρχουν και δοκιμασίες ταχείας ανίχνευσης αντιγόνων χλαμυδίων σε λιγότερο από τριάντα λεπτά, στον χώρο του ιατρείου, προς το παρόν όμως η ευαισθησία

τους είναι 50% και έχουν περιορισμένη χρησιμότητα.

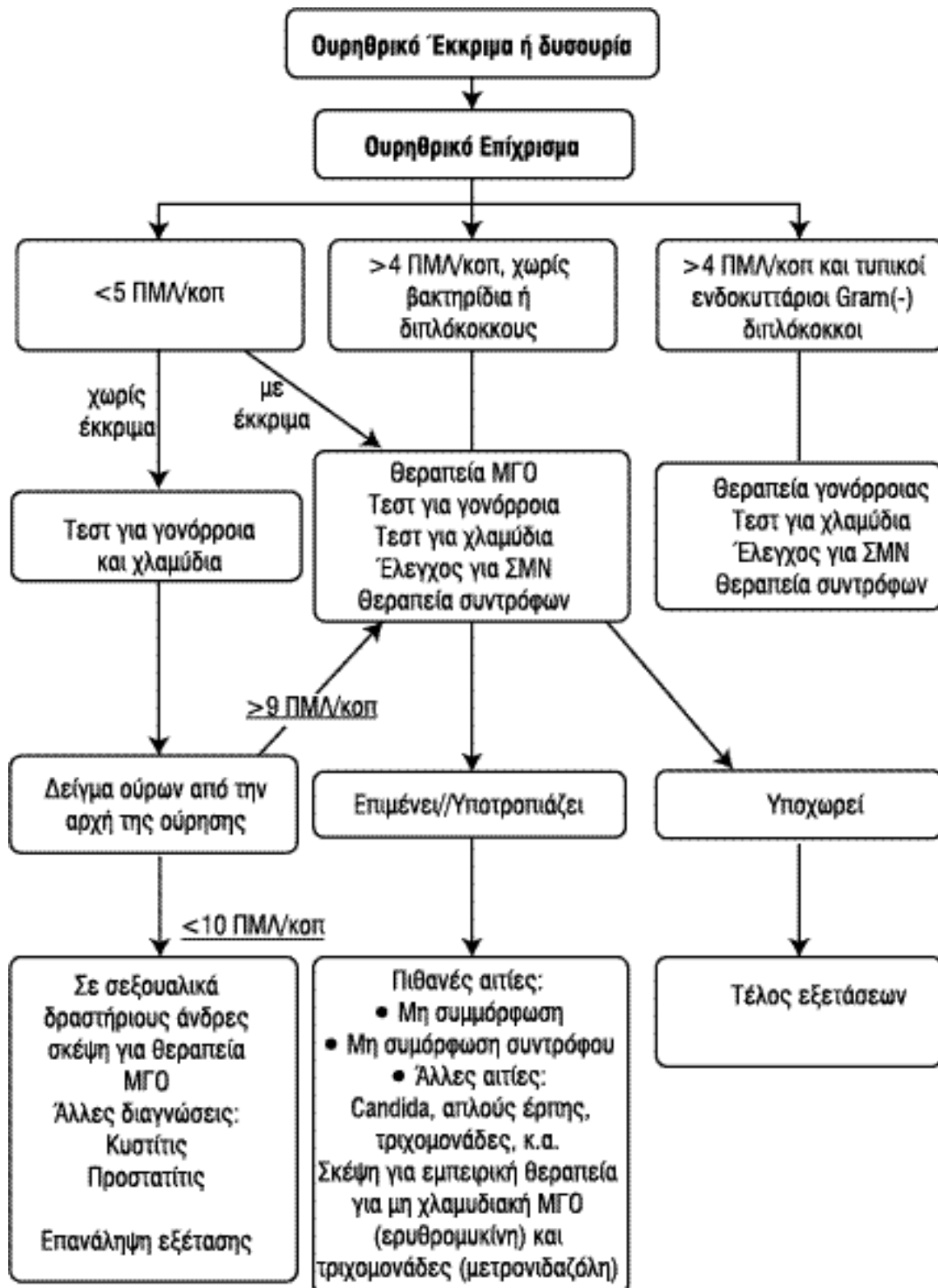
Όλες οι δοκιμασίες που δεν χρησιμοποιούν καλλιέργεια, ανιχνεύουν και οργανισμούς που δεν είναι ζωντανοί και γι'αυτό δεν θα πρέπει να γίνονται 2-3 εβδομάδες μετά τη θεραπεία της χλαμυδιακής ουρηθρίτιδας. Επίσης, παρ'όλη την ειδικότητα των μεθόδων, πάντα υπάρχουν και ψευδώς θετικά αποτελέσματα.

Άλλες διαγνωστικές εξετάσεις

Η χρήση δοκιμασιών για την ανίχνευση *M.genitalium* ή *U.urealyticum* δεν είναι ευρέως διαδεδομένη. Σπανίως μπορεί να ανευρεθεί *T.vaginalis* στην χρώση Gram, προτιμότερη όμως είναι η μικροσκοπική εξέταση νωπού δείγματος όπου αναδεικνύεται η κίνηση της τριχομονάδας. Ωστόσο, στους περισσότερους άνδρες με τριχομοναδική λοίμωξη, το νωπό δείγμα είναι αρνητικό. Σε ασθενείς με ΜΓΟ στους οποίους δεν έχει ανευρεθεί η αιτία, πιθανώς χρησιμεύει και η εξέταση για ανίχνευση του ιού του απλού έρπητα. Πάντως, παρά την χρήση όλων αυτών των διαγνωστικών εξετάσεων, η αιτία της ΜΓΟ παραμένει άγνωστη σε ένα 10-30% των περιπτώσεων.

Σε περίπτωση που δεν είναι σαφές ότι πρόκειται για ουρηθρίτιδα, μπορεί να θέσει τη διάγνωση η εξέταση διαδοχικών δειγμάτων ούρων. Εάν ανευρεθούν ΠΜΛ και ίνες βλέννης στα πρώτα 10mL της ούρησης, ενώ τα υπόλοιπα είναι φυσιολογικά, τότε πρόκειται για ουρηθρίτιδα. Εάν υπάρχουν ΠΜΛ και στα επόμενα δείγματα τότε πρόκειται για λοίμωξη του ουροποιητικού.

Πίνακας 2. Διάγνωση και θεραπεία συμπτωματικής ουρηθρίτιδας.



ΘΕΡΑΠΕΙΑ**Θεραπεία γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας**

Γενικά η θεραπεία της γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας επιτυγχάνεται με εφάπαξ χορήγηση ενός αντιβιοτικού από τα διάφορα που διατίθεται σήμερα στις δόσεις που παρατίθενται στον πίνακα 3.

Αντιβιοτικό	Δόση	Οδός χορηγήσεως
Κεφτριαξόνη	125mg	im
Κεφιξίμη	400mg	pos
Οφλοξασίνη	400mg	pos
Λεβοφλοξασίνη	250mg	pos
Σιπροφλοξασίνη	500mg	pos
Σπεκτινομυκίνη	2g	im

Με τα ανωτέρω αντιβιοτικά η θεραπευτική επιτυχία υπερβαίνει το 95% (26). Οι κεφαλοσπορίνες (κεφτριαξόνη, κεφεπίμη) είναι ασφαλείς στην εγκυμοσύνη και τα παιδιά ενώ οι φθοριοκινολόνες (οφλοξασίνη, σιπροφλοξασίνη), που αποτελούν εναλλακτικά επιλογή επί αλλεργίας στις β-λακτάμες, αντενδείκνυνται επί εγκυμοσύνης και σε άτομα ηλικίας κάτω των 18 ετών. Επιπρόσθετα η ευρεία χρήση για αρκετά χρόνια των κινολόνων σε χώρες της Ασίας και των νήσων του Ειρηνικού οδήγησε στην ανάπτυξη αντοχής που πρόσφατα παρατηρήθηκε και στις ΗΠΑ. Καθώς η επίπτωση των ανθεκτικών στελεχών επεκτείνεται γεωγραφικά, οι φθοριοκινολόνες πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή, και οι μικρότερες δόσεις πρέπει να αποφεύγονται. Οι κεφαλοσπορίνες πρέπει να προτιμώνται για περιπτώσεις, που η μετάδοση έγινε στην Άπω Ανατολή ή σε άλλες περιοχές με αυξημένη αντοχή. Η σπεκτινομυκίνη μπορεί να χορηγηθεί σε αλλεργικά στις β-λακτάμες άτομα και στην εγκυμοσύνη. Η αντοχή στην σπεκτινομυκίνη είναι σπάνια, αλλά προβάλλει σε μέρη που χρησιμοποιείται ευρέως. Οι πενικιλίνες και οι τετρακυκλίνες δεν χρησιμοποιούνται πλέον για τη θεραπεία της γονόρροιας λόγω της υψηλής επίπτωσης ανθεκτικών στελεχών που κυμαίνεται περί το 30% στις ΗΠΑ.

Τη θεραπεία της γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας πρέπει να ακολουθεί αγωγή με αντιβιοτικό δραστικό κατά *C. trachomatis* που συνήθως συνοδεύει την *N. gonorrhoeae* και όλοι οι ασθενείς με σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα πρέπει να ελέγχονται για σύφιλη.

Η συστηματική γονοκοκκική λοίμωξη απαιτεί 7ημερη θεραπεία, που αρχίζει με παρεντερική χορήγηση και αλλα-

γή σε pos μετά 24-48 ώρες από τη βελτίωση των συμπτωμάτων. Τα συνιστώμενα παρεντερικά αντιβιοτικά είναι η κεφτριαξόνη 1g ανά 8ωρο iv ή σε ασθενείς με δυσανεξία στις κεφαλοσπορίνες ή σπεκτινομυκίνη 2g ανά 12ωρο im. Για pos αγωγή μπορεί να χρησιμοποιηθεί η κεφιξίμη 400mg ανά 12ωρο ή σιπροφλοξασίνη 500mg ανά 12ωρο. Απαιτείται σύγχρονη θεραπεία για *C. trachomatis*.

Θεραπεία μη γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας:

Το θεραπευτικό σχήμα αποτελείται από

1. Οξυτετρακυκλίνη 500mgX4 φορές / την ημέρα ή Δοξυκυκλίνη 100mgX2 φορές / την ημέρα επί 7 ημέρες
2. Αζιθρομυκίνη 1gr εφάπαξ
3. Ερυθρομυκίνη 250mgX4 φορές επί 14 ημέρες επί δυσανεξίας στις τετρακυκλίνες ή σε έγκυες γυναίκες

Θεραπεία μεταγονοκοκκικής ουρηθρίτιδας

Είναι η ουρηθρίτιδα που παραμένει ή υποτροπιάζει λίγες ημέρες μετά τη θεραπεία γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας (PGU) παρά τις κατάλληλες δόσεις πενικιλίνης, αμπικιλλίνης ή σπεκτινομυκίνης. Το ουρηθρικό πυώδες έκκριμα μειώνεται αρχικά, ο ασθενής μπορεί να είναι ασυμπτωματικός για λίγες ημέρες, αλλά κατόπιν εμφανίζει υποτροπιάζον βλενωδες ουρηθρικό έκκριμα και δυσουρία. Πιθανόν οι περισσότεροι από τους ασθενείς αυτούς είχαν εξ αρχής μεικτή λοίμωξη (γονόρροια και μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα) και με τη θεραπεία εξαλείφθηκε ο γονόκοκκος αλλά παρέμειναν τα χλαμύδια ή τα μυκοπλάσματα, που αποτελούν τα αίτια της μεταγονοκοκκικής ουρηθρίτιδας. Η θεραπεία της μη γονοκοκκικής και μεταγονοκοκκικής ουρηθρίτιδος συνιστάται στη χορήγηση τετρακυκλίνης 500mg 4 φορές ημερησίως per os επί 7 ημέρες, ή δοξυκυκλίνης 100mg 2 φορές την ημέρα επί 10ήμερο. Επίσης δυνατόν να χορηγηθεί ερυθρομυκίνη (εκτός αν πρόκειται για *M. hominis* που είναι ανθεκτικό στην ερυθρομυκίνη αλλά ευαίσθητο στην λινκομυκίνη) 500mg 4 φορές ημερησίως επί 7-14 ημέρες. Απαραίτητη είναι η σύγχρονη θεραπεία της σεξουαλικής συντρόφου. Σε περίπτωση μη ανταποκρίσεως των ασθενών και εφόσον έχει αποκλεισθεί το ενδεχόμενο της αναμολύνσεως, υπάρχει πιθανότητα αντοχής των μυκοπλασμάτων στις τετρακυκλίνες (10%), οπότε δυνατόν να χρησιμοποιηθούν η ερυθρομυκίνη ή νεώτερες κινολόνες (οφλοξασίνη-σιπροφλοξασίνη).

Θεραπεία τριχομοναδικής ουρηθρίτιδας

Θεραπευτικά δίνεται μετρονιδαζόλη 500mg X3 φορές την ημέρα επί 7 ημέρες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Totten PA, Schwartz MA, Sjöstrom KE, et al.** Association of *Mycoplasma genitalium* with nongonococcal urethritis in heterosexual men. *J Infect Dis* 2001; 183:269.
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2000. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, September 2001.
3. **Burstein GR, Zenilman JM.** Nongonococcal urethritis- a new paradigm. *Clin Infect Dis* 1999; 28 Suppl 1:S66.
4. **Brodine SK, Shafer MA, Shaffer RA, et al.** Asymptomatic sexually transmitted disease prevalence in four military populations: Application of DNA amplification assays for Chlamydia and gonorrhea screening. *J Infect Dis* 1998; 178:1202.
5. **Larsson S, Ruden AK, Bygdeman SM.** Screening for Chlamydia trachomatis genital infection in young men in Stockholm. *Int J STD AIDS* 1990;1:205.
6. **Higgins SP, Klapper PE, Struthers JK, et al.** Detection of male genital infection with Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae using an automated multiplex PCR system (Cobas Amplicor). *Int J STD AIDS* 1998;9:21.
7. **Gambini D, Decleva I, Lupica L, Ghislanzoni M, Cusini M, Alessi E.** *Mycoplasma genitalium* in males with nongonococcal urethritis: prevalence and clinical efficacy of eradication. *Sex Transm Dis*. 2000 Apr;27(4):226
8. **Pepin J, Sobela F, Deslandes S, et al.** Etiology of urethral discharge in West Africa: the role of *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis*. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001, 79: 118–126.
9. **Krieger JN, Verdon M, Siegel N, et al.** Risk assessment and laboratory diagnosis of trichomoniasis in men. *J Infect Dis*. 1992;166:1362.
10. **Hook EW, Reichart CA, Upchurch DM, et al.** Comparative behavioral epidemiology of gonococcal and chlamydial infections among patients attending a Baltimore, Maryland, sexually transmitted disease clinic. *Am J Epidemiol* 1992;136:662.
11. **Cohen MS, Sparling PF.** Mucosal infection with *Neisseria gonorrhoeae* Bacterial adaptation and mucosal defenses. *J Clin Invest* 1992; 89:1699.
12. **Stamm WE,** Chlamydia trachomatis infections: progress and problems. *J Infect Dis* 1999; 179 Suppl 2: S380.
13. **Barth WF, Segal K.** Reactive arthritis (Reiter's syndrome). *Am Fam Physician* 1999; 60:499.
14. **Horner P, Thomas B, Gilroy CB, et al.** Role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in acute and chronic nongonococcal urethritis. *Clin Infect Dis* 2001; 32:995.
15. **Sherrard J, Barlow D.** Gonorrhoea in men: Clinical and diagnostic aspects. *Genitourin Med* 1996; 72:422.
16. **Handsfield HH, Sparling PF.** *Neisseria gonorrhoeae*. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone, New York 1995. p.1909.
17. **Kimberlin DW, Rouse DJ.** Clinical Practice. Genital herpes *N Eng J Med* 2004; 350:1970.
18. **Hoosen AA, O'Farrell N, van den, Ende J.** Microbiology of acute epididymitis in a developing community. *Genitourin Med* 1993; 69:361.
19. **Laga M, Manoka A, Kivuvu M, Malele B.** Non-ulcerative sexually transmitted diseases as risk factors for HIV-1 transmission in women: results from a cohort study. *AIDS* 1993; 7:95.
20. **Cohen MS, Hoffman IF, Royce RA, et al.** Reduction of concentration of HIV-1 in semen after treatment of urethritis: Implications for prevention of sexual transmission of HIV-1. AIDSCAP Malawi Research Group. *Lancet* 1997; 349:1868.
21. **Goodhart ME, Ogden J, Zaidi AA, et al.** Factors affecting the performance of smear and culture tests for the detection of *Neisseria gonorrhoeae*. *Sex Transm Dis* 1982; 9:63.
22. **Stary A, Kopp W, Zahel B, et al.** Comparison of DNA probe tests and culture for the detection of *Neisseria gonorrhoeae* in genital samples. *Sex Transm Dis* 1993; 20:243.
23. **Van Dyck E, Ieven M, Pattyn S, et al.** Detection of Chlamydia trachomatis and *Neisseria gonorrhoeae* by enzyme immunoassay, culture, and three nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol* 2001; 39:1751.
24. **Quinn TC, Welsh L, Lentz A, et al.** Diagnosis of AMPLICOR PCR of Chlamydia trachomatis infection in urine samples from women and men attending sexually transmitted disease clinics. *J Clin Microbiol* 1996; 34:1401.
25. **Chernesky MA, Lee H, Schachter J, et al.** Diagnosis of Chlamydia trachomatis urethral infection in symptomatic and asymptomatic men by testing first-void urine in a ligase chain reaction assay. *J Infect Dis* 1994; 170:1308.
26. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51(No.RR-6):1.

ΠΡΟΣΤΑΤΙΤΙΔΑ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Α. ΠΕΤΡΙΚΟΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ - ΛΟΙΜΩΣΙΟΛΟΓΟΣ, ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Εισαγωγή

Η προστατίτιδα αποτελεί ένα και δυσεπίλυτο νόσημα στον άνδρα, που χαρακτηρίζεται από πόνο στο περίνεο, την πύελο, την υπερηβική χώρα και τα έξω γεννητικά όργανα με διαταραχές της ούρησης και εκοσπερμάτωσης. Υπολογίζεται ότι το 50% των ανδρών εμφανίζουν συμπτώματα συμβατά με προστατίτιδα σε κάποια φάση της ζωής τους (1).

Ο όρος «προστατίτιδα» δεν αποτελεί μια συγκεκριμένη νοσολογική οντότητα, αλλά ένα σύνολο εκδηλώσεων και συμπτωμάτων (σύνδρομο) που αφορούν διάφορες φλεγμονώδεις και μη φλεγμονώδεις καταστάσεις του προστάτη (1,2).

Οι γνώσεις μας, όσον αφορά την αιτιοπαθογένεια και την αποτελεσματική θεραπεία της, παραμένουν περιορισμένες έτσι που η αντιμετώπιση των ασθενών αυτών να απαιτεί ιδιαίτερη ενασχόληση και προσοχή ώστε οι συνέπειες της να είναι όσο το δυνατόν λιγότερες (2).

Μια ευρέως και για πολλά χρόνια αποδεκτή κλινική ταξινόμηση είχε βασιστεί στην κλασική, κλασματική, μικροβιολογική τεχνική εντοπισμού, που εισήγαγαν το 1968 οι Stamey και Meares (3). Η νόσος μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια. Μπορεί να είναι μικροβιακής αιτιολογίας (βακτηριακή) ή όλες οι καλλιέργειες μπορεί να είναι στείρες (μη βακτηριακή). Δεν τεκμηριώνεται πάντοτε φλεγμονή του προστάτη με αντικειμενικά στοιχεία και σε ορισμένες περιπτώσεις η νόσος πιθανόν να μη σχετίζεται καθόλου με τον προστάτη (προστατοδυνία-προστάτωση). Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα η διαγνωστική προσπέλαση του συνδρόμου να μην είναι επιτυχής σε πολλούς ασθενείς και οι θεραπευτικές παρεμβάσεις συχνά να είναι ανεπιτυχείς. Παρά όμως τις αρνητικές καλλιέργειες οι περισσότεροι

ασθενείς λαμβάνουν αντιβιοτικά για θεραπεία. Πολλοί ερευνητές θεωρούν ότι στη πραγματικότητα η χρόνια προστατίτιδα οφείλεται σε μικρόβια αλλά με τις καλλιέργειες αδυνατούν να απομονωθούν τα πιθανά παθογόνα. Άλλοι πιστεύουν ότι οι περισσότερες περιπτώσεις προστατίτιδας, ιδιαίτερα εκείνες στις οποίες δεν αποδεικνύεται φλεγμονή δεν είναι μικροβιακής αιτιολογίας(4,5). Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι η οξεία προστατίτιδα είναι μικροβιακής αιτιολογίας λοίμωξη του κατώτερου ουροποιητικού στον άνδρα. Όμως ποτέ δεν αποδείχθηκε η συσχέτιση μεταξύ της οξείας βακτηριακής προστατίτιδας και της χρόνιας μορφής του συνδρόμου. Δεν υπάρχει επίσης αμφιβολία ότι ουροπαθογόνα μικρόβια δυνατόν να απομονωθούν στις σπάνιες περιπτώσεις (5-10%) της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας. Ο ρόλος των χλαμυδίων και μυκοπλάσμάτων είναι αμφιλεγόμενος ενώ έχουν κατά καιρούς ενοχοποιηθεί διάφοροι άλλοι παράγοντες (τριχομονάδες, ιοί, κορυνοβακτηρίδια κ.α.).

Η σύγχυση αυτή οδήγησε το 1995 το National Institute of Health (NIH) των ΗΠΑ στην καθιέρωση ενός νέου συστήματος ταξινόμησης (6). Αυτή η νέα ταξινόμηση αναγνωρίζει ότι, για την πλειοψηφία των ασθενών, δεν γνωρίζουμε πραγματικά αν τα συμπτώματα τους έχουν λοιμώδη αιτιολογία. Οι ασθενείς αυτοί παραπονούνται για πόνο στη ουρογεννητική περιοχή με κυμαινόμενα δυσουρικά και σεξουαλικά προβλήματα χωρίς να απομονώνονται ουροπαθογόνα μικρόβια στο προστατικό έκκριμα. Η ταξινόμηση αυτή ακόμα διακρίνει την φλεγμονώδη από τη μη φλεγμονώδη κατηγορία με βάση τη παρουσία στοιχείων φλεγμονής στο προστατικό υγρό. Επίσης αναγνωρίζεται μια νέα κατηγορία ασυμπτωματικής προστατίτιδας.

