

**Γενικά**

Η σύφιλη είναι ένα σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα (ΣΜΝ) που οφείλεται στο βακτήριο *ωχρά σπειροχαίτη*. Πρόκειται για μια χρόνια και συστηματική λοίμωξη με ποικίλες εκδηλώσεις που οφείλονται στην αλληλεπίδραση παθογόνου – ανοσολογικής απάντησης. Σε ορισμένους πληθυσμούς η επίπτωση της σύφιλης εξακολουθεί να είναι αυξημένη. Παρά το ότι έχουν περάσει 50 χρόνια από τότε που πρωτοχρησιμοποιήθηκε η πενικιλίνη για τη θεραπεία της σύφιλης, η *ωχρά σπειροχαίτη* εξακολουθεί να είναι ευαίσθητη στο αντιβιοτικό αυτό.

**Ιστορική αναδρομή και επιδημιολογία**

Το διάστημα 15.000 – 3000 π.Χ. συνέβη η πιθανή μετεξέλιξη της *ωχρά σπειροχαίτη* από το βακτήριο που προκαλεί την παλαιότερη παρόμοια ασθένεια *yaws*. Υπάρχουν ενδείξεις ότι μια μορφή σύφιλης ενδημούσε στην Αμερικάνικη ήπειρο πριν την ανακάλυψή της από τους Ευρωπαίους. Αλλά και στην Αρχαία Ελλάδα, στη Ρωμαϊκή Αυτοκρατορία και την Κίνα υπήρχε η νόσος «αφροδίσια πανούκλα» (“venereal leprosy”) που πρέπει να ήταν μια μορφή σύφιλης.

Η νόσος επανεμφανίζεται το 15<sup>ο</sup> αιώνα σε μορφή επιδημίας. Υπάρχουν πολλές αμφιλεγόμενες θεωρίες για την εμφάνιση, τη μετάδοση και τη διασπορά της νόσου. Σύμφωνα με μια από αυτές, ιθαγενείς της Ταϊτής μεταδίδουν τη νόσο στο ισπανικό πλήρωμα του Κολόμβου. Μέλη αυτού πολεμούν υπέρ του Αλφόνσου του ΙΙ της Νεάπολης (Ιταλία) ενάντια στον Κάρολο VIII (Γαλλία) και μολύνουν τις γυναίκες της περιοχής. Με τη μόλυνση των μισθοφόρων από τις γυναίκες, ξεκινά μια διασπορά σε όλη την Ευρώπη. Στη συνέχεια Πορτογάλοι στρατιώτες του Vasco de Gamma μεταφέρουν τη νόσο στην Ασία.

Το 1530 ο Ιταλός ιατροφιλόσοφος Fracastoro κατονομάζει τη νόσο σε ποιήμα του όπου ο όμορφος πρωταγωνιστής βοσκός *Syphilus* προσβάλλεται από μια αποκρουστική ασθένεια ως τιμωρία για την καταστροφή ενός βωμού του θεού του ήλιου. Έτσι η νόσος γίνεται γνωστή με το όνομα *Syphilis* από το όνομα του βοσκού.

Στο τέλος του 16ου αιώνα, καταγράφονται για πρώτη φορά οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου και γίνονται προσπάθειες θεραπείας με υδράργυρο. Το 1837 ο Ricord διαχωρίζει τη νόσο από τη βλενόρροια και προτείνει τη σταδιοποίηση της νόσου. Το 1880 ο Hutchinson περιγράφει την τριάδα της συγγενούς σύφιλης. Το 1891 ο Boeck μελετά τη φυσική πορεία της νόσου.

Το 1905 οι Schaudin / Hoffman απομονώνουν για πρώτη φορά το τρεπώνημα στο πρωτογενές έλκος. Τέλος το 1910 ο Wasserman προτείνει μια εργαστηριακή διαγνωστική μέθοδο χρησιμοποιώντας τη σύνδεση του συμπληρώματος.

**Σύφιλη  
Syphilis**

**Α΄ ΜΕΡΟΣ**

**ΧΡΗΣΤΟΣ ΠΡΕΒΕΖΑΣ**  
Ειδικευμένος Δερματολόγος, «Νοσ. Ευαγγελισμός»

Κατά τη διάρκεια του 1<sup>ου</sup> Παγκοσμίου Πολέμου, έχουμε αύξηση των κρουσμάτων της σύφιλης. Κατά τη διάρκεια του Μεσοπολέμου χρησιμοποιούνται πιο συστηματικά τα διαγνωστικά τεστ και τα παράγωγα του αρσενικού ως θεραπεία. Αν και η θεραπεία δεν εκριζώνει τη νόσο, έχουμε μείωση των κρουσμάτων. Κατά τη διάρκεια του 2<sup>ου</sup> Παγκοσμίου Πολέμου, έχουμε παλι αύξηση των κρουσμάτων.

Κατά τα έτη 1945-60 έχουμε την ανακάλυψη μιας αποτελεσματικής θεραπείας (ένεση πενικιλίνης) και τα κρούσματα μειώνονται εκ νέου. Αυξήσεις των κρουσμάτων είχαμε κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επανάστασης (1960-1970), τα χρόνια 1970-1980 (ιδίως σε πληθυσμούς ομοφυλόφιλων ανδρών και χρηστών κοκαΐνης και κρακ) και από το 1990 και μετά έχουμε συνεχώς αυξητικές τάσεις, ιδίως στις ευπαθείς κοινωνικά ομάδες των ΗΠΑ (Ισπανόφωνοι, αφροαμερικανοί, τοξικομανείς). Αντίθετα κατά τα έτη 1980-1990 υπήρξε ριζική μείωση λόγω του φόβου του AIDS και την αύξηση της χρήσης προφυλακτικού. Αξίζει να αναφερθεί ενδεικτικά ο επιπολασμός της νόσου στις ΗΠΑ το 1991 και το 1999 (102,3 και 2,5/100.000 κάτοικους αντίστοιχα).

