

Microneedling, αντιγήρανση και ουλές ακμής

**Παυλίδης Α.
Κατσάμπας Α.**

Επιμελητής Β' Δερματολογικού Τμήματος, "Ερρίκος Ντυνάν" Hospital Center
Διευθυντής Δερματολογικού Τμήματος, Νοσοκομείο Υγεία

Περίληψη

Το Microneedling, γνωστό ως διαδερμική θεραπεία επαγωγής κολλαγόνου, είναι μια σχετικά νέα θεραπευτική επιλογή στην δερματολογία. Αν και η ανάπλαση του δέρματος με Laser θεωρείται από καιρό ως η θεραπεία εκλογής για το φωτογηρασμένο και με ουλές δέρμα, το microneedling έχει προστεθεί πρόσφατα με ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών, όπως αντιγήρανση, αναζωογόνηση του δέρματος, θεραπεία για ουλές ακμής ή χειρουργικές ουλές, δυσχρωμίες και διαδερμική χορήγηση φαρμάκων. Στο άρθρο αυτό γίνεται ανασκόπηση των μέχρι τώρα μηχανισμών δράσης και εφαρμογών του microneedling για την αντιγήρανση και τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα της κλινικής ραδιοσυχνότητας με μικροβελόνες ως θεραπεία αντιγήρανσης και ουλών ακμής.

Microneedling, Anti-aging and Acne Scars

Pavlidis A., Katsambas A.

Summary

Microneedling, also known as percutaneous collagen induction therapy, is a relatively new treatment option in dermatology. Although laser skin resurfacing has long been considered the treatment of choice for photoaged and scarred skin, microneedling has recently been touted for a broad range of applications including anti-aging, skin rejuvenation, acne scarring or surgical scars, dyschromia and transdermal drug delivery. In this review article we discuss the known mechanism of action and application of microneedling in anti-aging treatment and the encouraging results of the microneedling radiofrequency as anti-aging and acne scars treatment.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Microneedling, αντιγήρανση, ουλές ακμής, ραδιοσυχνότητες

KEY WORDS • Microneedling, anti-aging, acne scars, radiofrequency

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Microneedling ή “μεσοθεραπεία κολλαγονογένεσης με μικροβελόνες” είναι μια ελάχιστα επεμβατική μέθοδος η οποία πλέον είναι όλο και περισσότερο διαδεδομένη. Σε σύντομο χρονικό διάστημα, έχει αποκτήσει μαζική δημοτικότητα και αποδοχή, καθώς

είναι μια απλή, φθηνή, ασφαλής και αποτελεσματική τεχνική που απαιτεί ελάχιστη εκπαίδευση. Η τεχνική Microneedling χρησιμοποιεί μικροακίδες με διάμετρο της τάξης μεγέθους microns και μήκη που κυμαίνονται από 250 μm έως 3.000 μm. Η τεχνική βασίζεται στη χρησιμοποίηση ειδικού κυλίνδρου που ονομάζεται dermaroller, ή μια αυτοματοποιημένη

συσκευή που μοιάζει με μεγάλο στυλό που στην άκρη της έχει λεπτές βελόνες. Αυτή η εργονομική συσκευή χρησιμοποιεί βελόνες μίας χρήσης (tips) και οδηγούς για τη ρύθμιση του βάθους (0,25mm - 3mm) και της ταχύτητας των βελονών (400-700 κύκλους/λεπτό). Τελευταία, υπάρχουν μηχανήματα κλασματικής ραδιοσυχνότητας με μικροβελόνες (Fractional Microneedling Radiofrequency).

Η ΕΦΕΥΡΕΣΗ

Το Microneedling ανακαλύφθηκε από τους Orentreich και Orentreich το 1995, οι οποίοι το περιέγραψαν ως υποσκαφή "subcision" ή dermal needling για τη θεραπεία των ουλών.¹ Το 1997, οι Camirand και Doucet περιέγραψαν τη δερμοτοαπόξεση με βελόνες χρησιμοποιώντας ένα "πιστόλι τατουάζ" για τη θεραπεία ουλών.² Τέλος το 2006, ο Fernandes ανέπτυξε το dermaroller για τη μεσοθεραπεία με διαδερμική επαγωγή κολλαγόνου.³ Από τότε, το microneedling έχει χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση ποικίλων δερματικών καταστάσεων.