Οι δυσκολίες στην κατανόηση της αιτιοπαθογένειας και της ταξινόμησης της χρόνιας προστατίτιδας μαζί με το

γεγονός ότι ο προστάτης αποτελεί ένα δύσκολο φαρμακοκινητικά διαμέρισμα, περιορίζουν τις θεραπευτικές επιλογές σε αντιβιοτικά που έχουν ευνοϊκές φαρμακοκινητικές ιδιότητες για διείσδυση στον προστατικό ιστό.

Ο ρόλος των αντιφλεγμονωδών φαρμάκων στη φλεγμονώδη μη μικροβιακή μορφή δεν έχει σαφώς καθοριστεί ενώ τα μυοχαλαρωτικά και ηρεμιστικά προτείνονται για την αντιμετώπιση της μη φλεγμονώδους μορφής της χρόνιας προστατίτιδας.

Οι επιπλοκές και η πρόγνωση της νόσου ποικίλλουν και μπορεί να κυμαίνονται από πλήρη ίαση μέχρι σοβαρά προβλήματα διαταραχών της γονιμότητας, της σεξουαλικής συμπεριφοράς και της ψυχικής υγείας των ασθενών αυτών.

Επιδημιολογικά δεδομένα:

Λόγω των δυσκολιών όσον αφορά την ταξινόμηση της προστατίτιδας, υπάρχουν λίγα στοιχεία που προσδιορίζουν την συχνότητα της νόσου.

Σύμφωνα με εθνικά στατιστικά στοιχεία των ΗΠΑ υπολογίζεται ότι το 50% των ανδρών θα εμφανίσουν συμπτώματα σχετιζόμενα με προστατίτιδα στη διάρκεια της ζωής τους. Περίπου 2 εκατομμύρια επισκέψεις, το χρόνο, σε ιατρούς οφείλονται σε σχετικά με προστατίτιδα συμπτώματα. Η συχνότητα της στο γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 5-8.8% και στις ΗΠΑ είναι υπεύθυνη για το 8% των επισκέψεων σε ουρολόγους και το 1% σε οικογενειακούς ιατρούς (3). Η επίπτωση της στους επίοσους άνδρες υπολογίζεται ότι κυμαίνεται μεταξύ 5% και 8% (7,8). Οι επισκέψεις για προστατίτιδα συνήθως είναι περισσότερες από τις επισκέψεις για καλοήγη υπερτροφία προστάτου ενώ αποτελεί την πλέον συχνή διάγνωση σε άνδρες κάτω των 50 ετών και την τρίτη σε συχνότητα ουρολογική διάγνωση σε άνδρες μεγαλύτερους των 50 ετών (3). Η οξεία προστατίτιδα προσβάλλει άνδρες όλων των ηλικιών ενώ η χρόνια μορφή της αφορά άνδρες ηλικίας 36-50 ετών. Σπάνια μπορεί να προσβάλλει παιδιά της προεφηβικής ηλικίας. Δεν παρατηρούνται φυλετικές διαφοροποιήσεις.

Έχει επίσης σαφώς αποδειχθεί ότι η ποιότητα ζωής των ασθενών στους οποίους διεγνώσθη χρόνια προστατίτιδα δεν διαφέρει από αυτή των ασθενών με στεφανιαία νόσο ή νόσο του Crohn (9,10).

Στο 1/3 των ασθενών αυτών χορηγούνται αντιβιοτικά παρά την απουσία στοιχείων λοιμώξεως (1,9).

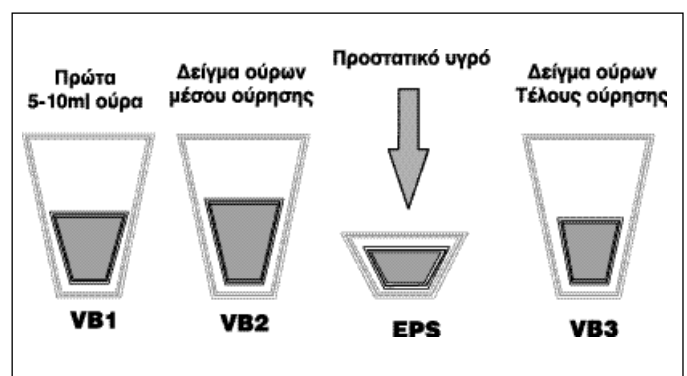
Ταξινόμηση – Παθογένεια – Κλινική εικόνα

Επί πολλά χρόνια μέχρι το πρόσφατο παρελθόν επικρατούσε η ταξινόμηση που περιέγραψαν οι Drach και

συνεργάτες το 1978 (11). Η ταξινόμηση αυτή βασίζεται στα μικροβιολογικά στοιχεία της κλασματικής λήψης δειγμάτων ούρων και προστατικού υγρού όπως την πρωτοπεριέγραψαν οι Meares και Stamey το 1968 (3). Η τεχνική εντοπισμού των Meares και Stamey γίνεται με τον κατωτέρω λεπτομερώς περιγραφόμενο τρόπο:

1. Περίπου 30' προ της εξέτασης ο ασθενής πρέπει να πει 400ml νερό (2 ποτήρια). Η εξέταση αρχίζει όταν ο ασθενής εμφανίζει έπειξη για ούρηση.
2. Ανοίγονται τα τέσσερα δοχεία συλλογής των δειγμάτων (VB1, VB2, EPS και VB3) με προσοχή (στείρες συνθήκες).
3. Τα χέρια έχουν πλυθεί.
4. Αποκαλύπτεται η βάλανος και η ουρήθρα διά απόσυρσης της πόσθης.
5. Καθαρίζεται η βάλανος με υγρό σαπούνι και στεγνώνετε με αποστειρωμένη γάζα.
6. Λαμβάνονται τα πρώτα 10-15 ούρων στο πρώτο δοχείο (VB1: αντιπροσωπεύουν την ουρήθρα).
7. Ακολουθεί διούρηση 100-200ml ούρων στη τουαλέτα και χωρίς διακοπή λαμβάνονται 10-15ml ούρων στο μέσον περίπου της ούρησης. (VB2: αντιπροσωπεύει την κύστη).
8. Κατόπιν ο ασθενής σε στάση επίκλισης κρατά το τρίτο στείρο δοχείο μπροστά στην ουρήθρα για συλλογή προστατικού υγρού.
9. Ο γιατρός πραγματοποιεί τη μάλαξη του προστάτη μέχρι να συλλεγούν αρκετές σταγόνες προστατικού υγρού (EPS).
10. Αν δεν στάξει προστατικό υγρό λαμβάνεται με κρίκο των 10μl έκκριμα από το στόμιο της ουρήθρας.
11. Αμέσως μετά τη μάλαξη ο άρρωστος ουρεί 10-15ml ούρων στο τελευταίο δοχείο (VB3). (Σχήμα 1).

Σχήμα 1: Τεχνική κλασματικής λήψης ούρων και προστατικού υγρού κατά Stamey-Meares



Προ της λήψης του προστατικού υγρού πρέπει να αποφευχθεί η εκσπερμάτωση για 3-5 μέρες και καθημερινή καθαριότητα της βαλάνου με αντισηπτικό υγρό.

Η κλασματική αυτή λήψη και καλλιέργεια των ούρων και προστατικού υγρού θεωρείται θετική όταν ο αριθμός των αποικιών των μικροβίων στο EPS και VB3 είναι τουλάχιστον 10 φορές μεγαλύτερος του αριθμού των αποικιών των μικροβίων που καλλιεργούνται στο VB1 και VB2. Η φλεγμονώδης μορφή της προστατίτιδας προσδιορίζεται από τον αριθμό των πυοσφαιρίων που πρέπει να είναι >10 κοπ ή >10³ /μl στο προστατικό και το VB3 χωρίς πυουρία στο VB2.

Σύμφωνα με τη ταξινόμηση αυτή η προστατίτιδα διακρίνεται σε οξεία βακτηριακή προστατίτιδα, χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα, μη βακτηριακή (αβακτηριακή) προστατίτιδα και προστατοδυνία (προστάτωση ή χρόνιο επώδυνο πυελικό σύνδρομο).

Οξεία βακτηριακή προστατίτιδα

Η οξεία βακτηριακή προστατίτιδα αποτελεί μια οξεία βακτηριακή φλεγμονή του προστάτη που προκαλεί τοπικά ή γενικά συμπτώματα. Εκτός από συμπτώματα κυστίτιδος (δυσουρία, συχνουρία, έπειξη προς ούρηση, στραγγουρία) η μείωση της ακτίνας των ούρων, δυσκολία ενάρξεως ουρήσεως, αδυναμία κενώσεων της κύστεως, ούρηση με δύο ακτίνες και η συνύπαρξη υψηλού πυρετού, ρίγους και έντονου περινεϊκού πόνου χαρακτηρίζουν την οξεία βακτηριακή προστατίτιδα.

Η διάγνωση της είναι εύκολη με τη δακτυλική εξέταση, όπου ο προστάτης είναι ευαίσθητος και διογκωμένος. Να σημειωθεί όμως ότι η δακτυλική εξέταση και κυρίως η μάλαξη του προστάτη πρέπει να αποφεύγεται επί υποψίας οξείας προστατίτιδος για τον κίνδυνο της βακτηριαιμίας. Άλλωστε το υπερηχογράφημα και η καλλιέργεια ούρων επιβεβαιώνουν με ασφάλεια και γρήγορα τη διάγνωση.

Αν επιχειρηθεί δακτυλική εξέταση του προστάτη πρέπει να γίνει απαλά και με προσοχή. Ο προστάτης δείχνει έντονο ερεθισμό και η μικροσκοπική εξέταση ούρων παρουσιάζει πυουρία. Σε ασθενείς με οξεία προστατίτιδα μπορεί να υπάρχει απόστημα. Το υπερηχογράφημα (διορθικό) του προστάτη θα δείξει ετερογένεια της ηχοδομής με υποηχογενείς εστίες. Το απόστημα μπορεί να είναι περιγεγραμμένο ή διάχυτο (12).

Τα αίτια της οξείας προστατίτιδας είναι συνήθως τα ίδια ουροπαθογόνα μικρόβια που προκαλούν τις συνήθεις λοιμώξεις του ουροποιητικού.

Χρόνια προστατίτιδα

Ο ορισμός της χρόνιας προστατίτιδας είναι σύνθετος για διάφορους λόγους. Πρώτον διότι η χρόνια προστατίτιδα δεν αποτελεί συγκεκριμένη νόσο αλλά ένα σύνδρομο που χρησιμοποιείται για να περιγράψει γενικά μια ποικιλία συμπτωμάτων (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Συμπτώματα σε ασθενείς με σύνδρομο χρόνιας προστατίτιδας (13)

Ουρηθρικά	Ουρηθρικό έκκριμα Καυσουρία Δυσουρία Στραγγουρία Συχνουρία Νυκτουρία Προστατόρροια Πυοσπερμία
Προστατικά	Υπερβικό άλγος Περινεϊκό άλγος Αίσθημα πίεσεως στους όρχεις και τις επιδιδυμίδες Βουβωνικό άλγος Ορθοπρωκτική δυσαισθησία Διάχυτα πρωκτο-γεννητικά ενοχλήματα Χαμηλή κοιλιακή δυσφορία
Σεξουαλική δυσλειτουργία	Απώλεια της libido Δυσκολίες στη στύση Δυσλειτουργία στην εκσπερμάτωση Πόνος κατά ή μετά τον οργασμό
Άλλα	Μυαλγίες Κεφαλαλγίες Κόπωση

Και δεύτερον διότι τα αίτια της δεν αποδεικνύονται παρά μόνο σε λίγες περιπτώσεις.

Διακρίνεται σε χρόνια βακτηριακή και χρόνια μη βακτηριακή προστατίτιδα.

Χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα

Η χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα αποτελεί σημαντικό αίτιο βακτηριακής επιμονής στο κατώτερο ουροποιητικό σύστημα του άνδρα. Οι ασθενείς, χαρακτηριστικά εκδη-

λώνουν υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις του ουροποιητικού οφειλόμενες στο ίδιο μικρόβιο (1). Μεταξύ των υποτροπών οι ασθενείς γενικά είναι ασυμπτωματικοί. Ο προστάτης είναι συνήθως φυσιολογικός χωρίς χαρακτηριστικά παθολογικά ευρήματα τόσο από τη δακτυλική όσο και την ενδοσκοπική και απεικονιστική εξέταση. Τα συνηθέστερα παθογόνα αίτια της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας είναι Gram-αρνητικά βακτήρια (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* κ.α.) Σε λίγες περιπτώσεις ενοχοποιούνται ο *Enterococcus faecalis* ή ακόμα και ο *Staphylococcus saprophyticus*.

Μη βακτηριακή (αβακτηριακή) προστατίτις

Οι ασθενείς της ομάδος αυτής δεν έχουν ιστορικό βακτηριουρίας και δεν αποδεικνύεται η ύπαρξη βακτηριακής λοίμωξης στο προστατικό υγρό (EPS) κατά την κλασματική εξέταση ούρων και προστατικού υγρού κατά Stamey-Mears. Παραπονούνται συνήθως για ποικίλα πυελο-περινεϊκά συμπτώματα. Πόνος ή ακαθόριστη δυσφορία στο περίνεο, υπερηβικά, στους βουβώνες, στους όρχεις ή σπάνια στην οσφύ αποτελούν τα συνήθη συμπτώματα της αβακτηριακής προστατίτιδας. Ορισμένες φορές οι ασθενείς εμφανίζουν συχνουρία ή δυσουρία και συχνά διαταραχές της εκσπερματώσης. Δεν παρουσιάζουν συστηματικά συμπτώματα και η φυσική εξέταση γενικά δεν αποκαλύπτει το παθολογικό. Παρόμοια συμπτώματα χωρίς αντικειμενικά ευρήματα έχουν και οι ασθενείς με προστατοδυνία.

Η αβακτηριακή προστατίτιδα και η προστατοδυνία διακρίνονται από την μικροσκοπική εξέταση του προστατικού υγρού. Οι ασθενείς με αβακτηριακή προστατίτιδα έχουν στοιχεία φλεγμονής στο προστατικό υγρό (EPS) ενώ οι ασθενείς με προστατοδυνία δεν παρουσιάζουν στοιχεία φλεγμονής.

Τα αίτια της αβακτηριακής προστατίτιδας και της προστατοδυνίας παραμένουν αβέβαια. Ο ρόλος των μυκοπλασμάτων (*Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* και *Chlamydia trachomatis*) παραμένει αδιευκρίνιστος. Ορισμένοι ερευνητές (14,15) δεν παρατήρησαν συσχέτιση της *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Candida albicans*, αναερόβια βακτήρια, *Chlamydia trachomatis* ή ιών με το σύνδρομο της προστατίτιδας. Όμως ορισμένοι ερευνητές αναφέρουν ότι πολλοί ασθενείς με υποξεία ή χρόνια προστατίτιδα είχαν λοίμωξη από *C. trachomatis* (16,18) ή *Ureaplasma urealyticum* (19,20). Η τεχνική, οι ομάδες ελέγχου και τα αποτελέσματα στις τελευταίες μελέτες αμφισβητήθηκαν από άλλους ερευνητές (19,20,21). Άλλοι ερευνητές προτείνουν ότι η μη βακτηριακή προστατίτιδα δεν είναι λοιμώδης νόσος (22,23).

Προστατοδυνία

Ο ασθενής με προστατοδυνία έχει συμπτώματα προστατίτιδας χωρίς ιστορικό βέβαιας λοίμωξης ουροποιητικού, δεν απομονώνεται παθογόνο μικρόβιο στις καλλιέργειες και το προστατικό έκκριμα είναι φυσιολογικό χωρίς στοιχεία φλεγμονής (26,28).

Η προστατοδυνία αποτελεί πιθανά νευρομυϊκή διαταραχή του περιναίου ή του πυελικού εδάφους που προκαλεί αποφρακτικά φαινόμενα που μπορεί να διαπιστωθούν με ουροδυναμικό έλεγχο (29). Κλασικά ο ασθενής με προστατοδυνία είναι νέος έως μεσήλικας με ποικίλα συμπτώματα και σημεία ανώμαλης ροής των ούρων (μείωση της έντασης και της ακτίνας των ούρων καθώς και απόσταξη μετά την ούρηση) δυσουρικά ενοχλήματα, (συχνουρία, επιτακτική ούρηση και νυχτουρία). Επίσης παραπονείται για πόνο και δυσφορία στην πυελική χώρα (πόνος στο περίνεο, τους βουβώνες, τους όρχεις, χαμηλά στη οσφύ και υπερηβικά, αλλά κυρίως στο πέος και την ουρήθρα).

Το 1995 το NIH (Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ) συνέστησε μια διεθνή ομάδα συνεργασίας για την προστατίτιδα (International Prostatitis Collaborative Network, IPCN), η οποία πρότεινε μια νέα ταξινόμηση των κλινικών μορφών της προστατίτιδας (6,30-33) Η νέα αυτή ταξινόμηση διακρίνει 4 κατηγορίες της νόσου:

Κατηγορία I. Οξεία προστατίτιδα: Χαρακτηρίζεται από αιφνίδια εμφάνιση πυρετού και διαφόρων συστηματικών εκδηλώσεων και συμπτωμάτων από το ουροποιητικό και γεννητικό σύστημα. Συνυπάρχει πυουρία και βακτηριουρία.

Κατηγορία II. Χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα: Χρόνια φλεγμονή του προστάτη με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις με τον ίδιο μικροοργανισμό, ο οποίος απομονώνεται σε κοινά θρεπτικά υλικά.

Κατηγορία III. Χρόνια αβακτηριακή προστατίτιδα / Σύνδρομο χρονίου πυελικού άλγους: Αποτελεί την πλειονότητα των περιπτώσεων του συνδρόμου της ΧΠ. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία ουρογεννητικού άλγους (για >3 μήνες), χωρίς αποδεδειγμένη λοίμωξη. Διακρίνεται σε 2 υποκατηγορίες:

Κατηγορία IIIα. Φλεγμονώδες σύνδρομο χρονίου πυελικού άλγους: Χαρακτηρίζεται από χρόνια ενοχλήματα ή πόνο στην περιοχή της πυέλου με παρουσία σημαντικού αριθμού λευκοκυττάρων στο προστατικό υγρό (EPS) ή το δείγμα ούρων μετά τη μάλαξη (VB3) ή στο σπέρμα.

Κατηγορία IIIβ. Μη φλεγμονώδες σύνδρομο χρονίου πυελικού άλγους: Χαρακτηρίζεται από τα ανωτέρω συμπτώματα χωρίς καμιά ένδειξη φλεγμονής στο (EPS), VB3 ή στο σπέρμα.

Κατηγορία IV. Ασυμπτωματική φλεγμονώδης προστατίτιδα: Ενδείξεις φλεγμονής ή / και λοίμωξης σε βιοψία προστάτη, στο σπέρμα, το EPS ή το VB3, χωρίς συμπτώματα.

Η κατάταξη αυτή χρησιμοποιεί τις ίδιες αρχές (παρουσία ή απουσία πυοσφαιρίων ή μικροβίων) όπως και η παλαιότερη ταξινόμηση. Η κατηγορία III (α) αντιστοιχεί στη μη βακτηριακή προστατίτιδα και η III (β) στην προστατοδυνία. Έτσι ο όρος προστατίτιδα χρησιμοποιείται μόνο για τις περιπτώσεις οξείας, χρόνιας ή υποτροπιάζουσας βακτηριακής προστατίτιδας στις οποίες απομονώνεται παθογόνο μικρόβιο. Ο όρος σύνδρομο πυελικού άλγους υποδηλώνει ότι δεν είναι γνωστό αν τα συμπτώματα οφείλονται ή όχι στον προστάτη.

Διάγνωση

Όπως προαναφέρθηκε η διάγνωση της οξείας βακτηριακής προστατίτιδας είναι εύκολη και μπορεί να βασιστεί μόνο στην κλινική εξέταση. Η διάγνωση της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδος με βάση μόνο τα συμπτώματα, την παρουσία πυοσφαιρίων στο προστατικό υγρό, τα υπερηχογραφικά ευρήματα ή τη βιοψία προστάτου είναι επισφαλής. Η μόνη δυνατότητα διαγνωστικής προσπελάσης των χρόνιων μορφών του προστατικού συνδρόμου παραμένει η κλασική μέθοδος κλασματικής λήψεως ούρων και προστατικού υγρού (Stamey Meaers(3)).

Η εξέταση του σπέρματος (σπερματοδιάγραμμα) συνιστάται σε ασθενείς με υποψία χρόνιας προστατίτιδας. Η καλλιέργεια του όμως τις περισσότερες φορές δεν είναι βοηθητική. Ένα ποσοστό ασθενών με χρόνια προστατίτιδα έχουν μικροβιοσπερμία (>103cfu/ml) και τα μικρόβια είναι συνήθως ίδια με αυτά που απομονώνονται στο προστατικό υγρό (34).

Ο βιοχημικός έλεγχος του σπέρματος και προστατικού υγρού έχουν χρησιμοποιηθεί ως πρόσθετα διαγνωστικά κριτήρια στη χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα χωρίς όμως να έχει δείξει ικανοποιητική ειδικότητα και ευαισθησία που να προσθέτει κάτι σημαντικό στη διάγνωση του συνδρόμου (12,35). Το pH είναι συνήθως αυξημένο στο EPS ασθενών με χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα.

Η βιοψία του προστάτου υπό υπερηχογραφικό έλεγχο, ειδικά επί παρουσίας όζου, είναι χρήσιμη για ιστολογική εξέταση και καλλιέργεια. Στοιχεία φλεγμονής συνήθως δεν είναι ειδικά έτσι που η βιοψία είναι χρήσιμη για τον αποκλεισμό του καρκίνου του προστάτου (36-37-38).

Ο ουροδυναμικός έλεγχος είναι χρήσιμος για ασθενείς με διαταραχές της ουρήσεως (38).

Τα υπερηχογραφικά ευρήματα όπως η ετερογένεια της ηχοδομής και οι ασβεστώσεις είναι συμβατά με χρόνια προστατίτιδα αλλά είναι τόσο συχνό που η διαγνωστική

τους αξία είναι πολύ μικρή.