Τα έτη 2001-2004 είχαμε αύξηση του επιπολασμού σε ΗΠΑ, Ευρώπη, Αφρική, Ασία. Στις ΗΠΑ το 2004 ο επιπολασμός ήταν 2,7 περιπτώσεις/100,000 πληθυσμού. Οι ομάδες που πλήττονται περισσότερο εξακολουθούν να είναι οι Αφροαμερικανοί, οι Ισπανόφωνοι, οι ομοφυλόφιλοι ή αμφιφυλόφιλοι, και οι τοξικομανείς. Στην Ευρώπη, η μετανάστευση εκδιδόμενων γυναικών του ανατολικού μπλοκ προς τη δυτική Ευρώπη έφερε αύξηση των κρουσμάτων. Στην Ασία έχουμε το φαινόμενο των CSW (commercial sex workers) με αύξηση τόσο της σύφιλης όσο και του HIV.

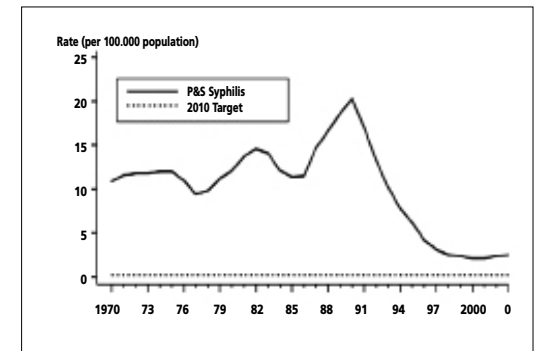
Με βάση τα σημερινά επιδημιολογικά δεδομένα, οι ηλικίες 20-39 πάσχουν περισσότερο από τις ηλικίες 15-19, ενώ ο μικρότερος επιπολασμός παρατηρείται σε ηλικίες 40-49. Η αναλογία ανδρών – γυναικών πασχόντων είναι 2:1 έως 4:1. Σε όλες τις χώρες πάσχουν πιο πολύ οι εθνικές μειονότητες, και οι τοξικομανείς εξ΄ αιτίας του ότι συχνά εκδίδονται με αντάλλαγμα ναρκωτικά.

**Αιτιολογία**

Το βακτήριο *ωχρά σπειροχαίτη* (*Treponema*

*pallidum*) που προκαλεί τη σύφιλη, ανήκει στην τάξη των Σπειροχαιτών που περιλαμβάνει τα γένη *Borrelia* (που προκαλεί τη νόσο του Lyme), *Leptospira* (που προκαλεί τη λεπτοσπίρωση) και *Treponema*. Τα τρεπώνιμα είναι τα:

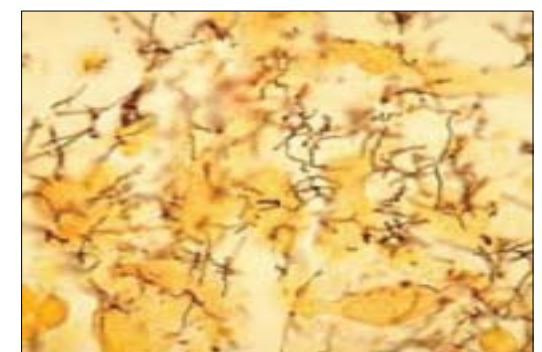
- *Treponema pallidum pallidum* – *ωχρά σπειροχαίτη* (Σύφιλη)



**Σχήμα 1.** Αυξομειώσεις του Επιπολασμού της λοίμωξης.



**Εικόνα 1.** Σπειροχαίτες στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο.



**Εικόνα 2.** Σπειροχαίτες στο οπτικό μικροσκόπιο.

- *Treponema carateum* (Pinta)
- *Treponema pallidum* ssp. *pertenue* (Yaws, Pian, Buba)
- *Treponema pallidum* *endemicum* (Bejel, Ενδημική Σύφιλη).

Η ωχρά σπειροχαίτη είναι βακτήριο σπειροειδούς διάταξης (6-14 σπείρες) με διαστάσεις [6-15 μ] X [0,10-0,18 μ] και χαρακτηριστικό τρόπο κίνησης στο μικροσκόπιο. Είναι αρνητική στην χρώση κατά Gram και δεν μπορεί να καλλιεργηθεί *in vitro*. Είναι εξαιρετικά λοιμογόνος μικροοργανισμός. Λιγότερες από 10 σπειροχαίτες μπορούν να προκαλέσουν μόλυνση υπό πειραματικές συνθήκες. Ο χρόνος αναδιπλασιασμού είναι ~30 ώρες. Η έμμεση μετάδοση είναι ασυνήθιστη, γιατί καταστρέφεται σε συνθήκες περιβάλλοντος. Είναι ευαίσθητη σε μέτρια ζέση ή κρύο, ξηρασία, απολυμαντικά και αντιβιοτικά (εκτός: spectinomycin, ciprofloxacin, trimethoprim/sulfamethoxazole). Προσβάλλει πολλά είδη κυττάρων και ιστών.

Η ωχρά σπειροχαίτη διαθέτει ένα εξωτερικό κάλυμμα με διαμεμβρανικές πρωτεΐνες, που επάγει τη δημιουργία αντισωμάτων, και προστατεύει από τη φαγοκυττάρωση. Έχει αφθονία λιπιδίων (20% κ.β.), μεταξύ των οποίων φωσφολιπίδια, περιλαμβανομένης της καρδιολιπίνης.

Οι διαταραχές στη σύφιλη σχεδόν αποκλειστικά οφείλονται στη φλεγμονώδη / ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού.

### Μετάδοση

Η μετάδοση μπορεί να είναι οριζόντια (επίκτητη σύφιλη) ή κάθετη (συγγενής σύφιλη).

Η νόσος μεταδίδεται κατά τη σεξουαλική επαφή (οριζόντια μετάδοση) μέσω των εκκρίσεων και των διαβρώσεων, και ευνοείται από το θερμό/υγρό περιβάλλον που επικρατεί στα γεννητικά όργανα και το στόμα. Η πιθανότητα μόλυνσης μετά από επαφή με μολυσμένο άτομο είναι 33%.

Η μόλυνση εξαρτάται από:

- τον αριθμό των τρεπονημάτων
- τις συνθήκες τοπικής κυτταρικής ανοσίας
- την τυχαία ύπαρξη αντιτρεπονημικού αντισώματος.

Οι επαγγελματίες υγείας μπορεί να νοσήσουν μετά από επαφή με αίμα μολυσμένου ατόμου. Η μετάδοση γίνεται επίσης με μετάγγιση νωπού αίματος.

Αν μια έγκυος γυναίκα πάσχει από σύφιλη, τότε το έμβρυο μπορεί να μολυνθεί είτε μέσω του πλακούντα, ή κατά τον τοκετό (κάθετη μετάδοση – συγγενής σύφιλη).

### Φυσική πορεία

Η φυσική πορεία της νόσου μελετήθηκε από πλήθωρα μελετών και πειραμάτων. Τα πρώτα πειράματα γίνονται 1797-1812 από τον John Hunter (Εδιμβούργο). Ακολουθούν τα

πειράματα των Hernander (Γαλλία), Cullerier (Γαλλία), W.Wallas (Αγγλία) σε ανθρώπους. Ο Phillipe Ricord μετά από πειράματα σε 2.500 ασθενείς θα παρουσιάσει τη σταδιοποίηση και κλινική περιγραφή της σύφιλης ανά στάδιο. Ακολούθησαν οι μελέτες Oslo (1891 – 1910), Sing-Sing, Tuskegee (1932-1972).

Η φυσική πορεία είναι διαφορετική ανάλογα με το αν πρόκειται για επίκτητη ή συγγενή σύφιλη.

Στην επίκτητη σύφιλη διακρίνουμε την πρώιμη σύφιλη (πρωτογόνος, δευτερογόνος και πρώιμη λανθάνουσα) και την όψιμη σύφιλη (όψιμη λανθάνουσα, τριτογόνος). Η τριτογόνος διακρίνεται περαιτέρω σε κομμωματώδη, καρδιαγγειακή και νευροσύφιλη.

Η συγγενής διάκρίνεται στην πρώιμη, την όψιμη και τα συφιλιδικά στίγματα.

### Φυσική πορεία επίκτητης σύφιλης

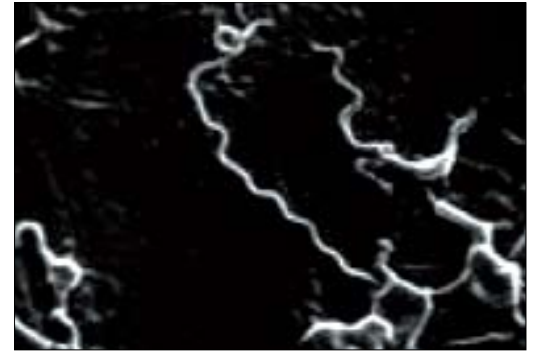
Η φυσική πορεία της επίκτητης σύφιλης ξεκινά με την επαφή με το μικρόβιο της ωχράς σπειροχαίτης και τον ενοφθαλμισμό του (το 1/3 των ατόμων που έρχονται σε επαφή με το μικρόβιο, θα αναπτύξει τη νόσο). Ο χρόνος επώασης είναι 2 – 6 εβδομάδες (10 - 90 ημέρες). Μετά από αυτό το χρονικό διάστημα αναπτύσσεται το συφιλιδικό έλκος με τη σύστοιχη λεμφαδενίτιδα (πρωτογόνος σύφιλη). Τρεις έως 12 εβδομάδες μετά η νόσος μεταπίπτει στο στάδιο της δευτερογόνου σύφιλης όπου εκτός από τις βλεννογονοδερματικές, υπάρχουν και συστηματικές εκδηλώσεις. Σε 4 – 12 εβδομάδες τα συμπτώματα υποχωρούν, και το άτομο είναι ασυμπτωματικό αν και μεταδίδει τη νόσο (πρώιμη λανθάνουσα). Ένα 25% των ατόμων που βρίσκονται στο στάδιο της πρώιμης λανθάνουσας θα βιώσει υποτροπή των συμπτωμάτων. Σε 1 – 2 χρόνια από τη μόλυνση, το άτομο σταματά να μεταδίδει τη νόσο και συνεχίζει να είναι ασυμπτωματικό (όψιμη λανθάνουσα σύφιλη). Στη συνέχεια, τα 2/3 των ατόμων θα οδηγηθούν σε μόνιμη ύφεση και το 1/3 θα οδηγηθεί στο επόμενο στάδιο της τριτογόνου σύφιλης η οποία μπορεί να είναι:

- Κομμωματώδης/καλοήθης (16%) 1- 46 έτη από μόλυνση
- Καρδιαγγειακή (10%) 20 – 30 έτη από μόλυνση
- Νευροσύφιλη (7%) 3 - 50 έτη από μόλυνση

### Πρωτογόνος Σύφιλη

#### Παθογένεση και ανοσολογία

Στο σημείο ενοφθαλμισμού συμβαίνει ταχύς πολλαπλασιασμός της ωχράς σπειροχαίτης, η οποία σταδιακά μεταφέρεται στους λεμφαδένες και από εκεί στο αίμα (μικροβαιμία) και στα διάφορα όργανα. Η ανοσολογική απάντηση του οργανισμού ενάντια στο μικρόβιο



Εικόνα 3. Σπειροχαίτες στο μικροσκόπιο φθορισμού.