Θεραπεία

Η θεραπεία της προστατίτιδας ποικίλει ανάλογα με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων και τον πιθανό αιτιολογικό παράγοντα. Σε ασθενείς με οξεία βακτηριακή προστατίτιδα πρέπει να αρχίζει άμεσα αντιμικροβιακή αγωγή αφού πρώτα ληφθούν καλλιέργειες αίματος και ούρων. Η παρεντερική θεραπεία με κοτριμοξαζόλη, μια βήτα-λακτάμη με αμινογλυκοσίδη ή μια κινολόνη μπορεί να αποτελέσουν μια αρχική κατάλληλη επιλογή. Οι ασθενείς με οξεία προστατίτιδα ανταποκρίνονται γρήγορα στη θεραπεία με το κατάλληλο αντιβιοτικό. Μετά την αρχική βελτίωση μπορεί να γίνει αλλαγή σε ένα από του στόματος κατάλληλο φάρμακο που θα συνεχισθεί για τουλάχιστον 6 εβδομάδες.

Οι ασθενείς με πιθανή χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα πρέπει να διερευνώνται για στοιχεία για στοιχεία φλεγμονής και αιτιολογικό παράγοντα (τεχνική Stamey-Mears). Η επιλογή κατάλληλου αντιβιοτικού με άριστες φαρμακοκινητικές ιδιότητες στον προστατικό ιστό αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την επιτυχία της θεραπείας. Η διάχυση του αντιμικροβιακού στον προστατικό ιστό εξαρτάται από την λιποδιαλυτότητά του, το μέγεθος του μορίου του και τη σταθερά ιονισμού pKa του φαρμάκου (39). Η κοτριμοξαζόλη, που είναι ασθενής βάση με σταθερά ιονισμού pKa=7.4, διεισδύει στον προστάτη ικανοποιητικά και εθεωρείτο το ιδανικό αντιβιοτικό. Όμως η κλινική ανταπόκριση στη θεραπεία δεν ήταν ικανοποιητική αφού τα αποτελέσματα είναι θετικά σε λιγότερο από από το 30-40% των περιπτώσεων. Τούτο πιθανό να οφείλεται στην αλλαγή του pH του προστατικού υγρού των ασθενών με ΧΒΠ, που είναι συχνά αλκαλικό και έχει αποτέλεσμα την μη ικανοποιητική συγκέντρωση του φαρμάκου στον προστατικό ιστό (40,41). Επίσης το φάσμα της κοτριμοξαζόλης καλύπτει τα συνηθέστερα παθογόνα αίτια της ΧΒΠ. Η μακροχρόνια όμως χορήγηση της επιτυγχάνει την κλινική και μικροβιολογική ανταπόκριση μόνο στο 1/3 περίπου των ασθενών, με συχνές υποτροπές μετά τη διακοπή της θεραπείας (42).

Οι νεώτερες κινολόνες αποτελούν πολύ καλή εναλλακτική επιλογή (43-47) αφού η σταθερά ιονισμού τους (pKa=6-9) είναι πολύ καλή και σε όξινο και σε αλκαλικό περιβάλλον. Αυτή τους η ιδιότητα, η λιποδιαλυτότητά τους καθώς και η χαμηλή τους πρωτεϊνοσύνδεση επιτρέπει την δημιουργία ικανοποιητικών συγκεντρώσεων στον προστατικό ιστό συγκριτικά προς αυτές του πλάσματος σε αναλογίες κυμαινόμενες από 0.12 έως 0.48 (48-51). Οι συγκεντρώσεις αυτές στο προστατικό υγρό αν και είναι χαμηλότερες αυτών του πλάσματος είναι ικανοποιητικές για τη θεραπεία των πιθανών παθογόνων. Τα ποσοστά

θεραπείας κυμαίνονται μεταξύ 60-90% αλλά διάφορες μελέτες δείχνουν μεγάλο ποσοστό υποτροπής μετά από 1-6 μήνες (52-53).

Αντίθετα άλλοι ερευνητές αναφέρουν επιτυχή θεραπεία στο 62.5% περιπτώσεων υποτροπιάζουσων περιπτώσεων ΥΒΠ και μετά παρακολούθηση 30 μηνών (54). Συμπερασματικά, τα ανωτέρω δεδομένα, στοιχειοθετούν την ένδειξη των νεωτέρων κινολόνων, σιπροφλοξασίνης και οφλοξασίνης στη θεραπεία της ΥΒΠ και ιδιαίτερα στις περιπτώσεις αποτυχίας άλλων αντιβιοτικών.

Τα χορηγούμενα αντιβιοτικά δίδονται στις μέγιστες δόσεις και για διάστημα 6-8 εβδομάδων. Το συνιστώμενο ελάχιστο διάστημα θεραπείας είναι 2-4 εβδομάδες. Αν δε παρατηρηθεί βελτίωση των συμπτωμάτων στο διάστημα αυτό η θεραπεία διακόπτεται και επανεκτιμάτε ο ασθενής. Επί ανταποκρίσεως η θεραπεία συνεχίζεται για τουλάχιστον άλλες 2-4 εβδομάδες, εκτός των κινολονών οι μακρολίδες και οι τετρακυκλίνες συγκεντρώνονται πολύ καλά στο προστατικό υγρό (56-57) και μπορούν εναλλακτικά να χορηγηθούν για τη θεραπεία της ΧΒΠ.

Στη περίπτωση της **Χρόνιας Αβακτηριακής Προστατίτιδας** τίθεται το ερώτημα κατά πόσο θα πρέπει να χορηγούνται αντιβιοτικά. Με βάση τα δεδομένα ότι περίπου 40% των ασθενών με σύνδρομο προστατίτιδας ανταποκρίνεται στη θεραπεία με αντιβιοτικά (58-61), ακόμα και σε ασθενείς με αρνητικές καλλιέργειες συνιστάται η χορήγηση αντιβιοτικών επί 2 εβδομάδες δοκιμαστικά. Αν δεν παρατηρηθεί βελτίωση των συμπτωμάτων του ασθενούς η θεραπεία αναθεωρείται. Επί ανταποκρίσεως η θεραπεία συνεχίζεται και τουλάχιστον άλλες 2-4 εβδομάδες. Αν τα συμπτώματα επιμένουν παρά την αγωγή με αντιβιοτικά η διάγνωση της ΧΑΠ γίνεται ισχυρότερη και δεν έχει νόημα η συνέχιση των αντιβιοτικών. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να δοκιμαστούν τα μη στερινοειδή, αντιφλεγμονώδη όπως η νιμεζουλίδη (62). Σε άλλες περιπτώσεις όπως και επί προστατοδυνίας η θεραπεία με ειδικούς άλφα-αποκλειστές όπως η αλφουζοσίνη (63) και τεροζοσίνη (64) μπορεί να επιφέρει ύφεση των συμπτωμάτων των ασθενών αυτών. Σε ασθενείς που τα συμπτώματα επιμένουν χωρίς αντικειμενικά ευρήματα και όλα τα θεραπευτικά μέσα αποτυγχάνουν η πιθανότητα της αγχώδους νευρώσεως δεν πρέπει να αποκλείεται και θα πρέπει ο ασθενής να υποστηρίζεται ψυχολογικά και στην ανάγκη να παραπέμπεται σε ειδικό ψυχίατρο (65,66,67).

Κατάταξη της Χρόνιας Προστατίτιδας

Χρόνια Βακτηριακή Προστατίτιδα	Παρουσία προστατικής φλεγμονής Απομόνωση αιτιολογικού μικροβιακού Παράγοντα από το προστατικό υγρό ή τα ούρα
Χρόνια Αβακτηριακή Προστατίτιδα	Παρουσία προστατικής φλεγμονής Αποτυχία απομόνωσης μικροβίου από το προστατικό υγρό/ούρα, ή απομόνωση μικροβίου του οποίου η αιτιολογική σημασία είναι αμφιλεγόμενη
Προστατοδυνία	Απουσία προστατικής φλεγμονής Αποτυχία απομόνωσης μικροβίου από το προστατικό υγρό ή τα ούρα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Stamey T.** Pathogenesis and treatment of urinary tract infections p.342-429. The Williams and Wilkins Co Baltimore, Md.1980.
2. **Nickel JC, Bruce AW, and Reid G:** Pathogenesis, diagnosis and treatment of the prostatitis syndromes. in iCrane RJ, Siroky MB (Eds): Clinical Urology. Philadelphia. Lippincott, 1994; pp925-938.
3. **Meares EM, Stamey TA.** Bacteriologic Localization Patterns in Bacterial Prostatitis and Urethritis. Invest Urol ,1968;5:492-518.
4. **Nickel JC.** Chronic prostatitis: An Infectious Disease? Infect Urol , 2000; 13(2):31-38.
5. **Domingue GJ and Hellstrom JGW.** Prostatitis Clin Microbiol Rev, 1998; 11:604-613.
6. **Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK)** Chronic Prostatitis Workshop. Bethesda, Maryland, USA: NIDDK: Dec 7-8, 1995.
7. **Maon TD, Hagen L, Heisey DM.** Urinary symptomatology in younger men. Urology ,1997;50:700-703.
8. **Roberts RO, Jacobsen SJ, Rhodes T.** A community based study on the prevalence of prostatitis. J Urol ,1997;157:242A.
9. **Collins MM, Stafford RS, O'Leary et.al.** How common is prostatitis; A national survey of physician visits. J urol ,1998; 159:1224-1228.
10. **Weninger K, Heiman JR, Rothman I, Berghuis JP and Berger RE:** Sickness impact on chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. J Urol,1996; 155:965-968.
11. **Drach GW, Fair WR, Mears et.al.** Classification of benign diseases associated with prostatic pain: Prostatitis or prostaticodynia; J Urol 1978, 129-266
12. **Krieger JN, McGonagle LA.** Diagnostic considerations and interpretation of microbiological findings for evaluation of chronic prostatitis J Clin Microbiol 1989;27:2240-4.
13. **Naber KG, Weidner W,** Prostatitis, Epidermitis, and Orchitis In: Armstrong D, Cohen J eds, Infection Diseases Vol I:58.1-58.6
14. **Mardh PA, Colleen S.** Search for uro-genital tract infections in patients with symptoms of prostatitis.Scand J Krol Nephrol 1975;9:8
15. **Mardh PA, Ripa KT, Colleen S et.al.** Role of chlamydia trachomatis in non acute prostatitis. Br J Vever Dis, 1978;54:330
16. **Weidner W, Arens M, Krauss H, et.al.** Chlamydia trachomatis in «abacterial» prostatitis: Microbiological, cytological, and serological studies. Urol Int.1983;38:146

17. **Poletti F, Medici MC, Alinovi A, et al.** Isolation of *Chlamydia trachomatis* from the prostatic cells in patients affected by nonacute abacterial prostatitis. *J Urol.* 1985;134:691
18. **Bruce AW, Chadwick P, Willet WS, O' Shaughnessy M.** The role of chlamydiae in genitourinary disease. *J Urol.* 1981;126:625
19. **Weidner W, Brunner H, Krause W.** Quantitative culture of *Ureaplasma urealyticum* in patients with chronic prostatitis or prostaticitis. *J Urol.* 1980;124:622
20. **Brunner H, Weidner W, Schiefer H-G.** Studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in prostatitis. *J Infect Dis.* 1983;147:807
21. **Schachter J.** Is *Chlamydia trachomatis* a cause of prostatitis? *J Urol* 1985;134:711
22. **Taylor-Robinson D.** The role of chlamydiae in genitourinary disease (Letter) *J Urol.* 1982;128:156
23. **Doble A, Walker TMM, Harris JRW, et al.** The role of *Chlamydia trachomatis* in chronic abacterial prostatitis: A study using ultrasound guided biopsy. *J Urol.* 1989;141:332
24. **Segura JW, Opitz JL, Green L.** Prostatitis prostatitis or pelvic floor tension myalgia? *J Urol.* 1979;122:168
25. **Nilsson JK, Colleen s, Mardh PA.** Relationship between psychological and laboratory findings in patients with symptoms of non-acute prostatitis. In: Danielsson D, Juhlin L, Mardh PA, eds. *Genital Infections and Their Complications.* Stockholm: Almqvist and Wiksell; 1975:133.
26. **Meares EM Jr:** Prostatitis *Med Clin North Am* 1991, 75:405-424
27. **Barbalias GA, Meares EM Jr, Sant GR:** Prostatodynia: clinical and urodynamic characteristics. *J Urol* 1983, 130:514-517
28. **Nickel JC:** A practical approach to the management of prostatitis. *Techniques in Urology* 1995, 1:162-167 A practical, simple but non-traditional approach to prostatitis based on the recent literature and the author's own research.
29. **Barbalias GA,** Prostatodynia or painful male urethral syndrome. *Urology* 1990, 36:146-153.
30. **Nickel JC.** The pre-and post massage test (PPMT): a simple screen for prostatitis. *Tech Urol* 1997, 3:38-43.
31. First National Institutes of Health International Chronic Prostatitis Collaborative Network (IPCN) Workshop. National Institutes of Health Summary Statement. Washington, DC, 1998.
32. **Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC.** For the International Prostatitis Collaborative Network. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999, 282:236-237.
33. **Nickel JC, Nyberg LM, Hennenfent M.** Research guidelines for chronic prostatitis: consensus report from the first National Institutes of Health International Prostatitis collaborative Network. *Urology* 1999, 54:229-233.
34. **Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich HJ.** Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991;26:173-83.
35. **Andrew A, Stapleton AE, Fennell C, et al.** Urovirulence determinants in *Escherichia coli* strains causing prostatitis. *J Infect Dis* 1997;176:464-9.
36. **Weidner W, Ludwig M.** Diagnostic management in chronic prostatitis. In: Weidner W, Madsen PO, Schiefer HG, eds. *Prostatitis.* Berlin: Springer;1994:49-65.
37. **de la Rosette JJMCH, Hubregtse MR, Meuleman EJH, Stolk-Engelaar MVM, Debruyne FMJ.** Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993;41:301-7.
38. **Meares EM.** Prostatitis and related disorders. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, eds. *Campbell's urology*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1992:807-22.
39. **Stamey TA, Mears EM Jr, Winnigham DG.** Chronic bacterial prostatitis and the diffusion of drugs into prostatic fluid. *J.Urol* 1970; 103:187-94
40. **Stamey TA, Bushby SRM, Brangonje J.** The concentration of trimethoprim in prostatic fluid: non-ionic diffusion or active transport? *J Infect Dis* 1973;129(Suppl):686-90
41. **Madsen PO, Kjaer TB, Baumeller A.** Prostatic tissue and fluid concentrations of trimethoprim and sulfamethoxazole. *Experimental and clinical studies.* *Urology* 1976;8:129-32
42. **Fair WR, Crane DB, Schiller N, et al.** Re-appraisal of treatment in chronic bacterial prostatitis. *J Urol.* 1979;121:437
43. **Malinverni R, Glausser MP.** Comparative studies of fluoroquinolones in the treatment of urinary tract infections. *Rev Infect Dis.* 1988;10(Suppl 1):153.
44. **Naber KG:** Use of quinolones in urinary tract infections and prostatitis. *Rec Infect Dis.* 1989;11(Suppl 5):S1321
45. **Weidner W, Schiefer HG, Braehler E:** Refractory chronic bacterial prostatitis: A re-evaluation of ciprofloxacin treatment after a median follow up of 30 months. *J Urol.* 146:350
46. **Corrado ML:** Worldwide clinical experience with ciprofloxacin in urologic cases. *Urology.* 1991;37(Suppl):28
47. **Petrikos E, Peppas T, Giamarellou H, Peulios K, Zouboulis P, Sfikakis P.** Four years experience with norfloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis. *Abstr.* 1302; 17th International Congress of Chemotherapy, Berlin, Germany, June 23-28, 1991
48. **Naber KG, Kingiz M, Soergel F, Weigel D.** Penetration of ofloxacin into prostatic fluid, ejaculate and seminal fluid. *Infection* 1993;21:34-39
49. **Naber KG, Sorgel F, Kinzig M, Weigel DN.** Penetration of ciprofloxacin into prostatic fluid in volunteers after an oral dose of 750mg. *J Urol* 1993;150:1718-21
50. **Naber KG,** Role of quinolones in treatment of chronic bacterial prostatitis. In: Hooper DC, Wofson JS, eds. *Quinolone antimicrobial agents*, 2nd ed. Washington DC: American Society of Microbiology; 1993:285-97
51. **Madsen PO, Aagaard J:** Pharmacokinetics of Quinolone Derivatives in the Prostate. *Infection* 1991, 19 (Suppl 3):170-177
52. **Naber KG, Boeremia JBJ, Bischoff W, Blebk H, Focht J, Carpenter P, Sylvester J:** An Assessment
53. **Schaeffer AJ, Darras FS:** The efficacy of Norfloxacin in the Treatment of Chronic Bacterial Prostatitis Refractory to Trimethoprim-Sulfamethoxazole and/or Carbenicillin. *J Urol* 1990, 144:690-693
54. **Weidner W, Schiefer HG, Braehler E:** Refractory Chronic Bacterial Prostatitis: A Re-Evaluation of Ciprofloxacin Treatment after a Median Follow up of 30 months. *J Urol* 1991. 146:350-352
55. **Nickel JC.** National management of non-bacterial prostatitis and prostatodynia. *Current Opinion in Urology* 1996;6:53-58
56. **Stamey TA, Meares EM Jr, Winnigham DG.** Chronic bacterial prostatitis and the diffusion of drugs into prostatic fluid. *J Urol* 1970;103:187-94
57. **Sorgel F, Kinzig, Naber KG,** Physiological disposition of macrolides. In: Bryskier AJ, Butzler J-P, Neu HC, Tulkens PM, eds. *Macrolides. Chemistry, pharmacology and clinical uses.* Paris: Arnetto Blackwell; 1993:421-31
58. **Brunner H, Weidner W, Schiefer HC:** Studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in prostatitis. *J Infect Dis* 1983, 26:807-813
59. **Thin RN, Simons PD:** Review of results of four regimens for

- treatment of chronic non-bacterial prostatitis. *Br J Urol* 1983, 55:519-521
60. **Pavone-Macaluso M, di Trapani D, Pavone C:** Prostatitis, prostatosis and prostatic. Psychogenic or organic disease? *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1991, 138:77-82
61. **Nickel JC, Bruce AW, Reid G:** Pathogenesis, diagnosis, and treatment of the prostatitis syndromes. In *Clinical Urology*. Edited by Krane RJ, Siroky MB, Fitzpatrick JM. Philadelphia: Lippincott:1994;925-938
62. **Canale D, Turchi P, Giorgi PM, Scaricabarozzi I, Menchini-Fabris GF:** Treatment of abacterial prostatic-vesiculitis with nimesulide. *Drugs* 1993, 46 (suppl1):147-150
63. **de la Rosette JJ, Karthaus HF, van Kerrebroeck PE, deBoo T, Debruyne FM:** Research in prostatitis syndromes: the use of alfuzosin (a new alpha-receptor-blocking agent) in patients mainly presenting with micturition complaints of an irritative nature and confirmed urodynamic abnormalities. *Eur Urol* 1992, 22:222-227
64. **Neal DE Jr, Moon TD:** Use of terazosin in prostatodynia and validation of symptom score questionnaire. *Urology* 1994, 43:460-465
65. **Krieger JN, Egan KJ:** Comprehensive evaluation and treatment of 75 men referred to chronic prostatitis clinic. *Urology* 1991;38:11-19
66. **de la Rosette JJ, Ruijgrok MC, Jeuken JM, Karthaus hf, Debruyne FM:** Personality variables involved in chronic prostatitis. *Urology* 1990, 42:654-662
67. **Α. Τσίτσικα, Γ. Πετρίκκος, Ε. Κάκκουρος, Ε. Γιαμαρέλλου**
Περίπτωση εφήβου με διαταραχή ψυχογενούς πόνου Ιατρική, 73 (3) 259-262, 1998

ΣΥΦΙΛΗ

ΣΥΦΙΛΗ ΚΑΙ HIV ΛΟΙΜΩΞΗ

ΨΥΧΟΓΥΙΟΥ ΜΗΝΑ

ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ, ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΣΥΝΕΡΓΑΤΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ "Γ.Κ. ΔΑΪΚΟΣ", ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αιτιολογία - Επιδημιολογία

Η σύφιλη είναι ένα χρόνια λοιμώδες νόσημα που προκαλείται από τη σπειροχαίτη *Treponema pallidum*. Ο άνθρωπος είναι ο μοναδικός ξενιστής του μικροβίου. Μεταδίδεται κυρίως με τη σεξουαλική επαφή. Η μόλυνση πραγματοποιείται μετά από άμεση επαφή με βλάβες δέρματος ή βλεννογόνου, πλούσιες σε σπειροχαίτες, απαιτεί δε την ύπαρξη λύσης της συνεχείας του επιθηλίου στη γεννητική περιοχή, στον πρωκτό ή το ορθό ή στον οροφάρυγγα (ανάλογα με τις σεξουαλικές πρακτικές που ακολουθούνται). Η μετάδοση μέσω επαφής με μολυσμένα αντικείμενα θεωρητικά μπορεί να συμβεί, είναι όμως εξαιρετικά σπάνια. Η μετάδοση μέσω μετάγγισης από αιμοδότη στην πρώιμη φάση της νόσου, είναι σπάνια λόγω του συστηματικού ελέγχου του αίματος, ενώ η μετάδοση κατά την εγκυμοσύνη είναι πιθανή, κυρίως όμως σε χώρες υποανάπτυκτες, όπου η νόσος ενδημεί.