Εικόνα 4. Πρωτογενές έλκος σε μεγέθυνση.



Εικόνα 5. Πρωτογενές έλκος πόσθης.

Εικόνα 6. Δευτερογόνος σύφιλη.



είναι κυρίως κυτταρική: παρατηρείται οξεία αντίδραση κυρίως τοπική η οποία δεν είναι κανόνος τύπου υπερευαισθησίας. Αυτή η απάντηση έχει χαρακτηριστεί ως «ψευδο-ανοσολογική αντίδραση» - φαινόμενο Arthus. Αρχικά συμ-

► βαίνει χημειοταξία πολυμορφοκυττάρων και αποκοκκίωση αυτών με αποτέλεσμα να σχηματιστεί το πρωτοπαθές έλκος όταν οι σπειροχαίτες φθάσουν σε μέγιστη συγκέντρωση. Στη συνέχεια παρατηρείται η ωρίμανση του έλκους με βαθμιαία διήθηση από λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα, ιστιοκύτταρα και μακροφάγα. Τα λεμφοκύτταρα με τις λεμφοκίνες που παράγουν προκαλούν την χημειοταξία των μακροφάγων. Έτσι επέρχεται τοπική κάθαρση (T – 1 επικρατούσα αντίδραση) και επούλωση του έλκους. Αυτή τη χρονική στιγμή ξεκινά η παραγωγή των αντισωμάτων.

Παρά την ανοσολογική απάντηση, οι σπειροχαίτες ανθίστανται και διαféυγουν. Οι μηχανισμοί που προφυλλάσσουν τις σπειροχαίτες είναι:

1. Εξαιρετικά χαμηλή πυκνότητα πρωτεϊνών επιφανείας
2. Υπαρξη προστατευτικού βλεννο-πολυσακχαριτιδικού μανδύα
3. Μετάλλαξη/Τροποποίηση των επιτόπων που αναγνωρίζουν τα μακροφάγα
4. Άσυλα και αποθήκες (ΚΝΣ, οφθαλμός, αορτή, λεμφαδένες, μυελός, μέσο ούς)
5. Μείωση πολλαπλασιασμού T-cells
6. Αναστολή κυτταροτοξικότητας
7. Παρατηρείται καταστολή της κυτταρικής κυρίως άμυνας με τον εξής μηχανισμό: τα αντιγόνα της σπειροχαίτης επάγουν την έκκριση PGE2 που μειώνει την έκκριση της IL-2 με τελικό αποτέλεσμα την αναστολή του πολλαπλασιασμού των T-λεμφοκυττάρων και την ανοσοκαταστολή.

#### Συφιλιδικό έλκος και σύστοιχη λεμφαδενίτιδα

Η περίοδος επώασης κυμαίνεται από 10 – 90 ημέρες (μ.ο. 3 εβδ). Στο τέλος αυτής της περιόδου εμφανίζεται μια κηλίδα με βαθύ ερυθρό χρώμα που εξελίσσεται σε κομβιοειδή βλατίδα και στη συνέχεια σε επώδυνη διάβρωση (συφιλιδικό έλκος). Το συφιλιδικό έλκος επιμένει για 1-6 εβδομάδες και σπάνια μπορεί να υπάρχει επικάλυψη και με εκδηλώσεις της δευτερογενούς σύφιλης (πρωτοδευτερογενούς σύφιλη).

Στο 60% των περιπτώσεων πρόκειται για τυπικό, μη επιπλεγμένο έλκος (έλκος του Hunter). Το τυπικό έλκος είναι στρογγυλό ή ωοειδές, έχει διάμετρο περίπου 1 εκατοστό, τα χείλη είναι ομαλά, επηρμένα και σαφώς αφοριζόμενα, η βάση έχει χροιά ως από μυϊκής σαρκός και μπορεί να καλύπτεται από κρούστα. Το έκκριμα του έλκους είναι ορρώδες (βρίθει σπειροχαϊτών). Αν δεν επιμολυνθεί είναι ανώδυνο, ενώ η υπή είναι σκληρή. Σε ένα ποσοστό ως και 47% μπορεί να είναι πολλαπλό. Σύστοιχη λεμφαδενίτιδα παρουσιάζεται στο 70-80 % (1-2 εβδομάδες μετά την εμφάνιση του έλκους): συνήθως είναι μονόπλευρη, χωρίς παροχέτευση πυώδους υλικού, βουβωνική επί γεννητικής ε-

ντόπισης. Οι αδένες είναι σκληροί, ανώδυνοι, κομβολογιοειδείς, ευκίνητοι. Το συφιλιδικό έλκος επούλωνεται χωρίς ουλή σε 1 – 4 μήνες αν δεν ληφθεί θεραπεία και σε 1 – 2 εβδομάδες αν ληφθεί θεραπεία. Στο 25% περνά απαρατήρητο ή εξαφανίζεται λίγες μέρες μετά την εμφάνιση. Η εντόπιση μπορεί να είναι είτε γεννητική είτε εξωγεννητική.

Η γεννητική εντόπιση στον άνδρα μπορεί να είναι σε: βάλανο, πόσθη, ακροποσθία, βάλανοποσθική αυλακα, χαλινό, όσχεο, ουρήθρα (οπότε έχουμε συμπτωματολογία μη ειδικής ουρηθρίτιδας), ακροποσθία (αίσθηση βαρκακ που αναποδογυρίζει “dory flop”). Οι επιπλοκές μπορεί να είναι: φίμωση, διαβρωτική βλαντίδα, ραχιαία θρομβοφλεβίτιδα.