Στη διάρκεια του 17ου αιώνα η σύφιλη ενδημούσε στην Ευρώπη, ενώ αργότερα παρατηρήθηκαν αρκετά επιδημικά κύματα, κυρίως κατά τη διάρκεια και μετά τους δύο παγκόσμιους πολέμους. Μετά από προοδευτική σταδιακή μείωση της επίπτωσης της σύφιλης στη Βόρεια Αμερική και στις ανεπτυγμένες χώρες της Βόρειας Ευρώπης, κατά τη δεκαετία του 1970, η σύφιλη επανεμφανίστηκε κυρίως μεταξύ των ομοφυλόφιλων ανδρών. Στο τέλος της δεκαετίας του 1980 εμφανίστηκαν επιδημικές εξάρσεις τόσο μεταξύ των ετεροφιλόφιλων, όσο και περιπτώσεις συγγενούς σύφιλης, ως επακόλουθο της επιδημίας της HIV λοίμωξης. Η αύξηση αυτή παρατηρήθηκε κυρίως σε εκδιδόμενα άτομα και σε χαμηλής κοινωνικοοικονομικής τάξης ομάδες. Το 1994, στις ΗΠΑ, η επίπτωση της πρώιμης και δευτερογενούς σύφιλης ήταν 8,1 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού (δηλαδή 20.627 νέες περιπτώσεις). Στη συνέ-

χεια η επίπτωση της νόσου μειώθηκε στις 4 περιπτώσεις /100.000, αν και τα τελευταία 5 χρόνια έχουν αναφερθεί επιδημικές εξάρσεις, ιδιαίτερα σε ομοφυλόφιλους άνδρες (1). Αυτό πιθανόν αντανακλά τις αλλαγές που επέφερε στη σεξουαλική συμπεριφορά των ατόμων αυτών η διάθεση της ισχυρής αντιρετροϊκής θεραπείας για την HIV λοίμωξη. Άλλωστε, σε ορισμένες πολιτείες των ΗΠΑ αναφέρεται ότι το 20-73% των ομοφυλόφιλων ανδρών με σύφιλη είναι και HIV οροθετικοί (2). Στην Ανατολική Ευρώπη και στα κράτη της πρώην Σοβιετικής Ένωσης, μεταξύ 1990 και 1997, λόγω της οικονομικής κατάρρευσης των χωρών αυτών, παρουσιάστηκε κατακόρυφη αύξηση των δηλούμενων περιπτώσεων σύφιλης, γεγονός που επηρέασε και τις γειτονικές Σκανδιναβικές χώρες (3). Από το 1996 και μετά, σε πολλά κράτη της Βόρειας και Δυτικής Ευρώπης παρουσιάστηκε σημαντική αύξηση της επίπτωσης της σύφιλης. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, παρά τη συνολική χαμηλή επίπτωση της νόσου, έχουν αναφερθεί πολλές επιδημικές εξάρσεις που χαρακτηρίζονται από την προεξάρχουσα ομοφυλοφιλική μετάδοση, τη χρήση νέων εξαρτησιογόνων ουσιών και το υψηλό ποσοστό HIV συλλοίμωξης. Η αντιμετώπιση των επιδημικών εξάρσεων στις χώρες αυτές στηρίχτηκε κυρίως στην αναζήτηση των σεξουαλικών επαφών μέσω ενεργητικής επιδημιολογικής επιτήρησης και σε παρεμβάσεις τόσο ενημέρωσης του κοινού και του ιατρικού κόσμου, όσο και επιλεκτικού ορολογικού ελέγχου των ομάδων υψηλού κινδύνου (4,5).

Ο ΠΟΥ εκτιμά ότι η ετήσια, συνολική, παγκόσμια επίπτωση της σύφιλης είναι περίπου 12,2 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις, εκ των οποίων οι περισσότερες συμβαίνουν στον αναπτυσσόμενο κόσμο, στον οποίο η νόσος παραμένει η σημαντικότερη αιτία έλκους γεννητικών οργάνων, γέννησης νεκρού εμβρύου και νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας (6).

2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Στάδια Σύφιλης-Φυσική ιστορία

Η φυσική ιστορία της σύφιλης χαρακτηρίζεται από στάδια που πολλές φορές αλληλεπικαλύπτονται.

2.1 Πρωτογενής Σύφιλη

Μετά από επώαση 3 εβδομάδων (εύρος 10 ημέρες – 3μήνες) στο σημείο του ενοφθαλμισμού εμφανίζεται το συφιλιδικό έλκος. Το έλκος αυτό συνήθως βρίσκεται στα γεννητικά όργανα (πέος, χείλη αιδοίου, κόλπο) και πιο σπάνια, ανάλογα με τις σεξουαλικές πρακτικές, στο βλεννογόνο του πρωκτού, του ορθού ή του στόματος. Εμφανίζεται αρχικά ως ανώδυνη βλατίδα που στη συνέχεια εξαγκώνεται. Το συφιλιδικό έλκος πολύ συχνά περνά απαρατήρητο, ιδιαίτερα στις γυναίκες και στους ομοφυλόφιλους άνδρες, στους οποίους η βλάβη εντοπίζεται στον κόλπο και στο ορθό, αντίστοιχα. Είναι συνήθως μονήρες, με ομαλά χείλη, σκληρή βάση, χωρίς στοιχεία φλεγμονής, από το οποίο ρέει διαυγές υγρό, άφθονο σε σπειροχαΐτες (*ΔΔ αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα, έρπης γεννητικών οργάνων, πυογόνα έλκη, κακοήθεις αλλοιώσεις, μετατραυματικές βλάβες, μαλακό έλκος, αυτοάνοσα νοσήματα όπως v. Behçet, σ. Reiter*). Μια εβδομάδα μετά την εμφάνιση του έλκους εμφανίζεται επιχώρια λεμφαδενίτιδα. Το συφιλιδικό έλκος, χωρίς θεραπεία, ιάται σε 3-6 εβδομάδες, ενώ η λεμφαδενοπάθεια παραμένει για μήνες.

2.2 Δευτερογενής Σύφιλη

Έξι έως 8 εβδομάδες μετά την εμφάνιση του έλκους ξεκινά η περίοδος της δευτερογενούς σύφιλης, κατά την οποία, τα τρεπονήματα διασπείρονται ταχέως αιματογενώς. Γενικά συμπτώματα όπως πυρετός, κεφαλαλγία, άλγος αρθρώσεων είναι συχνά, οι προεξάρχουσες όμως εκδηλώσεις είναι από το δέρμα, με πιο τυπικό εξάνθημα, τη συφιλιδική ροδόανθη. Το εξάνθημα αυτό είναι κηλιδώδες (3-10mm), ρόδινης χροιάς, ανώδυνο, χωρίς κνησμό, με αρχική κατανομή στο άνω μέρος του κορμού. Μπορεί να εξελιχθεί σε βλατιδώδες και είναι χαρακτηριστική η έκθυση στο πρόσωπο, γύρω από το στόμα, στις γωνίες των χειλέων, στα πέλματα ή τις παλάμες. Το εξάνθημα αποτελεί το προεξάρχον σύμπτωμα στο 70% των ασθενών με δευτερογενή σύφιλη και ανευρίσκεται στο 90% των ασθενών που εξετάζονται (*ΔΔ πρωτολοίμωξη HIV, HIV IRIS, ψωρίαση, ομαλός λειχήνας, ροδόχρους πυτιρίδαση, φαρμακευτικό εξάνθημα, ιογενές εξάνθημα*). Η προσβολή των θυλάκων των τριχών με εμφάνιση αλωπεκίας στην κεφαλή, στα φρύδια, στο γένειο ή στα βλέφαρα είναι συνήθης. Επίσης δεν είναι σπάνια η εμφάνιση πλατέων κονδυλωμάτων (*lata*), που εμφανίζονται σε υγρές περιοχές, όπως στις

μηροβουβωνικές πτυχές, στον πρωκτό, στο όσχεο ή στο αιδοίο και κάτω από τους μαστούς. Από τους βλεννογόνους, στο 35% των ασθενών, η νόσος εμφανίζεται με εξαγκώσεις στο στόμα (άφθες), στο ρινοφάρυγγα, κόλπο, τράχηλο μήτρας, ορθό. Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια συνυπάρχει στο 50% των περιπτώσεων δευτερογενούς σύφιλης. Άλλες εκδηλώσεις όπως ηπατίτιδα, μυοκαρδίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα, αρθρίτιδα, ιριδίτιδα, ραγοειδίτιδα και άσηπτη μηνιγγίτιδα είναι πιο σπάνιες. Το στάδιο αυτό χωρίς θεραπεία διαρκεί περίπου 3,6 μήνες (εύρος 1-12 μήνες).

Τη φυσική πορεία της μη θεραπευθείσας σύφιλης τη γνωρίζουμε από δύο κλασσικές μελέτες παρακολούθησης ασθενών με σύφιλη: την αναδρομική μελέτη Oslo (1891-1951) (7) και την προοπτική μελέτη Tuskegee (1932-1962) (8), που λογοκρίθηκε έντονα από τον επιστημονικό κόσμο, αφού πραγματοποιήθηκε σε εποχή που η πενικιλίνη είχε καθιερωθεί ως θεραπεία της σύφιλης. Από τις μελέτες αυτές φάνηκε ότι το 25% των ασθενών παρουσίαζε υποτροπή της δευτερογενούς σύφιλης μέσα σε διάστημα 4 ετών, ενώ το υπόλοιπο 75% μετέπιπτε στο στάδιο της **λανθάνουσας σύφιλης**. Μόνο το 25-30% των ατόμων που βρίσκονται στη λανθάνουσα φάση θα εμφανίσουν τις όψιμες επιπλοκές της **τριτογενούς σύφιλης** (9). Η λανθάνουσα σύφιλη διακρίνεται στην πρώιμη (< 1 έτος) και στην όψιμη (> 1 έτος ή άγνωστη διάρκεια). Χαρακτηρίζεται από την έλλειψη κλινικών ευρημάτων, ενώ είναι θετικές οι οροαντιδράσεις.

2.3 Τριτογενής Σύφιλη

Η **κομμωματοώδης σύφιλη**, με χαρακτηριστική εκδήλωση τα κομμώματα, κοκκιώματα που εντοπίζονται κυρίως στο δέρμα και τους βλεννογόνους, στο μυοσκελετικό σύστημα, στο ήπαρ, συμβαίνει 3-10 έτη μετά τη μόλυνση.

Η **καρδιαγγειακή σύφιλη** εμφανίζεται 10-30 χρόνια μετά τη μόλυνση με πιο τυπική εκδήλωση την αορτίτιδα, που έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία σακοειδούς ανευρύσματος στην ανιούσα αορτή, την ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας και τη στένωση των στεφανιαίων αρτηριών (*ΔΔ νόσος Behçet, αρτηρίτιδα Takayasu, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και αθηρωματική νόσος*).

Η **νευροσύφιλη** χαρακτηρίζεται από διάφορα σύνδρομα και η εμφάνιση της μπορεί να συμβεί εβδομάδες έως δεκαετίες μετά τη διασπορά των τρεπονημάτων. Παθολογικές τιμές στο ENY μπορεί να παρατηρηθούν στο 15-40% των ασθενών με πρωτογενή ή δευτερογενή σύφιλη και στις περισσότερες περιπτώσεις δεν συνδυάζονται με κλινικές εκδηλώσεις.

1. *Ασυμπτωματική νευροσύφιλη* προηγείται της εμφά-

νισης κλινικά έκδηλης νευρολογικής νόσου και παρατηρείται, πιο συχνά, 12-18 μήνες μετά τη μόλυνση.

II. *Πρώιμη νευροσύφιλη* Στην πρώιμη νευροσύφιλη βλάπτονται οι δομές που προέρχονται από το μεσόδερμα (μήνιγγες και αγγεία του εγκεφάλου).

IIα Μηνιγγική μορφή Εμφανίζεται κυρίως κατά τη διάρκεια της δευτερογενούς νόσου, χαρακτηρίζεται δε από συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, σύγχυση, ναυτία, έμετο, φωτοφοβία, αλλά ενίοτε και επιληπτικές κρίσεις, αφασία, μεταβολή της προσωπικότητας, παραλύσεις κρανιακών νεύρων, νευροαισθητηριακή κώφωση.

IIβ Μηνιγγοαγγειακή μορφή Εμφανίζεται 4 μήνες, έως 4 έτη μετά τη μόλυνση και οφειλόμενη σε αγγειίτιδα, εκδηλώνεται με τη μορφή ΑΕΕ (κυρίως στην περιοχή αιμάτωσης της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας).

III. *Όψιμη νευροσύφιλη* Σε αντίθεση με την πρώιμη μορφή νευροσύφιλης, η όψιμη εμφανίζεται 10-25 έτη μετά την πρωτογενή λοίμωξη, οφείλεται σε βλάβη των δομών του εξωδέρματος, δηλαδή του εγκεφαλικού παρεγχύματος (παρεγχυματική σύφιλη), με εικόνα διαταραχών συνείδησης, προοδευτικής άνοιας και γενικής πάρεσης. Η δεύτερη μορφή όψιμης νευροσύφιλης, η νωτιαία φθίση, εμφανίζεται 15-25 χρόνια από την πρωτογενή λοίμωξη και οφείλεται σε προσβολή των οπισθίων δεσμών του νωτιαίου μυελού με εμφάνιση προοδευτικής αταξίας, διακινητικών αλγών στα κάτω άκρα, σπλαγγχνικών κρίσεων κά.

Στην εποχή προ της χορήγησης αντιβιοτικών, η πρώιμη μορφή νευροσύφιλης ήταν ιδιαίτερα σπάνια, ενώ η νωτιαία φθίση αποτελούσε την πιο συχνή μορφή νευροσύφιλης. Ένα ιδιαίτερο χαρακτηριστικό της πρώιμης νευροσύφιλης ήταν, ότι έκανε την εμφάνιση της 6-12 μήνες μετά τα πρώτα ανεπαρκή θεραπευτικά σχήματα πρωτογενούς σύφιλης. Η εξήγηση που δόθηκε πολύ σύντομα ήταν ότι η ανοσιακή απάντηση του ασθενή ασκούσε κάποιο έλεγχο στη λοίμωξη, με τη χορήγηση όμως της θεραπείας, ενώ η συστηματική νόσος ελεγχόταν, η κατεσταλμένη πλέον ανοσιακή απάντηση του ξενιστή (λόγω της θεραπείας) δεν επαρκούσε για να καταστείλει τον πολλαπλασιασμό του τρεπνήματος στο ΚΝΣ, περιοχή με κακή διαπερατότητα στα αντιβιοτικά, με αποτέλεσμα την εκδήλωση της πρώιμης νευροσύφιλης. Παρόμοιας αιτιολογίας πρέπει να είναι και η εμφάνιση της πρώιμης νευροσύφιλης σε ασθενείς με HIV λοίμωξη (10).

3. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το *T. Pallidum* δεν καλλιεργείται in vitro. Η διάγνωση στηρίζεται είτε α) στην αναζήτηση του *T. Pallidum* σε βλάβες της πρωτογενούς και δευτερογενούς σύφιλης με

μικροσκόπηση σε σκοτεινό πεδίο ή με ανοσοφθορισμό, είτε β) στις ορολογικές αντιδράσεις.

3.1 ΟΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

3.1.1 Μη τρεπνηματικές αντιδράσεις

Οι μέθοδοι αυτές ανιχνεύουν αντισώματα IgM και IgG έναντι λιποειδικού υλικού που απελευθερώνεται από τον ιστό του ξενιστή και των λιποειδικών αντιγόνων του *T pallidum*. Υπάρχουν 2 κυρίως μέθοδοι, που χρησιμοποιούν ως κύριο συστατικό τους, το Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) αντιγόνο, που αποτελείται από καρδιολιπίνη, χοληστερόλη και λεκιθίνη, έναντι του οποίου τα μη τρεπνηματικά αντισώματα προκαλούν κροκύδωση. Οι μέθοδοι αυτές (VDRL, RPR-rapid plasma reagin) είναι ποσοτικές και αποβαίνουν θετικές 1-3 εβδομάδες μετά την εμφάνιση των βλαβών στην πρωτογενή σύφιλη. Οι τίτλοι των αντιδράσεων είναι ιδιαίτερα υψηλοί στη δευτερογενή σύφιλη. Ψευδώς θετικές δοκιμασίες μπορεί να διαπιστωθούν σε πολλές καταστάσεις (αυτοάνοσα νοσήματα, χρήση IV ναρκωτικών ουσιών, εμβολιασμοί, εγκυμοσύνη, λοιμώξεις από άλλες σπείροχαιτες, ελονοσία, HIV λοίμωξη, φυματίωση, ρικετσιώσεις, κά). Η παρακολούθηση των τίτλων προσφέρει σημαντική βοήθεια στην αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος.

3.1.2 Τρεπνηματικές δοκιμασίες

Οι μέθοδοι αυτές (TPPA, TPHA-Treponema pallidum hemagglutination, FTA-ABS- fluorescent treponema antibody absorption με σειρά ευαισθησίας) ανιχνεύουν αντισώματα έναντι των αντιγονικών επιτόπων του τρεπνήματος. Είναι ποιοτικές μέθοδοι και δεν βοηθούν στην αξιολόγηση του θεραπευτικού αποτελέσματος. Χρησιμοποιούνται ως επιβεβαιωτικές μέθοδοι για να διαφοροδιαγνώσουν τις αληθώς από τις ψευδώς θετικές αντιδράσεις.

Εκτός των προαναφερθέντων δοκιμασιών έχουν αναπτυχθεί και ανοσοενζυμικές μέθοδοι (EIA) ανίχνευσης ειδικών αντισωμάτων IgG και IgM έναντι του τρεπνήματος με πολύ καλή ευαισθησία και ειδικότητα.

Η εξέταση διαλογής (screening test) μπορεί να γίνει είτε με την εφαρμογή ανοσοενζυμικής μεθόδου (11,12), είτε με το συνδιασμό VDRL/RPR + TPHA ή TPPA. Η εφαρμογή μόνο μιας μη -τρεπνηματικής μεθόδου για έλεγχο διαλογής δεν συνιστάται λόγω της πιθανότητας ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος εξαιτίας του φαινομένου πρωζώνης (13). Επίσης η μέθοδος FTA-ABS έχει μικρότερη ειδικότητα από τις άλλες τρεπνηματικές μεθόδους και χαμηλότερη ευαισθησία από τις EIA, για το λόγο αυτό δεν συνιστάται να χρησιμοποιείται ως πρώτη γραμμή εξέταση διαλογής.

4. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΝΩΤΙΑΙΟΥ ΥΓΡΟΥ

Παθολογική εξέταση εγκεφαλονωτιαίου υγρού στη σύφιλη σημαίνει α) μέτρια αύξηση κυττάρων, β) αύξηση της πρωτεΐνης και γ) VDRL ENY (+). Η εξέταση του VDRL στο ENY είναι ειδική αλλά όχι ευαίσθητη (ευαισθησία 30-70%). Αντίθετα οι τρεπονηματικές μέθοδοι είναι ευαίσθητες αλλά όχι ειδικές (14,15).

Η εξέταση του ENY κρίνεται απαραίτητη σε όλες τις παρακάτω περιπτώσεις:

- Ορολογικές εξετάσεις θετικές για σύφιλη και νευρολογικές, ακουστικές ή οφθαλμικές διαταραχές
- Άλλες κλινικές ενδείξεις ενεργού λοίμωξης- αορτίτιδα, κομμώματα, ιριδίτιδα
- Αποτυχία θεραπείας
- HIV λοίμωξη
- VDRL > 1:32 και διάρκεια λοίμωξης > 1 έτος (αμφισβητείται)

5. ΣΥΦΙΛΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ HIV ΛΟΙΜΩΞΗ

Η HIV λοίμωξη και η σύφιλη είναι κυρίως σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα και για το λόγο αυτό η συλλοίμωξη είναι συχνή.

Η παρουσία του συφιλιδικού έλκους στην περιοχή των γεννητικών οργάνων αποτελεί πύλη εισόδου για τον HIV σε ένα HIV οροαρνητικό άτομο. Επιπρόσθετα, η παρουσία μεγάλου αριθμού μακροφάγων και ενεργοποιημένων λεμφοκυττάρων στα συφιλιδικά έλκη μπορούν να διευκολύνουν τη μόλυνση από τον HIV προσφέροντας ένα περιβάλλον πλούσιο σε κύτταρα που εκφράζουν στην επιφάνεια τους υποδοχείς για τον HIV. Ο ιός χρησιμοποιεί για την είσοδο του στα ανοσοκύτταρα το CD4 και έναν συνυποδοχέα, ο κυριότερος των οποίων είναι ο CCR5, μια β-χημειοκίνη, που εκφράζεται σε αυτά. Τα Macrophage-tropic (M-tropic) στελέχη του HIV που χρειάζονται τον CCR5 για να εισέλθουν στο κύτταρο, ενοχοποιούνται για τη μετάδοση του HIV σεξουαλικά. Έχει βρεθεί ότι η πρόσληψη και η επεξεργασία από τα μακροφάγα των λιποπρωτεϊνών του τρεπονήματος έχει ως αποτέλεσμα την έκκριση προφλεγμονωδών κυτταροκινών και β-χημειοκινών και την προσέλκυση στο σημείο της βλάβης CD4(+) μονοκυττάρων και T-λεμφοκυττάρων, που εκφράζουν το CCR5, διευκολύνοντας έτσι τη μετάδοση των M-tropic στελεχών του HIV (16).

Στους περισσότερους ασθενείς με πρώιμη HIV λοίμωξη, η κλινική εικόνα, οι ορολογικές μέθοδοι διάγνωσης και η απάντηση στη θεραπεία είναι παρόμοια με τους μη-HIV

Πίνακας 1.

HIV και Σύφιλη	
Κλινική εικόνα	Σιωπηρή πρωτογενής σύφιλη Εμφάνιση με δευτερογενείς εκδηλώσεις Άτυπα δερματικά εξανθήματα Συχνή εμφάνιση πρώιμης νευροσύφιλης Πνευμονίτιδα Μυελοπάθεια, διαταραχές ακοής και όρασης
Ορολογικές αντιδράσεις	Οροαρνητική πρωτογενής και δευτερογενή σύφιλη Αυξημένη συχνότητα φαινομένου πρωζόνης Βραδεία ορολογική ανταπόκριση στη θεραπεία
Θεραπευτική ανταπόκριση	Συχνή εμφάνιση φαινομένου Jarisch-Herxheimer* Συχνή αποτυχία στη θεραπεία της πρώιμης νευροσύφιλης με βενζαθινική πενικιλίνη Υποτροπή της νευροσύφιλης μετά από θεραπεία με IV κρυσταλλική πενικιλίνη

* Οξύ εμπύρετο 24 ώρες μετά την έναρξη θεραπείας που συνοδεύεται από οστικά άλγη, μυαλγίες και έξαρση των δερματικών βλαβών

ασθενείς (17,18). Όμως, όσο η ανοσοανεπάρκεια της HIV λοίμωξης προχωρεί, τόσο όλα τα προηγούμενα μπορούν να διαφοροποιηθούν σημαντικά (19) (Πίνακας 1.)

Η συνολική επίπτωση της νευροσύφιλης τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί και πολλές από τις περιπτώσεις ασθενών, που έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία αφορούν ασθενείς με HIV συλλοίμωξη. Ο Katz και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι το 44% των ασθενών με νευροσύφιλη είχαν AIDS (20). Για το λόγο αυτό κάθε ασθενής με HIV λοίμωξη και σύφιλη πρέπει να εξετάζεται με οσφυονωτιαία παρακέντηση, ώστε να αποκλεισθεί η περίπτωση της νευροσύφιλης.