Στη γυναίκα το έλκος με γεννητική εντόπιση μπορεί να βρίσκεται στα μικρά ή μεγάλα χείλη, την κλειτορίδα και την ουρήθρα, ή να βρίσκεται στον κόλπο και τον τράχηλο οπότε συνήθως περνά απαρατήρητο (44% των γεννητικών ελκών στη γυναίκα). Η κύρια επιπλοκή στη γυναίκα είναι το σκληρωτικό οίδημα των χειλέων (edema induratum).

Όταν πρόκειται για εξωγεννητική εντόπιση τα 2/3 βρίσκονται πάνω από τον τράχηλο και το 50% στα χείλη, περιστοματικά, στη στοματική κοιλότητα, στη γλώσσα και στο φάρυγγα. Τα ορθοπρωκτικά (4-10%) είναι συνήθη στους ομοφυλόφιλους. Τα συμπτώματα του ορθοπρωκτικού έλκους είναι πρωκτικό άλγος, αίμα στα κόπρανα και ραγάδες εκτός 6<sup>nc</sup> και 12<sup>nc</sup> ώρας. Πιο σπάνιες εντοπίσεις είναι τα δάκτυλα, τα στήθη, η κοιλιά και τα άκρα.

Άτυπες μορφές έλκους παρατηρούνται σε επιμόλυνση με σταφυλόκοκκο ή HSV-2 (πολλαπλά έλκη). Επίσης υπάρχει το μικτό έλκος (σκληρό και μαλακό). Παρατηρείται σε επιμόλυνση με hemophilus ducreyi, το μικρόβιο που δημιουργεί το μαλακό έλκος. Εμφανίζεται σε 4-6 ημέρες από την επαφή (χρόνος επώασης του αιμόφιλου) και διαφοροποιείται σε συφιλιδικό μετά από 3-4 εβδομάδες.

#### Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει:

1. το μαλακό έλκος (Hemophilus ducreyi): η επώαση είναι 4-7 ημέρες, είναι ιδιαίτερα επώδυνο, το περιβάλλει ερυθρηματώδης ζώνη, είναι μαλακό, με υπεσκαμένα χείλη, έντονα ερυθρό χρώμα, και ετερόπλευρη διευρυτική βουβωνική λεμφαδενίτιδα.
2. τον έρπη των γεννητικών οργάνων (HSV-2): συνοδεύεται από αίσθηση καύσου, πρόκειται για συρρέουσες με πολυκυκλική διάταξη επώδυνες διαβρώσεις.
3. τα τραυματικά έλκη.
4. το αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα (Chlamydia trachomatis).
5. το βουβωνικό κοκκίωμα – νόσος Donovan (Calymnatobacterium granulosum): κομβιοειδής βλατίδα που εξελκείται, ερυθρή



Εικόνα 7. Βλατιδολεπιδώδες εξάνθημα άκρων.



Εικόνα 8. Δευτερογενούς σύφιλη.

βάση με εύθρυπτο κοκκίωδη ιστό.

6. η ερυθροπλακία Querat/Νόσος Bowen
7. η νόσος Αδαμαντιάδη - Bechet.
8. η πυώδης αμυγδαλίτιδα.
9. ο καρκίνος τραχήλου μήτρας.
10. ο καρκίνος ορθού.
11. οι περιπρωκτικές ραγάδες.

#### Δευτερογενούς Σύφιλη

##### Παθογένεση και ανοσολογία

Η δευτερογενούς σύφιλη πρόκειται πλέον για μια πολυσυστηματική λοίμωξη (διάχυτη σπειροχαίτηση). Προσβάλλει όλα τα όργανα και έχει πολυμορφικές εκδηλώσεις. Μπορεί να παρατηρηθούν άτυπες μορφές λόγω τυχαίας ή ανεπαρκούς χρήσης των αντιβιοτικών, ή συνυπάρχουσας HIV λοίμωξης. Η μικροβιαίμια βρίσκεται στην αιχμή της.

Η ανοσολογική απάντηση που διαμορφώνει τις εκδηλώσεις είναι κυρίως χυμική (αντισώματα). Έτσι δημιουργούνται ανοσοσυμπλέγματα και ενεργοποιείται το συμπλήρωμα. Αν δεν υπήρχε η αντισωματική απάντηση οι βλάβες θα έμοιαζαν με πολλαπλά διάσπαρτα πρωτοπαθή έλκη.

Παρά τον υψηλό τίτλο αντισωμάτων, η ανεπάρκεια της επιβραδυνόμενου τύπου υπεραισθησίας (καταστολή της κυτταρικής ανοσίας) επιτρέπει τον πολλαπλασιασμό των σπειροχαϊτών. Το υπόστρωμα της δευτερογενούς σύφιλης είναι μια πλασματοκυτταρική κυρίως αρτηρίτιδα.

- ▶ Η συμπτωματολογία περιλαμβάνει:
  - Γενικά συμπτώματα: Πυρετός, απώλεια βάρους, κακουχία, κεφαλαλγία, μυαλγίες, αρθραλγίες
  - Γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια
  - Εκδηλώσεις από όλα τα όργανα:
    - Δέρμα 80 – 95 %
    - Στοματική κοιλότητα και φάρυγγας 36 %
    - Γεννητικά όργανα 20 %
    - ΚΝΣ 10 % (πρώιμη νευροσύφιλη)
    - Οφθαλμοί 4 %
    - Σπλάχνα 0,2 %

Ένα από τα γενικά συμπτώματα της δευτερογόνου σύφιλης είναι το εξάνθημά της οι «Συφιλίδες».

Πρόκειται για πολύμορφα, αρχικά συμμετρικά - ασύμμετρα αργότερα, συνήθως άκνησμα, διάσπαρτα εξανθήματα που εμφανίζονται με διαδοχικές εκθύσεις. Συχνά υποτροπιάζουν και εμφανίζονται μετά από ασυμπτωματικά διαστήματα μηνών. Επουλώνονται σε 2 – 10 εβδομάδες χωρίς να καταλείπουν ουλές. Τα ευρήματα μπορεί να είναι από ήπια έως θορυβώδη. 60% των ασθενών με λανθάνουσα ή τριτογενή σύφιλη αρνούνται την ύπαρξη της και 25 % αυτών δεν αναφέρει την ύπαρξη του πρωτοπαθούς έλκους.