6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Ο Πίνακας 2 περιγράφει αναλυτικά τις θεραπευτικές επιλογές σε κάθε στάδιο της σύφιλης (21, 22, 23).

Ιδιαίτερα για τη νευροσύφιλη συστήνεται απευαισθητοποίηση των αλλεργικών στην πενικιλίνη ατόμων.

Για την περίπτωση των HIV οροθετικών ασθενών με

Πίνακας 2.**Θεραπεία Σύφιλης**

ΣΤΑΔΙΟ	ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΚΛΟΓΗΣ	ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ
Πρώιμη σύφιλη (πρωτογενής, δευτερογενής, πρώιμη λανθάνουσα)	Βενζαθινική Πενικιλίνη G 2,4 εκ μονάδες IM εφάπαξ	Δοξυκυκλίνη 100mg /12ωρο για 15 ημέρες Ερυθρομυκίνη 500mg /6ωρο για 15 ημέρες Κεφτριαξόνη 2gr IM για 10 ημέρες Αζιθρομυκίνη 2 gr εφάπαξ
Όψιμη σύφιλη (λανθάνουσα σύφιλη > 1 έτος, καρδιαγγειακή, κομμωματώδης)	Βενζαθινική Πενικιλίνη G 2,4 εκ μονάδες IM σε τρεις εβδομαδιαίες δόσεις	Τετρακυκλίνη 500 mg /6ωρο για 30 ημέρες Δοξυκυκλίνη 100mg /12ωρο για 30 ημέρες
Νευροσύφιλη	Κρυσταλλική πενικιλίνη G 18-24 εκ μονάδες IV για 10 ημέρες + Βενζαθινική Πενικιλίνη G 2,4 εκ μονάδες IM σε τρεις εβδομαδιαίες δόσεις	

σύφιλη, συστήνεται, ανεξαρτήτως σταδίου και συμπτωμάτων, η εξέταση του ENY. Επιπλέον στους ασθενείς αυτούς είναι απαραίτητη η στενή παρακολούθηση (2, 3, 6, 9, 12, 24 μήνες) με VDRL/RPR.

7. ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ ΕΠΑΦΩΝ-ΠΡΟΛΗΨΗ

Στην πρωτογενή σύφιλη πρέπει να αναζητούνται και να εξετάζονται τα άτομα που είχαν σεξουαλική επαφή με τον πάσχοντα τους τελευταίους 3 μήνες. Στη δευτερογενή σύφιλη αναζητούνται οι επαφές του τελευταίου βμήνου και για την πρώιμη λανθάνουσα σύφιλη, του τελευταίου έτους.

Ο ορολογικός έλεγχος σε ομάδες υψηλού κινδύνου, η αναζήτηση και ο έλεγχος των επαφών, καθώς και οι παρεμβάσεις ενημέρωσης του κοινού και ευαισθητοποίησης του ιατρικού κόσμου αποτελούν τα πιο σημαντικά μέτρα αντιμετώπισης της σύφιλης. Επιπρόσθετα, η πρόσφατη ανεύρεση ανοσογόνων περιοχών του τρεπονήματος ίσως αποτελέσει την αρχή της ανάπτυξης εμβολίου (24).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ciesielski CA.** Sexually transmitted diseases in men who have sex with men: an epidemiologic review. *Curr Infect Dis Rep* 2003; 5: 145-152.
- Primary and secondary syphilis among men who have sex with men. New York City, 2001. *MMWR Morb Mort Wkly Rep* 2002; 51: 853-856.
- Tichonova L, Borisenko K, Ward H, Meheus A, Gromyko A, Renton A.** Epidemics of syphilis in the Russian Federation: trends, origins and properties for control. *Lancet* 1997; 350:210-213.
- Hughes G, Simms J, Rogers PA, Swan AV, Catchpole M.** New cases seen at genitourinary medicine clinics: England 1997. *CDR Suppl Commun Dis Rep* 1998; 8:S2-11.
- Fenton KA, CM Lowndes,** the European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI) Network. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004; 80: 255-263.
- Syphilis in www.nature.com/reviews/micro June 2004.
- Clark EG, Danbolt N.** The Oslo study of the natural course of untreated syphilis. *Med Clin North Am* 1964; 48:613-621.
- Rockwell DH, Yobs AR, Moore MB.** The Tuskegee study of untreated syphilis: The 30th year of observation. *Arch Intern Med* 1964; 114:792.
- Garnett G, Aral SO, Hoyle D, Cates W, Anderson R.** The Natural History of Syphilis: Implications for the Transmission Dynamics and Control of Infection. *Sex Transm Infect* 1997; 24(4): 185-200.
- Musher D, Hamill RJ, Baughn RE.** Effect of Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection on the Course of Syphilis and on the Response to Treatment. *Ann Intern Med* 1990; 113: 872-881.
- Eggelstone SI, Turner AJ.** Serological diagnosis of syphilis. *PHLS Syphilis Serology Working Group. Commun Dis Public Health*.2000; 3(3):158-162.
- Young H.** Guidelines for serological testing for syphilis. *Sex Transm Inf* 2000; 76:403-405.
- Jurado RL, Campbell J, Martin PD.** Propone phenomenon in secondary syphilis. Has its time arrived? *Arch Intern Med* 1993; 153:2496-2498.

14. **Larsen S, Kraus S, Whittington W.** Diagnostic tests in: Larsen SA, Hunter E, Kraus S, eds. A manual of tests for syphilis. Washington, DC: American Public Health association 1990; 2-26.
15. **Marra CM, Critchlow CW, Hook EW 3rd, Collier AC, Lukehart SA.** Cerebrospinal fluid treponemal antibodies in untreated early syphilis. *Arch Neurol* 1995; 52:68-72.
16. **Sellati TJ, Wilkinson DA, Sheffield JS, Koup RA, Radolf JD, Norgard MV.** Virulent *Treponema pallidum*, lipoprotein, and synthetic lipopeptides induce CCR5 on human monocytes and enhance their susceptibility to Infection by Human Immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 2000; 181:283-293.
17. **Yinnon AM, Coury-Doniger P, Polito R, Richman RC.** Serologic response to treatment of syphilis in patients with HIV infection. *Arch Intern Med* 1996; 156: 321-5.
18. **Hutchinson CM, Hook EWIII, Shepherd M, Varley J, Rompalo AM.** Altered clinical presentation of early syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Ann Intern Med* 1994; 121:94-100.
19. **Tramont EC.** Syphilis in the AIDS era. *N Engl J Med* 1987; 316(25): 1600-1601.
20. **Katz DA, Berger JR.** Neurosyphilis in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Neurol* 1989; 46:895-898.
21. **Augenbraun MH.** Treatment of Syphilis 2001: Nonpregnant adults. *CID* 2002; 35 (Suppl 2): S187-190.
22. **Marra CM, Boutin P, McArthur JC, Hurwitz S, Simpson G, Haslett PAJ, van der Horst C, Nevin T, Hook III EW and the AIDS Clinical Trials Group (ACTG) 145 Team.** A pilot study evaluating ceftriaxone and penicillin G as treatment agents for neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected individuals. *CID* 2000; 30:540-544.
23. **Hook EW III, Martin DH, Stephens J, Smith BS, Smith K.** A randomized, comparative study of azithromycin versus benzathine penicillin G for treatment of early syphilis. *Sex Transm Dis* 2002; 29(8): 486-490.
24. **Morgan CA, Lukehart SA, Van Voorhis WC.** Immunization with the N terminal portion of *T. pallidum* repeat protein k attenuates syphilitic lesion development in the rabbit model. *Infect Immun* 2002; 70:6811-6816.

ΕΡΠΗΤΑΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ

ΓΕΩΡΓΙΟΣ Λ. ΠΕΤΡΙΚΚΟΣ

ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ - ΛΟΙΜΩΣΙΟΛΟΓΟΣ, ΑΝΑΠΛ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

Ο έρπητας των γεννητικών οργάνων είναι μια συχνή λοίμωξη με υψηλή μεταδοτικότητα και λοιμικότητα. Μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο μέσω της σεξουαλικής επαφής, προσβάλλει και τα δύο φύλα και εκδηλώνεται με φυσαλίδες ή πολλαπλά μικρά έλκη στα γεννητικά όργανα ή και γύρω από αυτά. Η λοίμωξη ουσιαστικά δεν θεραπεύεται πλήρως αλλά μόνο περιορίζεται ή καταστέλλεται.

Πρόκειται για διαδεδομένη ασθένεια παγκοσμίως λόγω τη μεταδοτικότητάς της. Οι φορείς μεταδίδουν τη νόσο χωρίς οι ίδιοι πολλές φορές να εμφανίζουν συμπτώματα ενεργού λοίμωξης (1).

Περίπου 50 εκατομμύρια Αμερικανοί είναι μολυσμένοι με έρπητα γεννητικών οργάνων, ενώ ένα εκατομμύριο νέες λοιμώξεις εμφανίζονται κάθε χρόνο. Από αυτούς ένα ποσοστό 80-90% δεν αναγνωρίζουν τα συμπτώματα της νόσου ή δεν εμφανίζουν τελικά κανένα σύμπτωμα (2).

Τα υψηλότερα ποσοστά νόσησης αφορούν χαμηλού βιοτικού και κοινωνικού επιπέδου ομάδες, χρήστες κοκαΐνης και άτομα με πολλούς σεξουαλικούς συντρόφους.

Αίτια

Η νόσος οφείλεται σε δύο DNA ιούς διπλής έλικας που ανήκουν στο σύμπλεγμα του ιού έρπητα. Πρόκειται για τον HSV-1 και τον HSV-2. Στις περισσότερες περιπτώσεις της λοίμωξης ενοχοποιείται ο HSV-2. Ο HSV-1 σχετίζεται με τον επιχείλιο έρπητα και γενικότερα με βλάβες που εμφανίζονται γύρω και μέσα στη στοματική κοιλότητα ενώ μεταδίδεται με το φιλί. Πιο σπάνια μπορεί να προκαλέσει γεννητικό έρπητα μέσω στοματογεννητικής επαφής. Οι βλάβες που προκαλούν και οι δύο ιοί είναι παρόμοιες.

Ο έρπητας των γεννητικών οργάνων μεταδίδεται με άμεση επαφή με μολυσμένο άτομο. Η σεξουαλική επαφή

και το στοματικό sex αποτελούν την συχνότερη οδό μετάδοσης της νόσου. Εντούτοις, οποιαδήποτε μορφή δερματο-δερματικής επαφής είναι δυνατόν να μεταδώσει τον έρπητα. Αξιοσημείωτο είναι ότι η νόσος μπορεί να μεταδοθεί από άτομα τα οποία δεν εμφανίζουν βλάβες ή άλλα συμπτώματα και στα οποία η νόσος φαίνεται να είναι ανενεργός.

Φυσική πορεία της νόσου

Μετά την αρχική επαφή με τον ιό (πρωτογενής λοίμωξη) το γονιδίωμα του ιού εγκαθίσταται σε λανθάνουσα κατάσταση στο σώμα των νευρικών κυττάρων. Η επανενεργοποίηση του ιού (υποτροπή της λοίμωξης) μπορεί να συνοδεύεται ή όχι από συμπτώματα.

Σημεία και συμπτώματα (3)

Τα κλινικά σημεία του έρπητα των γεννητικών οργάνων συνήθως εκδηλώνονται 3-7 ημέρες μετά την επαφή με μολυσμένο άτομο. Αρχικά εμφανίζονται ερυθρηματώδεις βλατίδες οι οποίες εξελίσσονται ταχέως σε μικρές φυσαλίδες (διαμέτρου 1-3mm) με λεπτό τοίχωμα. Οι φυσαλίδες διασπώνται και μετατρέπονται σε αβαθή έλκη και τελικά σχηματίζουν εφελκίδες. Τα έλκη που αναπτύσσονται σε βλενογόνους επουλώνονται χωρίς εφελκισμοποίηση. Οι βλάβες έχουν τη τάση να συρρέουν και συνήθως είναι ανώδυνες ή ελαφρώς επώδυνες. Εντούτοις σε μερικούς ασθενείς οι φυσαλίδες ή τα έλκη είναι επώδυνα και ευαίσθητα. Πρόδρομα συμπτώματα συχνά προηγούνται της εμφάνισης του εξανθήματος. Ήπιο αίσθημα καύσου στα γεννητικά όργανα μπορεί να εμφανιστεί 30 λεπτά έως 48 ώρες πριν την έκθεση του εξανθήματος ενώ σε άλλες περιπτώσεις ακόμα και 5 μέρες πριν εμφανιστούν οι βλάβες μπορεί να προηγείται έντονο άλγος στα κάτω άκρα. Επίσης

μπορεί να συνυπάρχει επώδυνη περιοχική λεμφαδενοπάθεια. Ουρηθρίτιδα στον άνδρα και κολπίτιδα στη γυναίκα μπορούν να εμφανιστούν ενώ συστηματικά συμπτώματα όπως πυρετός, κεφαλαλγία, κακουχία και μυαλγίες εμφανίζονται στα 2/3 των γυναικών και σχεδόν στο 40% των ανδρών με κλινικά εμφανές επεισόδιο πρωτογενούς λοίμωξης.

Εντόπιση

Στους άνδρες οι βλάβες εμφανίζονται κατά κύριο λόγο στο πέος ή γύρω από αυτό. Στις γυναίκες εντοπίζονται γύρω από την κόλπο και συχνά εντός αυτού προκαλώντας έντονη δυσφορία και κολπική υπερέκκριση. Οι βλάβες αυτές συχνά είναι ορατές μόνο κατά την γυναικολογική εξέταση. Τα έλκη μπορούν επίσης να εμφανιστούν οπουδήποτε γύρω από τα γεννητικά όργανα όπως στο περίνεο και τον πρωκτό.

Πρωτογενής λοίμωξη

Η μέση περίοδος επώασης μετά τη την αρχική μετάδοση του ιού (HSV-1 ή -2) είναι κατά προσέγγιση 4 ημέρες (2 έως 12). Τα τοπικά και συστηματικά συμπτώματα της λοίμωξης είναι παρόμοια και για τους δύο ιούς.

Τα πρώτα επεισόδια μη πρωτογενούς λοίμωξης (μετάδοση του HSV-2 σε άτομα με προϋπάρχοντα θετικά αντισώματα για HSV-1 ή πιο σπάνια, μετάδοση του HSV-1 σε άτομα με προϋπάρχοντα θετικά αντισώματα για HSV-2) συνοδεύονται λιγότερο συχνά από συστηματικά συμπτώματα σε σχέση με τα επεισόδια πρωτογενούς λοίμωξης (μετάδοση HSV-1 ή HSV-2 σε άτομα χωρίς προϋπάρχοντα HSV αντισώματα). Τα συμπτώματα εμφανίζονται τελικά στο 16% των διαγνωσμένων επεισοδίων μη πρωτογενούς λοίμωξης και στο 62% των διαγνωσμένων πρωτογενών λοιμώξεων. Οι μη πρωτογενείς λοιμώξεις συνδέονται επίσης με χαμηλότερα ποσοστά εμφάνισης επιπλοκών σε σχέση με την πρωτογενή λοίμωξη, μικρότερη διάρκεια νόσου (9 ημέρες vs 12 ημέρες), μικρότερη διάρκεια ιικής απόπτωσης (κατά μέσο όρο 7 ημέρες vs. 11 ημέρες) και λιγότερες βλάβες (κατά μέσο όρο 10 vs. 16). Τουλάχιστον στο 10% των περιπτώσεων 1ου κλινικού επεισοδίου συμπτωματικής λοίμωξης από έρπητα των γεννητικών οργάνων τα ορολογικά στοιχεία HSV-2 λοίμωξης αποδεικνύουν ένα προηγηθέν ασυμπτωματικό επεισόδιο αρχικής μόλυνσης.

Υποτροπή της λοίμωξης

Το επεισόδιο υποτροπής της λοίμωξης γεννητικών οργάνων από HSV-2 μπορεί να είναι συμπτωματικό ή πιο

συχνά ασυμπτωματικό. Περίπου οι μισοί από τους ασθενείς που εμφανίζουν υποτροπή εκδηλώνουν πρόδρομα συμπτώματα. Η διάρκεια της ιικής απόπτωσης είναι μικρότερη στις υποτροπές σε σχέση με την πρωτογενή λοίμωξη (κατά μέσο όρο 4 ημέρες vs. 11 ημέρες), ενώ και ο αριθμός των βλαβών είναι μικρότερος (κατά μέσο όρο 6 βλάβες vs. 16). Το 90% των ασθενών με επιβεβαιωμένη πρωτογενή λοίμωξη από HSV-2 εμφανίζουν τουλάχιστον μία υποτροπή, το 38% θα εμφανίζουν 6 ή περισσότερες υποτροπές ενώ το 20% θα εμφανίσει 10 ή περισσότερες υποτροπές. Αντίθετα η λοίμωξη των γεννητικών οργάνων από HSV-1 υποτροπιάζει πολύ πιο σπάνια γεγονός που ερμηνεύει γιατί οι περισσότερες περιπτώσεις συμπτωματικής HSV-1 λοίμωξης γεννητικών οργάνων είναι πρωτογενείς. Ανεξάρτητα από τον τύπο του ιού και από την εφαρμογή ή όχι κατασταλτικής θεραπείας, η συχνότητα των υποτροπών μειώνεται με την πάροδο του χρόνου.

Οι ασυμπτωματικές περιπτώσεις ιικής απόπτωσης ενοχοποιούνται για ένα μεγάλο ποσοστό της μετάδοσης της HSV λοίμωξης. Το HSV DNA μπορεί να εντοπιστεί με τη μέθοδο PCR σε δείγμα από τα γεννητικά όργανα οροθετικών γυναικών για HSV-2 σε ποσοστό 28% και ο ιός μπορεί να μεταδοθεί σε σεξουαλικό σύντροφο στη διάρκεια αυτής της υποκλινικής περιόδου ιικής απόπτωσης. Αν και ο κίνδυνος μετάδοσης του HSV-2 είναι μεγαλύτερος όταν υπάρχουν βλάβες στα γεννητικά όργανα οι περισσότεροι ειδικοί πιστεύουν ότι η μετάδοση στις περισσότερες περιπτώσεις γίνεται από ασθενείς με ασυμπτωματική ιική απόπτωση (διότι οι περιπτώσεις ασυμπτωματικής ιικής απόπτωσης είναι πολύ πιο συχνές από τις συμπτωματικές). Τέλος αξίζει να σημειωθεί ότι οποιαδήποτε μορφή άμεσης επαφής (εκτός της σεξουαλικής επαφής) μπορεί να οδηγήσει σε μετάδοση του ιού όταν μια περιοχή ιικής απόπτωσης έρθει σε επαφή με δέρμα ή βλεννογόνο ενός υγιούς ατόμου.

Νευρολογικές επιπλοκές

Οι επιπλοκές από το ΚΝΣ αφορούν, άσηπτη μηνιγγίτιδα, εγκάρσια μυελίτιδα, ριζοπάθεια και καλοήγη υποτροπιάζουσα λεμφοκυτταρική μηνιγγίτιδα (μηνιγγίτιδα του Mollaret's). Από τις επιπλοκές αυτές η άσηπτη μηνιγγίτιδα είναι η πιο συχνή και στις περισσότερες περιπτώσεις εμφανίζεται σε σχέση με πρωτογενή λοίμωξη. Περίπου το 1/3 των γυναικών και το 1/10 των ανδρών με πρωτογενή λοίμωξη έχουν σημεία μηνιγγισμού ενώ αντίθετα τέτοια σημεία είναι σπάνια κατά τις υποτροπές.

Νεογνική HSV λοίμωξη

Η πιο σοβαρή μορφή λοίμωξης από HSV είναι η νεογνική λοίμωξη η οποία μεταδίδεται κάθετα από την μητέρα

στο νεογνό. Τα σημεία της λοίμωξης τα οποία εμφανίζονται συνήθως 2 -3 εβδομάδες μετά τη γέννηση, αφορούν, δερματικές φυσαλίδες ή φλύκταινες, πυρετό, ευερεθιστότητα, σπασμούς, ηπατίτιδα, πνευμονίτιδα και ΔΕΠ. Ο κίνδυνος εμφάνισης νεογνικής HSV λοίμωξης είναι πολύ μεγαλύτερος όταν η μητέρα εμφανίσει πρώτο επεισόδιο HSV λοίμωξης γεννητικών οργάνων κοντά στον χρόνο τοκετού παρά όταν το επεισόδιο αυτό αποτελεί υποτροπή. Παρά τις προόδους που έχουν επιτευχθεί στη διάγνωση και θεραπεία της νεογνικής HSV λοίμωξης η θνητότητα και η θνησιμότητα παραμένει υψηλή.

HIV και HSV

Όλα τα νοσήματα που προκαλούν έλκη γεννητικών οργάνων (όπως και η HSV λοίμωξη) αποτελούν ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου μετάδοσης του HIV. Υψηλές συγκεντρώσεις του HIV έχουν βρεθεί σε ερπητικά γεννητικά έλκη ενώ το ιικό φορτίο του HIV αυξάνεται όταν μια HSV λοίμωξη επανενεργοποιείται σε HIV θετικό ασθενή. Είναι πιθανό ότι πολλά νέα κρούσματα HIV λοίμωξης σχετίζονται με συνυπάρχουσα HSV λοίμωξη.

Διάγνωση (4)

Η ιική καλλιέργεια είναι ευρέως διαθέσιμη και τα αποτελέσματα απομόνωσης του ιού διαθέσιμα σε περίπου 5 ημέρες. Η ευαισθησία της καλλιέργειας εξαρτάται από το στάδιο της λοίμωξης. Περίπου το 95% των ασθενών που εμφανίζουν φυσαλιδώδες εξάνθημα, το 70% που εμφανίζουν ελκωτικές βλάβες και το 30% που εμφανίζουν εφελκιδώδες εξάνθημα στα γεννητικά όργανα θα έχουν τελικά HSV. Επειδή η πρωτογενής λοίμωξη σχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα ιικού φορτίου σε σχέση με τις υποτροπές (>106 virions vs. 102-103 virions / 0.2 ml ενοφθαλμισμού) η απόδοση της ιικής καλλιέργειας είναι μεγαλύτερη στη πρωτογενή λοίμωξη σε σχέση με τις υποτροπές. Μέθοδοι αναγνώρισης αντιγόνου είναι εμπορικά διαθέσιμες αλλά ίσως δεν είναι χρήσιμες στην διάκριση του HSV-1 από τον HSV-2. Η μέθοδος PCR μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και μπορεί να είναι χρήσιμη για τη διάγνωση όταν οι βλάβες έχουν εφελκιδωποιηθεί. Εντούτοις είναι πιο ακριβή από την καλλιέργεια και δεν χρησιμοποιείται ως ρουτίνα.

Τα τελευταία χρόνια έχουν εγκριθεί από τον οργανισμό τροφίμων και φαρμάκων δύο μέθοδοι αναγνώρισης ειδικών αντισωμάτων (5): Η HerpeSelect HSV-1 και HSV-2 ενζυμική και ανοσοπροσοφορητική μέθοδος και το HSV-1 και HSV-2 immunoblot τεστ. Πολλές άλλες μέθοδοι έχουν προταθεί και είναι εμπορικά διαθέσιμες για την διάκριση των αντισωμάτων του HSV-1 και HSV-2, παρουσιάζουν

όμως υψηλά ποσοστά διασταυρούμενων αντιδράσεων γεγονός που μειώνει τη χρησιμότητά τους στη διάκριση των δύο τύπων του ιού. Τα ειδικά ορολογικά τεστ για τον HSV μπορεί να είναι χρήσιμα για την διάγνωση συμπτωματικής γεννητικής νόσου όταν οι βλάβες έχουν επούλωθεί (όποτε και η καλλιέργεια συνήθως είναι αρνητική) ή σαν μέθοδος παρακολούθησης.

Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση του έλκους γεννητικών οργάνων περιλαμβάνει κατά κύριο λόγο τον έρπητα των γεννητικών οργάνων, την πρωτογενή σύφιλη και το μαλακό έλκος. Η πρωτογενής σύφιλη, οφείλεται στο *Treponema pallidum* και χαρακτηρίζεται από ένα ή περισσότερα ανώδυνα και σκληρά έλκη τα οποία αναπτύσσονται στο σημείο ενοφθαλμισμού. Οι βλάβες στο μαλακό έλκος το οποίο οφείλεται στον *Haemophilus ducreyi*, είναι τυπικά επώδυνες, ευαίσθητες και μαλακές και χαρακτηρίζονται από ερπητικά χείλη τα οποία περιβάλλουν μια εύθραπτη βάση η οποία καλύπτεται από γκριζό ή κίτρινο νεκρωτικό πυώδες εξίδρωμα. Επώδυνη, ετερόπλευρη βουβωνική λεμφαδενίτιδα συνυπάρχει στο 50% των περιπτώσεων. Μη λοιμώδη αίτια που μπορεί να μιμηθούν ερπητική λοίμωξη είναι η νόσος Crohn, η νόσος Αδαμαντιάδη-Behcet, το τραύμα, δερματίτιδα εξ επαφής, το πολύμορφο ερύθημα, το σύνδρομο Reiter, η ψωρίαση και ο ομαλός λειχήνας.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τα μη κυκλικά νουκλεοσιδικά ανάλογα Ακυκλοβίρη, Βαλασικλοβίρη και Φαμισκλοβίρη αποτελούν τα διαθέσιμα φάρμακα για τη θεραπεία του έρπητα των γεννητικών οργάνων (6). Και τα τρία είναι αποτελεσματικά τόσο για τη θεραπεία της πρωτογενούς λοίμωξης και των υποτροπών όσο και προληπτικά με καθημερινή χορήγηση σαν κατασταλτική θεραπεία για την αποφυγή των υποτροπών. Πληροφορίες για τις δόσεις, την αναμενόμενη αποτελεσματικότητα καθώς και τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των αντιικών αυτών φαρμάκων φαίνονται στον πίνακα 1.

Η θεραπεία των υποτροπών θα πρέπει να αρχίζει άμεσα με την εμφάνιση των πρώτων σημείων υποτροπής ακόμα και κατά την εμφάνιση των πρόδρομων συμπτωμάτων της λοίμωξης. Οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδούνται πάνω στις πιθανές εκδηλώσεις της νόσου και να προμηθεύονται εγκαίρως τα κατάλληλα αντιικά φάρμακα. Η τοπική χορήγηση ακυκλοβίρης δεν προσφέρει κανένα όφελος στη θεραπεία του έρπητα των γεννητικών οργάνων και επομένως δεν συνιστάται.

Πίνακας 1. Θεραπευτική αντιμετώπιση έρπητα γενετικών οργάνων			
Φάρμακο	Δόση	Αποτελεσματικότητα	Πλεονεκτήματα-Μειονεκτήματα
<i>Πρώτο επεισόδιο</i>			
Ακυκλοβίρη	200mg pos X5 για 7-10 ημέρες ή 400mg pos X3 για 7-10 ημέρες	Μείωση του χρόνου υποχώρησης των σημείων και συμπτωμάτων κατά 2 ημέρες, μείωση του χρόνου επούλωσης των βλαβών κατά 4 ημέρες, μείωση του χρόνου διάρκειας ιικής απόρριψης κατά 7 ημέρες	Χαμηλότερο κόστος, μικρότερα δισκία, διαθέσιμη και υγρή μορφή, λιγότερο άνετο θεραπευτικό σχήμα
Βαλασικλοβίρη	1000mg pos X2 για 7-10 ημέρες	Δεν διαφέρει από την ακυκλοβίρη	Περισσότερο άνετο θεραπευτικό σχήμα, μεγαλύτερο κόστος, μη διαθέσιμη υγρή μορφή
Φαμισκλοβίρη	250mg pos X3 για 7-10 ημέρες	Δεν διαφέρει από την ακυκλοβίρη	Περισσότερο άνετο θεραπευτικό σχήμα, μεγαλύτερο κόστος, μικρότερα δισκία, μη διαθέσιμη υγρή μορφή
<i>Υποτροπή</i>			
Ακυκλοβίρη	200mg pos X5 για 5 ημέρες ή 800 mg pos X2 για 5 ημέρες	Μείωση του χρόνου υποχώρησης των σημείων και συμπτωμάτων κατά 1.1 ημέρες, μείωση του χρόνου επούλωσης των βλαβών κατά 1.2 ημέρες, μείωση του χρόνου διάρκειας ιικής απόρριψης κατά 2 ημέρες	Παρόμοια όπως στο πρώτο επεισόδιο
Βαλασικλοβίρη	500mg pos X2 για 3-5 ημέρες ή 1000mg pos X1 για 5 ημέρες	Δεν διαφέρει από την ακυκλοβίρη	Παρόμοια όπως στο πρώτο επεισόδιο
Φαμισκλοβίρη	125mg pos X2 για 5 ημέρες	Δεν διαφέρει από την ακυκλοβίρη	Παρόμοια όπως στο πρώτο επεισόδιο
<i>Κατασταλτική θεραπεία</i>			
Ακυκλοβίρη	400mg pos X2	71% των ασθενών δεν εμφανίζουν υποτροπή μετά 4 μήνες. 80-94% κατά τις ημέρες υποκλινικής απόπτωσης	Παρόμοια όπως στο πρώτο επεισόδιο
Βαλασικλοβίρη	500mg pos X1 (για ασθενείς με 9 ή λιγότερα επεισόδια / έτος) ή 1000mg X1 μετά 4 μήνες.	69% των ασθενών δεν εμφανίζουν υποτροπή 81% κατά τις ημέρες υποκλινικής απόπτωσης	Παρόμοια όπως στο πρώτο επεισόδιο
Φαμισκλοβίρη	250mg pos X2	78% των ασθενών δεν εμφανίζουν υποτροπή μετά 4 μήνες. 87% κατά τις ημέρες υποκλινικής απόπτωσης	Παρόμοια όπως στο πρώτο επεισόδιο

Πολλές μελέτες υποστηρίζουν την εφαρμογή κατασταλτικής θεραπείας παρά τη θεραπεία κάθε υποτροπής ξεχωριστά. Οι περισσότεροι ασθενείς μετά το πρώτο επεισόδιο έρπητα γεννητικών οργάνων παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο για συχνές υποτροπές κατά τα επόμενα χρόνια. Η

κατασταλτική θεραπεία μειώνει ουσιαστικά την πιθανότητα εμφάνισης τόσο συμπτωματικής υποτροπής όσο και τη συχνότητα υποκλινικής (ασυμπτωματικής) ιικής απόπτωσης οδηγώντας σε καλύτερη ποιότητα ζωής τους ασθενείς που εμφανίζουν πολλές υποτροπές. Η κατασταλτική

θεραπεία είναι επίσης ασφαλής και μειώνει τον κίνδυνο μετάδοσης του HSV σε υγιή άτομα. Από μία πρόσφατη μελέτη διαπιστώθηκε ότι η εφαρμογή κατασταλτικής θεραπείας με 500mg Βαλακυκλοβίρης μία φορά ημερησίως για 9 μήνες μείωσε το ποσοστό συμπτωματικής HSV λοίμωξης στους οροαρνητικούς συντρόφους σε ποσοστό 75% και την πιθανότητα μετάδοσης της HSV-2 λοίμωξης (συμπτωματικής ή μη) κατά 48% (7).

Ψυχολογικές επιπτώσεις του έρπητα γεννητικών οργάνων

Παρά την πρόοδο που έχει επιτευχθεί στον τομέα της διάγνωσης και θεραπείας του έρπητα γεννητικών οργάνων, πολλοί μολυσμένοι ασθενείς εξακολουθούν να νιώθουν αμηχανία με τη νόσο τους διατηρώντας την αίσθηση ότι φέρουν κάποιο στίγμα. Σε πολλούς από αυτούς οι ψυχολογικές επιπτώσεις της νόσου είναι πολύ πιο σοβαρές από τα φυσικά αποτελέσματα της λοίμωξης. Ενοχή, πανικός, θυμός, χαμηλή αυτοεκτίμηση, φόβος για τη μετάδοση της λοίμωξης και μειωμένη σεξουαλική δραστηριότητα είναι μερικές από τις συνηθέστερες ψυχολογικές επιπτώσεις της νόσου που επηρεάζουν ουσιαστικά τις σχέσεις τους με άλλους ανθρώπους. Δυστυχώς πολλοί ιατροί δεν αξιολογούν τα ψυχολογικά αποτελέσματα της ερπητικής λοίμωξης και επικεντρώνουν την προσοχή τους στα φυσικά επακόλουθα της νόσου.

Προληπτικός έλεγχος

Ειδικά ορολογικά tests για τον HSV έχουν προταθεί για την παρακολούθηση ασθενών με παράγοντες υψηλού κινδύνου για τη λοίμωξη (όπως HIV λοίμωξη, άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, πολλαπλοί σύντροφοι ή σύντροφος με ιστορικό HSV λοίμωξης) αλλά δεν έχουν ιστορικό ερπητικών γεννητικών βλαβών.

Δεν συνιστάται ο προληπτικός έλεγχος ασθενών χαμηλού κινδύνου για τη νόσο λόγω της πιθανότητας ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων.

Μείωση του κινδύνου μετάδοσης σε οροαρνητικό σύντροφο

Η ιδανική προσέγγιση για την πρόληψη της μετάδοσης του HSV σε υγιή άτομα σε πρακτική βάση δεν έχει ακόμα επιτευχθεί. Η χρήση προφυλακτικού αποτελεί μια αποτελεσματική στρατηγική. Πρόσφατη μελέτη σε 528 μονογαμικά ζευγάρια στα οποία υπήρχε πρόβλημα HSV-2 λοίμωξης βρέθηκε ότι όταν γινόταν χρήση προφυλακτικού σε ποσοστό περισσότερο από 70% των σεξουαλικών επαφών

μεταξύ ενός HSV-2 θετικού άνδρα και μιας HSV-2 αρνητικής γυναίκας, ο κίνδυνος μετάδοσης μειώθηκε σε ποσοστό μεγαλύτερο του 60%. Ο καλύτερος τρόπος για να επιτευχθεί πιο συνεπής χρήση του προφυλακτικού σε τέτοια ζευγάρια παραμένει υπό έρευνα. Ένας άλλος τρόπος προσέγγισης του προβλήματος είναι η εφαρμογή αντιικής κατασταλτικής θεραπείας στον οροθετικό σύντροφο. Ούτε όμως αυτή η προσέγγιση περιορίζει τελείως τον κίνδυνο μετάδοσης.

Μείωση κάθετης μετάδοσης της HSV λοίμωξης

Πολλές μικρές τυχαίοποιημένες μελέτες προτείνουν ότι η κατασταλτική θεραπεία με ακυκλοβίρη κατά τις 4 τελευταίες εβδομάδες της εγκυμοσύνης γυναικών με ιστορικό έρπητα γεννητικών οργάνων μειώνει την εκδήλωση κλινικά εμφανούς HSV γεννητικής λοίμωξης κατά την περίοδο του τοκετού καθώς και τον αριθμό των καισαρικών που διενεργούνται λόγω τέτοιας λοίμωξης. Εντούτοις λόγω της εμμένουσας ιικής απόπτωσης (παρά τη μειωμένη συχνότητα) η νεογνική λοίμωξη παραμένει πιθανή. Πρόσθετες μελέτες θα πρέπει να διενεργηθούν ώστε να ελεγχθεί η αποτελεσματικότητα της κατασταλτικής θεραπείας κατά το τέλος της εγκυμοσύνης καθώς και οι κίνδυνοι που σχετίζονται με αυτήν (όπως η νεογνική ουδετεροπενία). Στην παρούσα φάση δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα ώστε να ορίσουν σαν ρουτίνα την κατασταλτική θεραπεία σε έγκυες γυναίκες που εμφάνισαν στο παρελθόν έρπητα γεννητικών οργάνων. Επίσης, ο ρόλος των ειδικών ορολογικών test στις έγκυες γυναίκες χρήζει περαιτέρω μελέτης.

Εμβόλιο

Πρόσφατα κατασκευάστηκε ένα ασφαλές γλυκοπρωτεϊνικό εμβόλιο για τον HSV-2. Το εμβόλιο αυτό είναι αποτελεσματικό σε γυναίκες οροαρνητικές για HSV-1 και HSV-2 πριν τον εμβολιασμό προλαμβάνοντας κλινικά εμφανή γεννητική λοίμωξη από HSV-1 και HSV-2 (αποτελεσματικότητα 75%). Το εμβόλιο δεν ήταν αποτελεσματικό στους άνδρες αλλά ούτε και στις γυναίκες στις οποίες προϋπήρχαν αντισώματα για HSV-1. Περαιτέρω μελέτη γίνεται για την εφαρμογή του εμβολίου σε οροαρνητικές γυναίκες για HSV-1 και HSV-2.

Ανθεκτικές HSV λοιμώξεις

Λοιμώξεις από HSV που είναι ανθεκτικές στην ακυκλοβίρη, στην βαλακυκλοβίρη ή στην φαμισκυκλοβίρη είναι σπάνιες και συνήθως αφορούν ανοσοκατασταλμένους ασθενείς. Τα ανθεκτικά στην ακυκλοβίρη στελέχη είναι συνήθως ανθεκτικά και στη φαμισκυκλοβίρη αλλά είναι τυπι-

κά ευαισθητα στο foscarnet και το cidofovir.

Κατευθυντήριες οδηγίες

Το 2002, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων εξέδωσε νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση του έρπητα των γεννητικών οργάνων (8). (πίνακας 1). Αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες υποδεικνύουν επίσης τον τακτικό ορολογικό έλεγχο ασθενών υψηλού κινδύνου για λοίμωξη από HSV (όπως αυτών με HIV λοίμωξη) και τη θεώρηση της εφαρμογής κατασταλτικής θεραπείας σε HIV θετικούς ασθενείς που είναι οροθετικοί για HSV.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

Όλοι οι ασθενείς που εμφανίζουν πρώτο κλινικό επεισόδιο γεννητικού έρπητα θα πρέπει να θεραπεύονται για 7 – 10 ημέρες με συστηματική αντιϊκή αγωγή (ακυκλοβίρη, βαλασικλοβίρη ή φαμισκλοβίρη). Η θεραπεία θα πρέπει να παρατείνεται εφόσον δεν έχει επιτευχθεί πλήρης επούλωση των βλαβών μετά από 10 ημέρες θεραπεία. Μετά από αυτήν την αγωγή, οι ασθενείς θα πρέπει να εκπαιδεύονται στα δυνητικά οφέλη της κατασταλτικής θεραπείας και να τους προτείνεται μια τέτοια αγωγή. Επίσης οι ασθενείς θα πρέπει να πληροφορούνται για τις συχνές υποτροπές που μπορεί να εμφανίσουν τα επόμενα χρόνια εάν δεν λάβουν κατασταλτική αγωγή καθώς και για τα οφέλη της κατασταλτικής θεραπείας στην πρόληψη της μετάδοσης της νόσου σε υγιή άτομα. Η επιλογή του φαρμάκου θα γίνει με βάση το κόστος, την ευκολία χορήγησης και τη μορφή του φαρμάκου.

Οι βλάβες θα πρέπει να καλλιεργούνται για HSV. Εντούτοις, η έναρξη της αγωγής επί σοβαρής κλινικής υποψίας δεν θα πρέπει να καθυστερεί στην αναμονή των αποτελεσμάτων της καλλιέργειας. Επειδή το αποτέλεσμα της καλλιέργειας μπορεί να είναι ψευδώς αρνητικό σε ασθενείς με υποτροπιάζουσα λοίμωξη ή επουλωμένες βλάβες, θα πρέπει κατά το πρώτο επεισόδιο να εφαρμόζεται ειδικός ορολογικός έλεγχος ο οποίος σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος θα πρέπει να επαναλαμβάνεται μετά από 3 μήνες. Οι ειδικές ορολογικές μέθοδοι μπορούν επίσης να βοηθήσουν στην κατάταξη μιας λοίμωξης (πρωτογενής, μη πρωτογενής ή υποτροπιάζουσα).

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενήμεροι για τους κινδύνους της συχνής εναλλαγής σεξουαλικών συντρόφων. Θα πρέπει επίσης να γνωρίζουν ότι συχνά το πρώτο κλινικό επεισόδιο συμπτωματικής ερπητικής γεννητικής λοίμωξης μπορεί να αποτελεί υποτροπή της λοίμωξης και ότι μια διάγνωση έρπητος γεννητικών οργάνων σε ένα μέλος μονογαμικού ζεύγους δεν σημαίνει απαραίτητα και πρόσφατη μόλυνση από άλλον σεξουαλικό σύντροφο.

Σε περίπτωση που εφαρμόζεται κατασταλτική θεραπεία οι ασθενείς θα πρέπει να ερωτώνται ετησίως αν επιθυμούν της συνέχιση της αγωγής. Η συχνότητα των υποτροπών μειώνεται με το χρόνο τόσο στους ασθενείς που λαμβάνουν κατασταλτική θεραπεία όσο και σε αυτούς που δεν λαμβάνουν ενώ μια περίοδος διακοπής της καταστολής επιτρέπει την επανεκτίμηση του αν η κατασταλτική θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί.

Όλοι οι ασθενείς με έρπητα γεννητικών οργάνων θα πρέπει να γνωρίζουν τον κίνδυνο μετάδοσης της νόσου στους σεξουαλικούς συντρόφους τους ακόμα και αν οι ίδιοι είναι ασυμπτωματικοί. Ο ορολογικός έλεγχος και ο έλεγχος των συντρόφων θα πρέπει να εφαρμόζεται αν κριθεί απαραίτητο. Οι ασθενείς που είναι μολυσμένοι με HSV και οροαρνητικούς σεξουαλικούς συντρόφους θα πρέπει να αποφεύγουν την σεξουαλική επαφή κατά τη διάρκεια της κλινικής υποτροπής, να χρησιμοποιούν προφυλακτικά και να τους προτείνεται η εφαρμογή κατασταλτικής αγωγής ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης της λοίμωξης. Εντούτοις θα πρέπει να γίνει κατανοητό ότι ο κίνδυνος μετάδοσης δεν εξαφανίζεται εντελώς ακόμα και με τις παραπάνω προσεγγίσεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Bren L:** Genital herpes: a hidden epidemic. *FDA Consum* 2002 Mar-Apr; 36(2): 10-6.
2. **Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE, et al:** Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N Engl J Med* 1997 Oct 16; 337(16): 1105-11.
3. **Schomogyi M, Wald A, Corey L:** Herpes simplex virus-2 infection. An emerging disease? *Infect Dis Clin North Am* 1998 Mar; 12(1): 47-61.
4. **Wald A, Zeh J, Selke S, et al:** Virologic characteristics of subclinical and symptomatic genital herpes infections. *N Engl J Med* 1995 Sep 21; 333(12): 770-5.
5. **Warren T:** Getting tested for herpes. *FDA Consum* 2002 Mar-Apr; 36(2): 40.
6. **Clark JL, Tatum NO, Noble SL:** Management of genital herpes. *Am Fam Physician* 1995 Jan; 51(1): 175-82, 187-8.
7. **Snoeck R, De Clercq E:** New treatments for genital herpes. *Curr Opin Infect Dis* 2002 Feb; 15(1): 49-55.
8. **Centers for Disease Control and Prevention:** 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998 Jan 23; 47(RR-1): 1-111.

ΦΥΜΑΤΙΩΣΗ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΟΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΠΟΥΛΟΥ¹, ΓΕΩΡΓΙΟΣ Α. ΔΑΪΚΟΣ²

¹ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΗ ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ, Α' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ, ΣΙΣΜΑΝΟΓΛΕΙΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ

²ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΑΘΗΝΩΝ - ΑΠΠΚ

Εισαγωγή

Η φυματίωση συνεχίζει να αποτελεί ένα από τα σοβαρότερα προβλήματα δημόσιας υγείας. Υπολογίζεται ότι το 1/3 του πληθυσμού της γης έχει μολυνθεί με το *Mycobacterium tuberculosis*, κάθε έτος αναφέρονται 8.2 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις και 2 εκατομμύρια άνθρωποι πεθαίνουν από φυματίωση παγκοσμίως (1). Η ετήσια επίπτωση της νόσου εξαρτάται από τη γεωγραφική περιοχή, οι χώρες με το μεγαλύτερο φορτίο νόσου είναι οι πτωχές και αναπτυσσόμενες χώρες της Νοτιοανατολικής Ασίας και Κεντρικής Αφρικής. Διάφοροι παράγοντες όπως η HIV λοίμωξη, η μετακίνηση πληθυσμών από περιοχές με υψηλότερο επιπολασμό της νόσου σε περιοχές με χαμηλότερο επιπολασμό, ο αυξανόμενος πληθυσμός των αστέγων, η ανάδυση πολυανθεκτικών στελεχών και η χαλάρωση των μέτρων επιτηρήσεως σε διάφορες χώρες έχουν αποτελέσει σημαντικές αλλαγές στη δυναμική της επιδημολογίας της νόσου.