#### Εκδηλώσεις από το δέρμα

- Κηλιδώδες εξάνθημα (συφιλιδική ροδάνθη – *roseola syphilitica*)
- Πρώιμο
- Κηλίδες 0,5-2εκ., ρόδινη χροιά, κυρίως στα πλάγια του κορμού και στις καμπτικές επιφάνειες των άκρων, εξαφανίζονται με την πίεση
- παρέχεται μετά από 8-10 ημέρες
- ΔΔ: φαρμακευτικό εξάνθημα, ιλαρά, ερυθρά, ροδόχρους πιτυρίαση

- Κηλιδοβλατιδώδες
- εξέλιξη του κηλιδώδους
- συνύπαρξη κηλίδων, βλατίδων, πλακών
- πιο διηθημένες
- ερυθρηματώδεις κηλίδες → χαλκόχρους βλατίδες

- Βλατιδο - λεπιδώδες
- Οψιμο
- χαλκόχρους ωειδείς βλατίδες ή πλάκες με επίπεδη, λεπιδώδη επιφάνεια
- χαρακτηριστικό λεπιδώδες δακτυλίδι (κολαρο του Biet – Biet's collarette)
- συνήθως η προσβολή παλαμών / πελμάτων
- διηθημένες βλατίδες επί σημγμ.εδάφους (ρινοχειλικές αύλακες / πηγούνη )
- κατα μήκους της παρυφής του τριχωτού (Corona Veneris)
- ΔΔ: ομαλός λειχήν (λειχνοειδής εμφάνιση, κνησμός), παραψωρίαση, ψωρίαση, ακροφλυκταίνωση (υπερκεράτωση), δερματοφυτία – τριχοφυτία, τύλος, έκζεμα παλμών/πελμάτων.

- Οζώδες
- ΔΔ: λέμφωμα, σαρκοείδωση, λέπρα, λύκος
- Θυλακικό – ακμοειδές
- συρρέουσες, βλατίδες μεγέθους κεφαλής καρφίτσας, ράχη, άκρα (αλκοολικούς)
- Δακτυλιοειδές
- ωειδείς, δακτυλιοειδείς βλατίδες/πλάκες με εντόπιση σε πρόσωπο, πτυχές, παλάμες, πέλματα, πρωκτογεννητική περιοχή
- ΔΔ : σαρκοείδωση, δακτυλιοειδές κοκκίωμα, δερματοφυτία ψιλού δέρματος
- Φλυκταινώδες (σπάνιο)
- Κακοήθης σύφιλη (*lues maligna*)
- Ανοσοκατεσταλμένοι
  - Διάσπαρτα βλατιδοφλυκτανίδια / νεκρωτικά οζίδια καλυμένα από εφελκίδα
  - τοξικός ασθενής
- Λευκομελανοδερμία
- Υπερχρωμία ή υποχρωμία μετά την επούλωση των βλαβών
  - πλάγιο τμήμα τραχήλου «περιδέραιο της Αφροδίτης»

#### Εκδηλώσεις από τους βλεννογόνους

- 1. Πλατέα κονδυλώματα (condylomata lata)**
  - υπερτροφικές συφιλιδικές βλατίδες
  - διαστάσεων 2 – 5 εκατ. με δορυφόρες βλάβες
  - υπόμελαγχρωματικές, υγρές, με οροφή επίπεδη ή ανθοκραμβοειδή (ΔΔ κονδυλώματα)
  - εντόπιση σε περιοχή θερμή και υγρή
  - κυρίως πρωκτογεννητική περιοχή, στόμα, παρατριμματικές περιοχές
  - επιμένουν για μήνες
  - μελαμψά άτομα
- 2. Βλεννογόνιες πλάκες (mucous patches)**
  - ασυμπτωματικές, ωειδείς, επίπεδες, υγρές διαβρώσεις ή βλατίδες
  - καλύπτονται από υπερκερατωσική/λευκωπή μεμβράνη
  - εντόπιση: γλώσσα, αμυγδαλές, φάρυγγας, ούλα, χείλη στόματος, γεννητικά όργανα κυρίως στα μεγάλα χείλη και στον τράχηλο
  - ΔΔ: γεωγραφική γλώσσα, υποτροπιάζοντα στοματικά έλκη
- 3. Φαρυγγίτιδα συφιλική κυνάγχη)**
  - διάχυτη ερυθρότητα, οίδημα – διαβρώσεις επιγλωττίδας, αμυγδαλών
  - χαρακτηριστική « φωνή αλόγου»

#### Εκδηλώσεις από τα εξαρτήματα

- **Συφιλιδική αλωπεκία**
- διάχυτες αποψιλωτικές πλάκες, μη ουλωτικές, κυρίως στην κροταφική και βρεγματική περιοχή «σκοροφαγωμένη αλωπεκία»
- μερική πτώση των φρυδιών «σημείο λεωφορείου»
- φλεγμονώδεις αλλοιώσεις των αγγείων

#### Συφιλιδική όνυξη – περιόνυξη

- χρόνια περιόνυξη ανθεκτική στη θεραπεία

#### Εκδηλώσεις από τα υπόλοιπα όργανα

- **ΔΕΣ:** γενικευμένη λεμφαδενοπάθεια (50 – 85%), σπληνομεγαλία
- **Οφθαλμοί:** ιριδοκυκλίτιδα (<3%), χόριο – αμφιβληστροειδίτιδα
- **Ήπαρ:** συφιλιδική ηπατίτιδα συνήθως υποκλινική
- **Νεφροί:** οξεία μεμβρανώδης ΣΝ, νεφρωσικό σύνδρομο
- **Μυοσκελετικό:** περιοστίτιδα (κνήμη), ορογονίτιδα
- **ΚΝΣ:** πρώιμη νευροσύφιλη (πρωινός πονοκέφαλος, φλεγμονώδης αντίδραση των μηνίγγων, προσβολή ώτων)

#### Λανθάνουσα σύφιλη

Είναι η απουσία κλινικών συμπτωμάτων με θετικές ορολογικές δοκιμασίες. Προϊόντος του χρόνου, η αντισωματική απάντηση αυτοπεριορίζεται (το ίδιο και οι κλινικές εκδηλώσεις), όσο περιορίζει την μικροβιαμία η οποία παραμένει σε ένα ποσοστό και δεν αποκλείει τη μολυσματικότητα.

Αποκαθίσταται ισορροπία μεταξύ της λοίμωξης δύναμης των σπειροχαιτών και της ανοσολογικής απάντησης. Ο έλεγχος του μικροβίου περνάει βαθμιαία σε μεγάλο βαθμό στην επιβραδυνόμενη τύπου ανοσία.

Προυπόθέσεις για εγκατάσταση:

1. Η πρωτοδευτερογόνος να έχει περάσει απαρατήρητη
2. Επικάλυψη/εξαφάνιση των βλαβών λόγω τυχαίας λήψης αντιβιοτικών.
3. Ελλιπής θεραπεία

Διακρίνεται σε πρώιμη και όψιμη λανθάνουσα για επιδημιολογικούς και θεραπευτικούς λόγους. Στην πρώιμη έχουμε οριζόντια και κάθετη μετάδοση (μέχρι τα 2 έτη από τη μόλυνση), ενώ στην όψιμη μόνο κάθετη μετάδοση. Η διάγνωση στο στάδιο της λανθάνουσας σύφιλης γίνεται με ακριβές ιστορικό, προσπάθεια προσδιορισμού του χρόνου μόλυνσης, αξιολόγηση του οροδιαγνωστικού ελέγχου, ενδελεχή κλινική εξέταση και αρνητικά αποτελέσματα στο ENY.

Η πιθανή πορεία μπορεί να είναι:

1. Παραμένει μόνιμα στη λανθάνουσα φάση για την υπόλοιπη ζωή (70 %)
2. Υποτροπιάζει με εκδηλώσεις δευτερογόνου σύφιλης
3. Μεταπίπτει σε τριτογόνου σύφιλη

#### Υποτροπή

Υποτροπή μετά από θεραπευθείσα σύφιλη δεν υπάρχει. Η υποτροπή μετά από ατελή θεραπεία εμφανίζεται συνήθως στους 4 – 9 μήνες. Το 25 % των ασθενών υποτροπιάζουν εμφανίζοντας βλάβες δευτερογόνου σύφιλης. ▶

► Τα 2/3 των υποτροπών συμβαίνουν το πρώτο εξάμηνο:

- 90 % μέχρι το 1ο έτος
- 95 % μέχρι το 2ο έτος

Αφορά κυρίως την πρωτογεννητική και στοματική περιοχή (βλεννογόινες πλάκες, πλατέα κονδυλώματα).

### Τριτογόνος σύφιλη

Το 30 % των ασθενών με μη θεραπευθείσα σύφιλη μετά από μήνες έως πολλά έτη μεταπίπτει στο στάδιο της τριτογόνου σύφιλης.

Μεσω της επιβραδυνόμενου τύπου ανάπτυξης έχουμε εμφάνιση των εκδηλώσεων του 3ου σταδίου με σχηματισμό κοκκιωμάτων στους ιστούς.

Οι βλάβες είναι χρόνιες, μη μολυσματικές, επεκτείνονται βραδέως, προκαλούν μη ανατάξιμες καταστροφές, καταλείπουν ουλές. Η τριτογόνος σύφιλη είναι σπάνια σήμερα λόγω λήψης αντιβιοτικής αγωγής για άλλη αιτία. Στο στάδιο αυτό μπορεί να πάσχουν τα συστήματα:

1. Δέρμα και βλεννογόνοι
2. Καρδια και μεγάλα αγγεία (αορτή)
3. ΚΝΣ

### Όψιμη καλοήθης (κομμωματώδης) σύφιλη

Επιβραδυνόμενου τύπου υπερευαισθησίας αντίδραση με μικρό αριθμό σπειροχαιτών που βρίσκονται στους ιστούς. Αποτέλεσμα αυτού, η δημιουργία κοκκιωμάτων στους ιστούς τα οποία ονομάζονται «κομμώματα» από το «κόμι», το έκκριμα της αμυγδαλιάς.

Προσβάλλεται το δέρμα σε ποσοστό: 70%, οι βλεννογόνοι σε ποσοστό 10% και στα τα οστά 9%, αλλά μπορεί να εμφανιστούν σε όλα τα όργανα. Αναπτύσσονται συνήθως μέσα σε 3 έως 7 έτη (μέχρι και 60).

Ιστολογικά, προκειται για νεκρωτικού τύπου κοκκιώματα με διήθηση από πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα, επιθηλιοειδη, λεμφοκύτταρα και λίγες σπειροχαιτές.