Το ουροποιογεννητικό σύστημα αποτελεί σήμερα τη δεύτερη σε συχνότητα εξωπνευμονική εντόπιση της φυματίωσης (2, 3). Η νόσος σπάνια προσβάλλει ένα μόνο όργανο ή τμήμα οργάνου του ουροποιογεννητικού συστήματος, συνήθως έχει πολλαπλές εντοπίσεις και προσβάλλει περισσότερα του ενός όργανα. Για τον λόγο αυτό, στην παρουσία ανασκόπηση παρουσιάζονται μαζί η φυματίωση του ουροποιητικού και του γεννητικού συστήματος.

Φυματίωση ουροποιητικού. Η φυματίωση του ουροποιητικού συστήματος είναι αποτέλεσμα αιματογενούς διασποράς του *M. tuberculosis*. Ο βάκιλλος αρχικά εγκαθίσταται στα σπειράματα και τα τριχοειδή γύρω από τα ουροφόρα σωληνάκια. Η περαιτέρω πορεία εξαρτάται από τη δυναμική ισορροπία μεταξύ της ανοσολογικής κατάστασης του οργανισμού και της λοιμογόνου δύναμης του μικροβίου. Συνήθως οι περισσότερες από τις αρχικές εστίες ιώνται και μικρός μόνο αριθμός αλλοιώσεων γίνονται ακτινολογικά ορατές. Στη συνέχεια, τα μυκοβακτηρίδια

εισέρχονται στον αυλό των σωληναρίων, ιδίως στην περιοχή της αγκύλης του Henle, και δημιουργούν εξελκώσεις στις νεφρικές θηλές και τους ελάσσονες κάλυκες με αποτέλεσμα την περαιτέρω επέκταση προς την πύελο, τον ουρητήρα και την ουροδόχο κύστη. Σε παθολογοανατομικό επίπεδο, οι ιστικές αλλοιώσεις που επέρχονται συνίστανται αφενός σε τυροειδοποίηση και εξέλκωση που καταστρέφουν το παρέγχυμα και τους βλεννογόνους αντίστοιχα και αφετέρου σε δημιουργία ινώδους ιστού που προκαλεί συμπίεση και στραγγαλισμό της αποχετευτικής μοίρας με τη δημιουργία στενωμάτων ή την ελάττωση της περιεκτικότητας της κύστεως (3).

Η κλινική εικόνα συνήθως είναι άτυπη και ποικίλλει ανάλογα με την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς (3-8). Μερικές φορές η νόσος είναι ασυμπτωματική (20%) ή αποτελεί νεκροτομικό εύρημα. Έχει βρεθεί ότι τα 2/3 των ασθενών με πνευμονική φυματίωση έχουν κοκκιώματα στο φλοιό των νεφρών. Ο ασθενής με προσβολή του ουροποιητικού συστήματος θα προσέλθει στον ιατρό με εικόνα παρόμοια κυστίτιδος, οξείας πυελονεφρίτιδας, νεφρολιθίασης, αποφρακτικής ουροπάθειας ή νεφρικής ανεπάρκειας (3). Το 70% αναφέρουν υποτροπιάζοντα δυσουρικά ενοχλήματα, οσφυαλγία, αιματουρία, ενώ μόνο το 10% θα αναφέρει πυρετό. Η κλινική εξέταση είναι πτωχή σε ευρήματα σε αντίθεση με τη φυματίωση του γεννητικού συστήματος. Ο εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος όμως βοηθούν περισσότερο τη διαγνωστική σκέψη του θεράποντος.

Στη γενική εξέταση των ούρων ανευρίσκονται αιματουρία ή πυουρία στο 95% των περιπτώσεων. Συχνά η πυουρία είναι άσηπτη. Σε ορισμένες όμως περιπτώσεις ο ασθενής εμφανίζει υποτροπιάζουσες λοιμώξεις από *E. coli*. Η ανεύρεση οξεάντοχων βακίλλων στη μικροσκοπική εξέταση θέτει άμεσα τη διάγνωση η οποία επιβεβαιώνεται στο 80-90% με καλλιέργεια τριών δειγμάτων πρωϊνών ούρων (9). Τα τελευταία χρόνια έχει προστεθεί και η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης στις εργαστηριακές εξετάσεις για

την έγκαιρη διάγνωση της φυματίωσης, η αξία της οποίας όμως δεν έχει μελετηθεί επαρκώς στη φυματίωση του ουροποιογεννητικού συστήματος (10, 11). Ο αιματολογικός έλεγχος μπορεί να αποκαλύψει ήπια λευκοκυττάρωση, αύξηση της ΤΚΕ, υπονατρίαμιά λόγω απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης και σε προχωρημένα στάδια, αύξηση ουρίας και κρεατινίνης λόγω αποφρακτικής ουροπάθειας .

Στον απεικονιστικό έλεγχο με ενδοφλέβια πυελογραφία το πρωιμότερο εύρημα αποτελούν οι αλλαγές στους ελάσσονες κάλυκες με κατάργηση του οξύαιχμου άκρου τους και αποστρωγγυλοποίησή τους λόγω νέκρωσης των θηλών και απόπτωσης στην αποχετευτική μοίρα, η οποία θα δώσει συμπτώματα κωλικού του νεφρού. Στο νεφρικό παρέγχυμα είναι δυνατό να παρατηρηθούν σπήλαια που είναι απομονωμένα ή επικοινωνούν με τον αντίστοιχο κάλυκα, όπως επίσης και αποπιτανώσεις (7-14 %) λόγω τυροειδοποιήσεως (12, 13). Χαρακτηριστικές είναι οι στενώσεις σε οποιοδήποτε μέρος του αποχετευτικού συστήματος και η εικόνα υδρονέφρωσης που προκαλείται συνεπεία των στενώσεων αυτών. Η ουρητηρική στένωση εντοπίζεται συχνότερα στα δύο άκρα του ουρητήρα, δηλαδή στην πυελοουρητηρική και κυστεοουρητηρική συμβολή. Σε ορισμένες περιπτώσεις, το στένωμα του ουρητήρα αποτελεί και τη μοναδική εκδήλωση της φυματίωσης που γίνεται σε έλεγχο για άλλη αιτία. Η ουροδόχος κύστη στην πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι φυσιολογική, μπορεί όμως λόγω διήθησης και σκλήρυνσης των τοιχωμάτων της να απεικονίζεται με ανώμαλο περίγραμμα και αλλοιωμένη ελαστικότητα δίνοντας την εικόνα της μικρής και ρικνής κύστεως. Η κυστεογραφία πριν και μετά την ούρηση και η ουρηθρογραφία απεικονίζουν αλλοιώσεις στην κατώτερη αποχετευτική μοίρα (σκλήρυνση αυχένα-στενώματα ουρήθρας). Ο έλεγχος με αξονική τομογραφία μπορεί να απεικονίσει λεπτομερέστερα τις ανατομικές αλλοιώσεις συγκριτικά με την ενδοφλέβια πυελογραφία, ενώ η υπερηχογραφική εξέταση έχει τη μικρότερη διαγνωστική αξία (12, 13). Η κυστεοσκόπηση έχει περιορισμένες ενδείξεις, μπορεί όμως να αποκαλύψει σημεία φλεγμονής, εξελκώσεις και κοκκιώδη στίγματα γύρω από τα ουρητηρικά στόμια που εμφανίζονται χαρακτηριστικά ανοικτά δίκην «τρύπας του γκολφ». Η βιοψία είναι διαγνωστική στο 40-50 % των περιπτώσεων.

Φυματίωση γεννητικού συστήματος. Η φυματίωση του γεννητικού συστήματος μπορεί να προέλθει από λεμφοαιματογενή διασπορά, από επέκταση κατά συνέχεια ιστού (φυματίωση οστών, πεπτικού, ουροποιητικού) και σπανιότερα με τη σεξουαλική επαφή. Η φυματίωση του γεννητικού συστήματος συνυπάρχει σε ποσοστό 80% με φυματίωση και του ουροποιητικού (3). Η συχνότερη όμως προσβολή των γεννητικών οργάνων χωρίς νεφρική συμμετοχή, απαντάται στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Η

κλινική εικόνα και τα συμπτώματα είναι περισσότερο εντυπωσιακά από ότι στη φυματίωση του ουροποιητικού (3, 14-16). Το πιο συχνό εύρημα στους άνδρες είναι επώδυνη ψηλαφητή μάζα στο όσχεο ή στους όρχεις με συνοδό συρίγγιο, ενώ μπορεί να συνυπάρχουν ουρηθρίτιδα, ορχίτιδα, προστατίτιδα ή επιδιδυμίτιδα. Σε αρκετές περιπτώσεις έχουν περιγραφεί αποστήματα περινέου και έλκη έξω γεννητικών οργάνων. Επιπλέον, η φυματίωση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση σε περιπτώσεις σεξουαλικής δυσλειτουργίας ή στειρότητας όταν οι υπόλοιποι παράμετροι έχουν διεξοδικά ελεγχθεί. Στην κλινική εξέταση, η επιδιδυμίδα είναι δυνατόν να είναι διηθημένη, σκληρή, διογκωμένη και ανώδυνη, χωρίς σημεία φλεγμονής. Μερικές φορές είναι κολλημένη στο όσχεο και μπορεί να συριγγιοποιηθεί. Ο σπερματικός πόρος είναι συχνά διηθημένος, τμηματικά ή σε όλο το μήκος. Κατά τη δακτυλική εξέταση, ο προστάτης είναι διογκωμένος και ανώδυνος ή με οζώδη διήθηση. Ο απεικονιστικός έλεγχος με διορθικό υπερηχογράφημα αποκαλύπτει ατροφία ή αποπιτανώσεις των σπερματοδόχων κύστεων, διογκωμένο προστάτη με αποπιτανώσεις και ολιγότερο συχνά μικροαποστημάτια. Η διάγνωση τίθεται με την μικροσκοπική εξέταση και καλλιέργεια των ούρων, ή με βιοψία διαλεπτής βελόνης του πάσχοντος ιστού (17).

Στις γυναίκες,, η λοίμωξη εντοπίζεται αρχικά στις σάλπιγγες και στη συνέχεια διασπείρεται κατά σειρά συχνότητας στο ενδομήτριο, στις ωοθήκες, στον τράχηλο ή στον κόλπο (3, 18). Εκδηλώνεται με άλγος στη πύελο, διαταραχές της εμμήνου ρύσεως και στειρότητα. Η φυματίωση του τραχήλου μπορεί να υποδυθεί καρκίνο και να εκδηλωθεί σαν μάζα . Η υστεροσαλπιγγογραφία συχνά αποκαλύπτει στενώσεις των σαλπίνγων και ασβεστωμένους πυελικούς λεμφαδένες (19). Η διάγνωση τίθεται με καλλιέργεια του αίματος της εμμήνου ρύσεως και ιστολογική εξέταση του ενδομητρίου.

Θεραπεία. Η θεραπεία της φυματίωσης του ουροποιογεννητικού συστήματος είναι κατεξοχήν φαρμακευτική και διαρκεί συνήθως έξι μήνες (20, 21). Κατά την πρώτη φάση της θεραπείας χορηγούνται: ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη, εθαμβουτόλη, και πυραζιναμίδα για δύο μήνες και κατά τη δεύτερη φάση χορηγούνται: ισονιαζίδη, ριφαμπικίνη για τέσσερις μήνες, με την προϋπόθεση ότι μυκοβακτηρίδιο είναι ευαίσθητο στα αντιφυματικά φάρμακα. Η χειρουργική αντιμετώπιση συνίσταται σε: 1) τοποθέτηση ουρητηρικού stent ή διαδερμικής νεφροστομίας επί αποφράξεως, 2) παροχέτευση αποστημάτων ή άλλων συλλογών 3) νεφρεκτομή σε περιπτώσεις μη ελεγχόμενης νόσου παρά την χορήγηση αντιφυματικής αγωγής, 4) πλαστική των στενώσεων του αποχετευτικού συστήματος, 5) δημιουργία ειλεοκύστης επί μη λειτουργικής ουροδόχου κύστεως (22, 23).

Εν κατακλείδι, αξίζει να σημειωθεί ότι η συχνότητα προσβολής του ουροποιογεννητικού συστήματος από την φυματίωση παραμένει σταθερή, παρά την ελάττωση της επίπτωσης της νόσου σε πολλές χώρες της δύσεως. Ως εκ τούτου, οφείλουμε να είμαστε ευαίσθητοποιημένοι για την έγκαιρη διάγνωση και την θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Dye C, Scheele S, Dolin P et al.** Global burden of tuberculosis: Estimated incidence prevalence and mortality by country. *JAMA* 1999; 282: 677-686
2. **American Thoracic Society / Centers for Disease Control and Prevention.** Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161: 1376-1395
3. **Wise GJ, Marella VK.** Genitourinary manifestations of tuberculosis. *Urol Clin North Am.* 2003; 30: 111-21.
4. **Gow JG.** Genito-urinary tuberculosis. A study of the disease in one unit over a period of 24 years. *Ann R Coll Surg Engl.* 1971; 49: 50-70.
5. **Christensen WI.** Genitourinary tuberculosis: review of 102 cases. *Medicine (Baltimore).* 1974; 53: 377-90.
6. **Simon HB, Weinstein AJ, Pasternak MS, Swartz MN, Kunz LJ.** Genitourinary tuberculosis. Clinical features in a general hospital population *Am J Med.* 1977; 63: 410-20.
7. **Gow JG, Barbosa S.** Genitourinary tuberculosis. A study of 1117 cases over a period of 34 years. *Br J Urol.* 1984; 56: 449-55.
8. **Rizzo M, Ponchietti R, Di Loro F, Scelzi S, Bongini A, Mondaini N.** Twenty-years experience on genitourinary tuberculosis. *Arch Ital Urol Androl.* 2004; 76: 83-7.
9. **Bentz RR, Dimcheff DG, Nemiroff MJ, et al.** The incidence of urine cultures positive for *Mycobacterium tuberculosis* in a general tuberculosis patient population. *Am Rev Respir Dis.* 1975; 111:647-650.
10. **ATS Workshop.** Rapid diagnostic tests for tuberculosis-what is the appropriate use? *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155:1804-1814
11. **Hemal AK, Gupta NP, Rajeev TP, Kumar R, Dar L, Seth P.** Polymerase chain reaction in clinically suspected genitourinary tuberculosis: comparison with intravenous urography, bladder biopsy, and urine acid fast bacilli culture. *Urology.* 2000; 56: 570-4
12. **Premkumar A, Lattimer J, Newhouse JH.** CT and sonography of advanced urinary tract tuberculosis. *Amer J Rad.* 1987;148: 65-9.
13. **Jung YY, Kim JK, Cho KS.** Genitourinary tuberculosis: comprehensive cross-sectional imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2005; 184: 143-50.
14. **Gorse GJ, Belshe RB.** Male genital tuberculosis: a review of the literature with instructive case reports. *Rev Infect Dis.* 1985; 7: 511-24.
15. **Carter JR.** Unusual presentations of genital tract tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 1990; 33: 171-6.
16. **Reeve HR, Weinerth JL, Peterson LJ.** Tuberculosis of epididymis and testicle presenting as hydrocele. *Urology.* 1974;4:329-31.
17. **Wolf Jr. JS, McAninch JW.** Tuberculosis epididymorchitis: diagnosed by fine needle aspiration. *J Urol.* 1991; 145:836-8.
18. **Aliyu MH, Aliyu SH, Saliyu HM.** Female genital tuberculosis: a global review. *Int J Fertil Womens Med.* 2004; 49: 123-36.
19. **Chavhan GB, Hira P, Rathod K, Zacharia TT, Chawla A, Badhe P, Parmar H.** Female genital tuberculosis: hysterosalpingographic appearances. *Br J Radiol.* 2004; 77: 164-9.
20. **Small PM, Fujiwara PI.** Management of tuberculosis in the United States. *N Engl J Med.* 2001;345:189-200.
21. **American Thoracic Society / Centers for Disease Control and Prevention / Infectious Diseases Society of America.** Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167: 603-662
22. **Carl P, Stark L.** Indications for surgical management of genitourinary tuberculosis. *World J Surg.* 1997;21:505-10.
23. **Mochalova TP, Starikova IY.** Reconstructive surgery for treatment of urogenital tuberculosis: 30 years of observation. *World J Surg.* 1997;21:511-5

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ:

6^ο ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Γ. ΓΟΥΛΗΣ

ΛΕΚΤΟΡΑΣ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ, Α' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ – ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ

Την Παρασκευή 5 και το Σάββατο 6 Νοεμβρίου 2004 πραγματοποιήθηκε στη Θεσσαλονίκη το 6^ο Πανελλήνιο Ανδρολογικό Συνέδριο που διοργανώνεται κάθε δύο χρόνια από την Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία.

Η θεματολογία του συνεδρίου που φέτος είχε ως κύριο θέμα τις «Νεότερες εξελίξεις στη διάγνωση και θεραπεία της ανδρικής υπογονιμότητας» αναπτύχθηκε σε δεκαέξι ομιλίες οργανωμένες σε τέσσερις στρογγυλές τράπεζες καθώς και σε πέντε διαλέξεις προσκεκλημένων ξένων ομιλητών. Όπως έχει καθιερωθεί από τα προηγούμενα συνέδρια όλες οι εργασίες που είχαν υποβληθεί ως αντιπροσωπευτικές της ερευνητικής δραστηριότητας των συναδέλφων στο πεδίο της Ανδρολογίας κατά την τελευταία διετία παρουσιάστηκαν με τη μορφή των αναρτημένων ανακοινώσεων (posters).

Η πρώτη στρογγυλή τράπεζα είχε ως θέμα την «Αιτιολογία και διαγνωστική προσέγγιση της ανδρικής υπογονιμότητας». Στην «Επιδημιολογία της ανδρικής υπογονιμότητας» αναπτύχθηκε μεταξύ των άλλων η επίδραση τοξικών παραγόντων στην ανδρική γονιμότητα, όπως τα βαρέα μέταλλα (μόλυβδος, κάδμιο, υδράργυρος), τα ορυκτέλαια, τα συνθετικά στεροειδή, τα εντομοκτόνα και τα ζιζανιοκτόνα, τα αναισθητικά αέρια και οι νευροτοξίνες. Συζητήθηκαν επίσης τα μεθοδολογικά προβλήματα που διέπουν τις επιδημιολογικές μελέτες που εκπονούνται στο πεδίο της ανδρικής υπογονιμότητας. Στην «Προσέγγιση του Ενδοκρινολόγου» τονίστηκε η σημασία της ανίχνευσης των ενδοκρινικών παθήσεων παρ' ότι οι τελευταίες ευθύνονται μόνο για το 1% έως 2% της ανδρικής υπογονιμότητας. Αναπτύχθηκαν επίσης διεξοδικά οι σύγχρονες διαγνωστικές προσεγγίσεις που περιλαμβάνουν τον προσδιορισμό των βασικών επιπέδων της ανασταλτικής-β αλλά και δυναμικές δοκιμασίες όπως αυτές της κιτρικής κλομιφένης, της χοριακής γοναδοτροπίνης και της GnRH. Στην «Προσέγγιση του Ουρολόγου» τονίστηκε η

διαγνωστική σημασία του διορθικού υπερηχογραφήματος και της βιοψίας των όρχεων. Τέλος, στην «Προσέγγιση του Παθολογοανατόμου» έγινε αναφορά σε όλες τις τεχνικές λήψης ορχικού παρεγχύματος: ανοικτή βιοψία, FNA, Tru-Cut και TESE. Τονίστηκε ιδιαίτερα ότι κανένα σύστημα διαβάθμισης (scoring system) του σπερματικού επιθηλίου δεν περιλαμβάνει όλα τα ιδανικά χαρακτηριστικά: να έχει επιστημονική βάση, να είναι απλό και αναπαραγωγίμο, να είναι κλινικά χρήσιμο και να καλύπτει τις ανάγκες της εποχής. Ωστόσο, τα συστήματα διαβάθμισης κατά Johnsen και Yoshida εμφανίζουν πολλά πλεονεκτήματα και τείνουν να καθιερωθούν στην κλινική πράξη.

Η δεύτερη στρογγυλή τράπεζα είχε ως θέμα την «Θεραπευτική προσέγγιση της ανδρικής υπογονιμότητας». Στην «Προσέγγιση του Ενδοκρινολόγου» παρουσιάστηκαν σύμφωνα με τα κριτήρια της τεκμηριωμένης ιατρικής (evidence-based medicine) τα δεδομένα που υπάρχουν για την αποτελεσματικότητα σκευασμάτων όπως η κιτρική κλομιφένη, η κιτρική ταμοξιφένη, οι γοναδοτροπίνες, τα ανδρογόνα, οι αντιοξειδωτικές ουσίες (καρνιτίνη, γλουταθειόνη, βιταμίνη E) καθώς και συνδυασμοί ουσιών (ταμοξιφένη και τεστοστερόνη, hMG και τεστοστερόνη). Επιπρόσθετα συζητήθηκαν με συντομία μελλοντικές θεραπευτικές προσεγγίσεις της ανδρικής υπογονιμότητας, όπως οι αναστολείς της αρωματάσης και οι αναστολείς των μαστοκυττάρων. Στην «Προσέγγιση του Ουρολόγου» αναπτύχθηκαν τόσο οι μη χειρουργικές παρεμβάσεις (αιτιολογική και εμπειρική αντιβίωση), όσο και οι χειρουργικές (κρυψορχία, κισσοκίλη). Ιδιαίτερη σημασία δόθηκε στις μικροχειρουργικές αναστομωτικές τεχνικές όπως η επιδιδυμοβαζοστομία και η τουμπουλοβαζοστομία. Στην «Φαρμακευτική θεραπεία της ιδιοπαθούς δυσπερμίας» συζητήθηκε με λεπτομέρειες η χρήση του συνδυασμού ταμοξιφένης και ενδεκανοϊκής τεστοστερόνης που αποτελεί την πλέον αποτελεσματική θεραπεία για τη μορφή αυτή της ανδρικής υπογονιμότητας. Τέλος στη

«Σπερματέγχυση» παρουσιάστηκαν οι παράμετροι που σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία μπορούν να προβλέψουν το ποσοστό επιτυχίας της ενδομήτριας σπερματέγχυσης. Τα συμπεράσματα που εξάγονται είναι πως η ενδομήτρια σπερματέγχυση πρέπει να έπεται ωοθηκικής διέγερσης, ενδείκνυται ως θεραπεία εκλογής σε υπογονιμότητα οφειλόμενη σε τραχηλικό παράγοντα, προτείνεται ως θεραπεία σε περιπτώσεις ήπιας έως μέτριας διαταραχής των βασικών παραμέτρων του σπέρματος ή ανεξήγητης υπογονιμότητας και εμφανίζει τα μεγαλύτερα ποσοστά επιτυχίας στους πρώτους τέσσερις κύκλους της εφαρμογής της.

Η τρίτη στρογγυλή τράπεζα είχε ως θέμα την «Εξωσωματική γονιμοποίηση» με έμφαση στην ανδρική υπογονιμότητα. Στην «Επεξεργασία και κρυσυντήρηση ορχικού ιστού για μικρογονιμοποίηση» αναπτύχθηκαν βασικές αρχές της κρυσβιολογίας καθώς και οι τεχνικές κρυσυντήρησης του ορχικού ιστού. Στην «Εφαρμογή των μεθόδων της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στην αντιμετώπιση της αποφρακτικής αζωοσπερμίας» συζητήθηκαν τόσο οι διαδερμικές (PVSA, PESA, TESA, FNA), όσο και οι ανοικτές (MESA, TESE) μέθοδοι λήψης σπέρματος. Επιπρόσθετα, παρουσιάστηκαν τα προβλήματα που εμφανίζονται στο σπέρμα που λαμβάνεται με αυτούς τους τρόπους όπως ο ελαττωμένος αριθμός και η ελαττωμένη κινητικότητα των σπερματοζωαρίων, καθώς και τα αυξημένα ποσοστά των ανωμάτων μορφών και των συγκολλήσεων. Στην «Εφαρμογή των μεθόδων της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στην αντιμετώπιση της μη αποφρακτικής αζωοσπερμίας» συζητήθηκε ο ρόλος της FNA και του TESE στην ανεύρεση σπερματοζωαρίων και παρουσιάστηκαν τα ποσοστά επίτευξης εγκυμοσύνης που ανέρχονται στο 25% περίπου ανά κύκλο ICSI. Τέλος, στην «Υγεία των παιδιών που έχουν γεννηθεί με μεθόδους εξωσωματικής γονιμοποίησης και μικρογονιμοποίησης» παρουσιάστηκαν αποτελέσματα από τη διεθνή, πολυκεντρική μελέτη της Ευρωπαϊκής Ένωσης που μελετά τα πεντάχρονα παιδιά που έχουν γεννηθεί με τις μεθόδους ICSI ή IVF σε σύγκριση με παιδιά ίδιας ηλικίας που έχουν συλληφθεί φυσιολογικά (ICSI - CFO Study). Σε αυτή διαπιστώθηκε μία μικρή αλλά στατιστικά σημαντική αύξηση του ποσοστού των σοβαρών συγγενών ανωμαλιών στα παιδιά που γεννήθηκαν με ICSI σε σύγκριση με τις δύο άλλες μονάδες (ICSI 6,3%, IVF 4,3%, φυσιολογική σύλληψη 2,2%).

Η τέταρτη και τελευταία στρογγυλή τράπεζα είχε ως θέμα τη «Στυτική δυσλειτουργία». Στην «Επιδημιολογία και Παθολογική Φυσιολογία» αναπτύχθηκαν οι σύγχρονες απόψεις για το πολύπλοκο αυτό φαινόμενο. Στη «Φαρμακευτική θεραπεία» παρουσιάστηκαν νεότερα δεδομένα για τους αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 αλλά και το συνδυασμό τους με α1-αδρενεργικούς αναστολείς σε άνδρες με κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση.

Επιπρόσθετα συζητήθηκε η αποτελεσματικότητα των παραγόντων αυτών σε σχέση με το αίτιο της στυτικής δυσλειτουργίας, όπως οι αγγειακές παθήσεις, ο σακχαρώδης διαβήτης, η νόσος Peyronie και η καλοήγησ υπερπλασία του προστάτη. Τέλος, στη «Χειρουργική θεραπεία» συζητήθηκαν οι δυνατότητες της χειρουργικής στην αντιμετώπιση της στυτικής δυσλειτουργίας (απολίνωση φλεβών, επαναγγείωση σηραγγωδών, εμφύτευση πεικών προθέσεων) καθώς και οι επιπλοκές που συνοδεύουν αυτές τις μεθόδους.

Η Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία προσκάλεσε στο 6^ο Πανελλήνιο Ανδρολογικό Συνέδριο εξέχοντες ξένους επιστήμονες που συμμετείχαν με διαλέξεις σχετικές με τα ερευνητικά τους αντικείμενα.

Ο J. Torppari (Φινλανδία) ανέπτυξε τις «Τάσεις στην αναπαραγωγική υγεία των ανδρών στις Σκανδιναβικές χώρες». Στην ομιλία του αναφέρθηκε στο διαρκώς αυξανόμενο σε επίπτωση σύνδρομο της ορχικής δυσγενεσίας (κρυφορχία, υποσπαδίας, δυσπερμία, καρκίνος όρχεων) που φαίνεται να οφείλεται σε δυσλειτουργία τόσο των κυττάρων Leydig, όσο και των κυττάρων Sertoli εξαιτίας ενός ευρέος φάσματος περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων.

Ο G. M. Colpi (Ιταλία) παρουσίασε μία «Μικροχειρουργική μέθοδο TESE στη μη αποφρακτική αζωοσπερμία». Αρχικά αναφέρθηκε στις διάφορες μεθόδους ανεύρεσης σπερματοζωαρίων στους όρχεις: TESE (testicular sperm extraction), mTESE (microsurgical testicular sperm extraction) και TeFNA (testicular fine needle aspiration). Στις συνέχειες ανέπτυξε τις παραμέτρους που μπορούν να προβλέψουν την ανεύρεση σπερματοζωαρίων και οι οποίες περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων την FSH, την ανασταλίνη-β και την ύπαρξη μικροελλείψεων στο μακρό σκέλος του χρωμοσώματος Y. Τέλος, αναφέρθηκε στη μέθοδο mTESE η οποία απαιτεί τη χρήση μικροσκοπίου διεγχειρητικά και η οποία μπορεί να αναγνωρίσει τη μορφολογία σπερματικών σωληναρίων που έχουν την μεγαλύτερη πιθανότητα να περιέχουν σπερματοζωάρια.

Ο H. Yavetz (Ισραήλ) παρουσίασε την «Προσωπική εμπειρία και αποτελέσματα από τη μέθοδο TESE – ICSI». Η προσωπική αυτή προσέγγιση συνοψίζεται σε τέσσερα σημεία: (1) επιλεκτική εκτέλεση της μεθόδου TESE χωρίς ταυτόχρονη λήψη ωαρίων, (2) προτίμηση πολλαπλών TESE σε σχέση με την TESA, (3) εκτέλεση ανοικτής πολυεστιακής TESE μέσω μιας τομής στη μέση γραμμή του οσχέου και (4) κρυσυντήρηση των κυττάρων της σπερματικής σειράς.

Στη δεύτερη ομιλία του ο J. Torppari (Φινλανδία) ανέπτυξε την «Απόπτωση στη σπερματογένεση». Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάστηκαν όλες οι παράμετροι που ρυθμίζουν στο πολύπλοκο αυτό φαινόμενο, όπως η FSH, η

τεστοστερόνη, ο TNF-α, ο SCF (stem-cell factor) και ο BIRC-5 (αναστολέας της απόπτωσης).

Τέλος, η C. Crausz (Ιταλία) παρουσίασε τις σύγχρονες απόψεις σχετικά με την «Κλινική σημασία των μικροελλείψεων του χρωμοσώματος Y και γενετική συμβουλευτική». Η ερευνήτρια ανασκόπησε τις τελευταίες μελέτες σχετικά με τις μικροελλείψεις γονιδίων στις περιοχές AZFa (DBY, USP9Y), AZFb (XKRY, CDY, eIF-1AY, HSPY) και AZFc (DAZ, BPY2, CDY) με ιδιαίτερη αναφορά στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ακαδημίας Ανδρολογίας.

Το συνέδριο παρακολούθησαν 320 περίπου σύνεδροι, μεταξύ των οποίων ειδικοί ενδοκρινολόγοι, μαιευτήρες – γυναικολόγοι και ουρολόγοι αλλά και βιολόγοι, νοσηλευτές και φοιτητές ιατρικής. Γενικά αποτέλεσε μια επιτυχημένη

εκδήλωση στην οποία παρουσιάστηκε όλο το σύγχρονο φάσμα της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης της ανδρικής υπογονιμότητας. Το επίπεδο των ομιλιών ήταν πολύ υψηλό, γεγονός που αποδεικνύει για άλλη μια φορά ότι οι Έλληνες επιστήμονες δεν έχουν τίποτε να ζηλέψουν από τους ευρωπαίους και αμερικανούς συναδέλφους τους. Η Θεσσαλονίκη αποτέλεσε όπως πάντα μια φιλόξενη αγκαλιά γι' αυτήν την επιστημονική εκδήλωση προσφέροντας στον επισκέπτη τους αρχαιολογικούς και τους βυζαντινούς της θησαυρούς καθώς και τη ζεστή της ατμόσφαιρα. Τέλος, η επιλογή του Νοσοκομείου «Παπαγεωργίου» αποδείχθηκε επιτυχής καθώς το τελευταίο επιβεβαίωσε ότι μπορεί να προσφέρει όλες τις δυνατότητες για την άρτια διεξαγωγή ενός ιατρικού συνεδρίου. Όλοι οι συμμετέχοντες ανανέωσαν το rendez-vous για το 2006 στο 7^ο Πανελλήνιο Ανδρολογικό Συνέδριο.

ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟΣ ΑΠΟΛΟΓΙΣΜΟΣ ΑΠΕΛΘΟΝΤΟΣ ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ 2002 - 2004

ΕΞΟΔΑ 2003

04.07.2003	12,90	ACS
19.08.2003	32,60	ACS
27.08.2003	10,56	ΕΛΤΑ
30.09.2003	5,50	ACS
14.10.2003	29,09	SPM
27.10.2003	29,50	ACS
03.12.2003	44,18	ΕΛΤΑ
05.12.2003	5,89	ΕΛΤΑ
10.11.2003	506,19	ΕΙΣΙΤΗΡΙΑ
	89,33	ΔΙΑΦΟΡΑ
19.12.2003	1.460,00	ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ
	2.225,74	

ΕΞΟΔΑ 2004

20.01.2004	344,56	ΦΜΥ
21.01.2004	5,89	ΕΛΤΑ
21.01.2004	5,89	ΕΛΤΑ
31.01.2004	30,00	ΔΙΑΦΟΡΑ
11.06.2004	88,50	FORTHNET (6μηνο)
01.07.2004	10,60	ΕΛΤΑ
15.07.2004	151,00	ΕΛΤΑ
20.08.2004	856,88	ISA
19.10.2004	134,00	FAX FILM
01.10.2004	32,90	ΕΛΤΑ
01.10.2004	5,90	ΕΛΤΑ
07.10.2004	1,80	ΧΑΡΤΙΚΑ
12.10.2004	34,50	ΕΛΤΑ
07.12.2004	89,50	FORTHNET (6μηνο)
23.12.2004	1.460,00	ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ
	23.126,00	ΣΥΝΕΔΡΙΟ
	26.377,92	

ΕΣΟΔΑ 2003

580,00	Συνδρομές
23,06	ΤΚΦ
603,06	

ΕΣΟΔΑ 2004

101,69	ΤΚΦ
840,00	ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ
20.779,80	ΗΜΕΡΙΔΑ
12.720,00	ΣΥΝΕΔΡΙΟ
34.441,49	

HELLENIC SOCIETY OF ANDROLOGY
AND
EUROPEAN ACADEMY OF ANDROLOGY

POSTGRADUATE COURSE ON ERECTILE DYSFUNCTION

ATHENS, 3 – 4 FEBRUARY 2006

Organizing committee

D.A.Adamopoulos, S.C.Nicopoulou, Ch. Asvestis, N.Sophikitis, A.Lenzi, G.Forti

Local organizing committee

E.Andreou, A.Gekas, D. Goulis, D.Hatzichristou, E.Koukkou, J.Papadimas, E.Venaki,

ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΗ

Στα πλαίσια των εκπαιδευτικών δραστηριοτήτων της, η Ελληνική Ανδρολογική Εταιρεία οργανώνει σεμινάριο με θέμα: "Διαταραχές της Στυτικής Λειτουργίας".

Το σεμινάριο θα διεξαχθεί από 3-6 Φεβρουαρίου 2006, στο Ξενοδοχείο "ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ" (Πλατεία Μαβίλη).

Λόγω της φύσεως του σεμιναρίου, θα υπάρξει περιορισμένος αριθμός εγγραφών με βάση την προτεραιότητα επικοινωνίας και την ταυτόχρονη καταβολή του τέλους εγγραφής (ειδικευμένοι: 80 Ευρώ, ειδικευόμενοι: 50 Ευρώ).

Το πρόγραμμα θα αποτελείται από ομιλίες ειδικών από την Ελλάδα και το εξωτερικό, παρουσίαση εκπαιδευτικού υλικού και συνεδριάσεις αλληλοανταλλαγής (inter-active).

Το προκαταρκτικό πρόγραμμα του σεμιναρίου, συνολικής διάρκειας 12 διδακτικών ωρών, παρουσιάζεται κατωτέρω. Οι συμμετέχοντες θα λάβουν πιστοποιητικό παρακολούθησης.

Η Οργανωτική Επιτροπή

Πληροφορίες: 210 6402273 (κ. Μ. Μπόττη (10:30-13:30π.μ.), κ. Σ. νικοπούλου, κ. Ε. Βενάκη

POSTGRADUATE COURSE ON MALE ERECTILE AND SEXUAL DYSFUNCTION

DATES	FRIDAY 03 – SATURDAY 04.02.2006
DURATION	Total : 12 teaching hours - 4 sessions in physiology–aetiology–diagnosis – treatment - 4 interactive video-sessions of 40 min each. Cases: a. adult, DM – hypertension-angiopathy, b. aging, andropenia, c. drug induced, d. psychogenic - discussion after each lecture and video session

PRELIMINARY PROGRAM**FRIDAY****15:30 – 20:00**

- 1. Physiology,** Chair: J.Papadimas – A. Karanikas 5 min
- Phylogenesis - dimorphism *R. Angelopoulou* 20 + 5 min
 - Endocrine regulation of erection *C. Foresta* 20 + 5 min
 - Vascular role *S. Francavilla* 20 + 5 min
 - Composite mechanism *D. Hatzichristou* 20 + 5 min
-
- C o f f e e B r e a k - 1 5 m i n**
- 2. Aetiology – Diagnosis - I,** Chair: G. Barbalias - L.Kontogeorgos
- Vascular causes *S. Francavilla* 20 + 5 min
 - Neuro-urological aetiology *G. Barbalias* 20 + 5 min
 - Endocrine aetiology *A. Lenzi* 20 + 5 min
 - Psychogenic *N. Vaidakis* 20 + 5 min
- 3. Interactive (a) adult: DM – hypertension-angiopathy,** **Video – Discussion**
Chair: S.Francavilla – Th. Alexandrides 40 min

SATURDAY**8:30 – 14:00**

- 4. Aetiology–Diagnosis-II,** Chair: G. Forti - P.Nicolopoulou 5 min
- Environmental – Drug induced *E.Koukkou* 15 + 5 min
 - Age-related-A European Perspective *G.Forti* 20 + 5 min
 - Special diagnostic tools *N. Liassis* 20 + 5 min
 - Diagnostic approach *M. Maggi* 20 + 5 min
- 5. Interactive (b) aging: andropenia,** **Video – Discussion,**
Chair: G.Forti - Ch. Asvestis 40 min
-
- C o f f e e B r e a k - 1 5 m i n**
- 6. Treatment - I,** Chair: D.Panidis – D.Hatzichristou 5 min
- Sildenafil *D.Hatzichristou* 15 + 5 min
 - Vardenafil *A. Bissas* 15 + 5 min
 - Tadanafil *A. Ledda* 15 + 5 min
- 7. Interactive (c): drug induced,** **Video – Discussion,**
Chair: C.Foresta – F Sofras 40 min
-
- C o f f e e B r e a k - 1 5 m i n**
- 8. Treatment - II,** Chair: N.Sofikitis – M. Bourounis 5 min
- Local treatment *E.Constadinides* 15 + 5 min
 - Surgery *D.Katzavelos* 15 + 5 min
 - Prospectives *M.Maggi* 15 + 5 min
- 9. Interactive (d) : psychogenic,** **Video – Discussion,**
Chair: A.Lenzi - N.Vaidakis 40 min
- 10. Evaluation test for participants** 15 min
- 11. Certificates of attendance - Credits**

Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α 6^{ου} Τ Ο Μ Ο Υ

ΤΕΥΧΟΣ 1^ο

- 7** Αφιέρωμα: Διερεύνηση Υπογονιμότητας: Έλεγχος Ανδρικού Παράγοντα
Εισαγωγικό Σημείωμα, *Δημήτριος Πανίδης*
- 9** Ιστορικό - Κλινική Εξέταση, *Ευτυχία Κούκκου*
- 12** Βοηθητικές Μέθοδοι Ελέγχου της Ανδρικής Υπογονιμότητας, *Σταματίνα Νικοπούλου*
- 17** Έλεγχος Σπέρματος, *Δημήτριος Πανίδης, Ανάργυρος Κούρτης, Ηλίας Κατσίκης, Δαβίδ Ρούσσο*
- 25** Ενδοκρινικός Εργαστηριακός Έλεγχος, *Μαργαρίτα Αναπλιώτου*
- 30** Δοκιμασίες Λειτουργικότητας των Σπερματοζωαρίων, *Γεώργιος Κουκούλης*
- 39** Βιοψία Όρχεων, *Ιωάννης Παπαδήμας, Δημήτριος Γ. Γουλής, Αθανάσιος Παπανικολάου, Γρηγόριος Γκριμπίζης, Βασίλειος Κ. Ταρλατζής, Ιωάννης Μπόντης*
- 45** Μοριακός και Κυτταρογενετικός Έλεγχος, *Μαρία Αλεβιζάκη*
- 52** Ανασκόπηση Διημερίδας: Ενδοκρινολογία Αναπαραγωγής στη Γυναίκα και στον Άνδρα,
Δημήτριος Γ. Γουλής

ΤΕΥΧΟΣ 2^ο

- 63** Περί όσφρησης
About olfaction
- 64** Guest Editors' Introduction, *C. Sekeris*
- 66** Pheromones in Insects-on the first stages of discovery of chemical communication
between individuals, *Erich Hecker*
- 73** Physiology of Pheromone Reception in Insects (an example of moths), *Karl - Ernst Kaisling*
- 92** Chemical Communication, Pheromones and Reproductive activity in Male Mammals:
A brief review, *Robyn Hudson, Maria de Lourdes Arteaga*
- 98** Pheromones in the Human, *Dimitrios Adamopoulos, Eftychia Koukku*

ΤΕΥΧΟΣ 3^ο

- 106** 6^ο Πανελλήνιο Ανδρολογικό Συνέδριο
- 117** Επίκαιρα θέματα
Η Όσφρηση, η Σημασία και η Σχέση της με τη Γεννητική Λειτουργία

- 119** Αποπτωτική Δραστηριότητα στον Αναπτυσσόμενο Προστάτη. Ο Ρόλος των Ανδρογόνων, *P. Αγγελοπούλου, Δ. Μαντάς, Μ. Κυριαζόγλου, Α. Λεβέντης, Χ. Κίττας*
- 129** Μικρογονιμοποίηση και Αζωοσπερμία: 10 Χρόνια Εμπειρίας, *Αλεξάνδρα Χατζηπαρασίδου*
- 135** Ποία είναι η Τύχη των Πατρικών Μιτοχονδρίων κατά τη Μικρογονιμοποίηση στον Άνθρωπο; *Αλεξάνδρα Χατζηπαρασίδου*
- 137** Εντυπώσεις Υποτρόφου της ΕΑΕ
- 139** Αλληλογραφία, *Ευτυχία Κούκκου*
- 140** Βιβλιοκριτική, *Μ. Λ. Μπατρίνος*
- 141** Μήνυμα Προέδρου ΕΑΕ
- 142** Μήνυμα Προέδρου 6^{ου} Πανελληνίου Ανδρολογικού Συνεδρίου
- 143** Περιλήψεις Ανακοινώσεων 6^{ου} Πανελληνίου Ανδρολογικού Συνεδρίου

ΤΕΥΧΟΣ 4^ο

- 153** Πρόγραμμα 6^{ου} Πανελληνίου Ανδρολογικού Συνεδρίου
- 163** Ποίημα Κ. Καβάφη
A. C. Cavafy poem
- 164** Εισαγωγή Προσκεκλημένου Εκδότη, *L. Gooren*
Guest Editor's Introduction, L. Gooren
- 166** Διαταραχή φυλετικής ταυτότητας σε εφήβους και ενήλικες, *L. Gijls P. και Cohen-Kettenis*
Gender Identity Disorders in Adolescents and Adults, L. Gijls and Cohen-Kettenis
- 176** Ορμονικός Επαναπροσδιορισμός του Φύλου, *L. Gooren*
Hormonal Sex Reassignment, L. Gooren
- 181** "Άνδρας" ή "γυναίκα", Βιοιατρικός και Νομικός Ορισμός του Φύλου σε Σχέση με τον Διαφυλλισμό, *L. Gooren*
Manhood or Womanhood? The Biomedical and Legent Definitions of Man and Woman in Relation to Transsexualism, L. Gooren
- 190** Χειρουργική Επέμβαση στο Διαφυλλισμό. Άνδρας προς Γυναίκα, *C. Trombetta και E. Bergano*
Male-to-Female Surgery for Transsexual Individuals, C. Trombetta and E. Bergano
- 193** Χειρουργικές Επεμβάσεις στον Διαφυλλισμό, *S. Monstrey και συν.*
Radial Forearm Phalloplasty: A Review of 91 Cases, S. Monstrey et al
- 200** Νομικοί Προβληματισμοί όσον Αφορά τον Διαφυλλισμό, *Ε. Παπαευαγγέλου*
Legal Considerations Regarding Transsexualism, E. Papaevangelou