Οι εκδηλώσεις περιλαμβάνουν:

#### Οζίδιο - ελκωτικές συφιλιδές:

- οζίδια υπόσκληρα, ερυθρού χρώματος, ανώδυνα
- μέγεθος από χιλιοστά έως εκατοστά, με ή χωρίς ψωριασιόμορφα λέπια
- σταδιακά εξελκώνονται και καλύπτονται από εφελκίδα
- αποκτούν κεντρική ίαση
- επεκτείνονται και συρρέουν δημιουργώντας πλάκες με διάφορα σχήματα
- εντόπιση κυρίως σε άκρα (εκτατικές επιφάνειες), ράχη, πρόσωπο

#### Κομμώματα:

- όγκος ελαστικής σύστασης λόγω συσσώρευσης νεκρωτικού υλικού με τάση για

εξέλκωση και χαρακτηριστική runch-out όψη με καθαρή κοκκιωματώδη βάση

- ερυθρό χρώμα και μέγεθος από χιλιοστά έως πολλά εκατοστά
- οπουδήποτε, κυρίως στο τριχωτό της κεφαλής, στο πρόσωπο, στη στερνοκλειδική χώρα, στη γαστροκνημία
- οριζόντια ή και κάθετη εξέλιξη
- επούλωση με ουλή και δυσχρωμίες

#### Εκδηλώσεις από τους βλεννογόνους:

- Προσβολή υπερώας, ρινικού βλεννογόνου, γλώσσας, αμυγδαλών, φάρυγγα
- Καταστροφή του ρινικού χόνδρου και οστού - «εφιπιοειδής ρίνα»
- Διάτρηση ρίνας και υπερώας
- Χρόνια διάμεση γλωσσίτιδα

#### Εκδηλώσεις από τα οστά:

- οστεΐτιδα, περιοστεΐτιδα
- άρθρωση Charcot
- κνήμη, κλείδα, κρανίο, μηριαίο

#### Η διαφορική διάγνωση της κομμωματώδους σύφιλης περιλαμβάνει:

1. Ψωρίαση
2. Λέπρα
3. Σκληρό / οζώδες ερύθημα
4. Δακτυλιοειδές κοκκίωμα
5. Επιθηλίωμα
6. Ελκν άλλης αιτιολογίας
7. Λεμφώματα
8. Μεταστατικές βλάβες
9. Δισκοειδής λύκος
10. Φυματίωση δέρματος
11. Καρκίνος γλώσσας

### Καρδιαγγειακή

Εκδηλώνεται περίπου σε 15 – 30 έτη από τη λοίμωξη. Κατά τη διάρκεια της πρώιμης σύφιλης σπειροχαιτές εισβάλλουν στο αορτικό τοίχωμα, και εκδηλώνουν προτίμηση για τα αορτικά vasa vasorum.

Έτσι αναπτύσσεται χρόνια φλεγμονή / ενδαρτηρίτιδα που οδηγεί προοδευτικά σε νέκρωση και ουλοποίηση. Σε 25 – 35% των περιπτώσεων ανεύρισκεται μη επιπλεγμένη αορτίτιδα (συνήθως τυχαίο μεταθανάτιο εύρημα), σε 20 % αορτικό ανεύρισμα, σε 30 % ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας και σε 30 % στεφανιαία νόσος.

### Νευροσύφιλη

Η νευροσύφιλη διακρίνεται σε πρώιμη και σε όψιμη.

Η πρώιμη νευροσύφιλη προσβάλλει κυρίως δομές προερχόμενες από το μεσόδερμα (μήνιγγες, αγγεία). Μπορεί να εκδηλωθεί ως:

- Ασυμπτωματική νευροσύφιλη

- Οξεία συφιλιδική μηνιγγίτις
- Μηνιγγο-αγγειακή σύφιλη  
Η όψιμη νευροσύφιλη προσβάλλει το παρέγχυμα (εγκέφαλος, νωτ.μυελός). Η συφιλιδική ενδαρτηρίτιδα οδηγεί σε στένωση του αυλού των αγγείων με αποτέλεσμα:

- Γενικευμένη παράλυση (General Paresis) (εγκέφαλος)
- «Νωτιαία Φθίσις» (Tabes Dorsalis) (νωτ.μυελός)
- Χοριοαμφιβληστροειδίτις - οπτική ατροφία

Η Νευροσύφιλη ταξινομείται σε

1. Ασυμπτωματική (πρώιμη, όψιμη) :
  - α. παθολογικό ENY με απουσία νευρολογικών σημείων ή συμπτωμάτων
  - β. μπορεί να αυτοιάθει στο 70 %, να επιμείνει ή να μεταπέσει σε συμπτωματική
2. Μηνιγγική
  - α. οξεία μηνιγγική (μηνιγγισμός, κρίσεις, αφασία, εμβοές, παράλυση Bell)
  - β. παχυμηνιγγίτις νωτιαίου μυελού (σπαστική παραπληγία, μυϊκή ατροφία)
3. Μηνιγγο – αγγειακή
  - α. Εγκεφαλική (ημιπάρεση, ημιπληγία, αφασία, κρίσεις)
  - β. Νωτιαία (διαταραχή σφιγκτήρων, αδυναμία, παραισθησία)
4. Παρεγχυματική
  - α. Γενική παράλυση (15 – 20 έτη από τη λοίμωξη)
    - χρόνια μηνιγγοεγκεφαλίτιδα
    - έντονη νευροψυχιατρική συμπτωματολογία που οδηγεί στο θάνατο
    - Personality disorder
    - Affect (flat)
    - Reflexes (hyperactive)
    - Eye changes (unequal pupils that react poorly to light)
      - Speech dysarthria
    - Intellect impairment
    - Sensorium (delusions)
  - β. «Νωτιαία φθίσις» - Tabes dorsalis
    - προσβολή των οπισθίων κεράτων του νωτιαίου μυελού
    - Στάδια: προαταξία - αταξία - παράλυση
    - διαξιφιστικά άλγη, κώφωση,
    - σημείο Argyl-Robertson στους οφθαλμούς (απουσία αντίδρασης στο φως)
  - γ. Ατροφία του οπτικού νεύρου (νευρίτιδα)
5. Κομμωματώδης: Μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση στον HIV ασθενή. ●

Το Β μέρος της εργασίας "Σύφιλη" θα δημοσιευτεί στο επόμενο τεύχος.