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

Οι μικροβελόνες διεισδύουν στο δέρμα, το τραυματίζουν και το οδηγούν στην αναδιοργάνωση των ινών του κολλαγόνου και στην αποδέσμευση αυξητικών παραγόντων που διεγείρουν την επούλωση, το σχηματισμό νέου κολλαγόνου, ελαστίνης και τριχοειδών αγγείων στο δέρμα.⁴ Το microneedling μπορεί επίσης να δημιουργήσει μικροσκοπικές οπές που φθάνουν σε διαφορετικά επίπεδα του δέρματος με βάση το μέγεθος της βελόνας, με αποτέλεσμα την άμεση και εύκολη διείσδυση ουσιών στο χόριο (μεσοθεραπεία).⁵

Η διαδερμική θεραπεία επαγωγής και διέγερσης κολλαγόνου έχει χρησιμοποιηθεί για την ανάπλαση του δέρματος. Στη θεραπεία αυτή, οι μικροβελόνες διεισδύουν στο δέρμα και επάγουν μια σειρά αυξητικών παραγόντων όπως ο αυξητικός παράγοντας των ινοβλαστών (fibroblast growth factor), ο αυξητικός παράγοντας μετασχηματισμού α και β (transforming growth factor α, TGF-α και β, TGF-β) και ο αιμοπεταλιακός αυξητικός παράγοντας (Platelet-derived growth factor) με αποτέλεσμα την διέγερση των ινοβλαστών. Αυτό οδηγεί στην αναδιοργάνωση των ινών κολλαγόνου και στην παραγωγή νέου κολλαγόνου και ελαστίνης από τους ινοβλάστες. Πέντε ημέρες

μετά τον τραυματισμό, σχηματίζεται α-φιμπρονεκτίνη (α-fibronectin matrix) κατά μήκος της οποίας θα κολληθεί το κολλαγόνο. Αυτή η διαδικασία τελικά οδηγεί στη σύσφιξη και ανάπλαση του δέρματος.⁶⁻⁸

ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ MICRONEEDLING ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Αναφορές δείχνουν ότι το Microneedling έχει χρησιμοποιηθεί μόνο του είτε συνδυαστικά για τη θεραπεία της υπερμελάγχρωσης όπως το μέλασμα,^{9,10} την περιοφθαλμική υπερμελάγχρωση,¹¹ για τη θεραπεία της ανδρογεννητικού¹² και γυροειδούς τύπου αλωπεκίας¹³ και για τη θεραπεία της υπεριδρωσίας.¹⁴

Αρκετές αναφορές δείχνουν ότι το Microneedling είναι αποτελεσματικό για τη βελτίωση υπερτροφικών ουλών ή από εγκαύματα,^{15,16} ουλές ανεμευλογιάς¹⁷ και ακμής.¹⁸

Η θεραπεία των ατροφικών ουλών ακμής είναι μια συχνή ένδειξη για microneedling και έχει μελετηθεί ευρέως. Το Microneedling μόνο του έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματικό για τη θεραπεία των rolling (κυματοειδείς), boxcar (κυβοειδείς), και ice pick (οξυγώνιες ή δίκην παγοκόφτη) ουλών.¹⁸

Το Microneedling σε συνδυασμό με peeling γλυκολικού οξέος,¹⁹ plateles rich plasma (PRP), βιταμίνη C²⁰ και με 15% τριχλωροοξικό οξύ²¹ έχει καλύτερα αποτελέσματα για τη θεραπεία ατροφικών ουλών ακμής σε σχέση με το microneedling μόνο του. Έχει βρεθεί ακόμα ότι είναι ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος για όλους τους τύπους δέρματος με ελάχιστο κίνδυνο υπερμελάγχρωσης.^{21,22}

MICRONEEDLING ΚΑΙ ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΣΗ

Όσον αφορά την αντιγήρανση, μελέτες έχουν δείξει ότι το microneedling μόνο του είτε σε συνδυασμό με πλούσιο σε αιμοπετάλια πλάσμα (PRP) έχει στατιστικά σημαντικές διαφορές στην εξάλειψη των ρυτίδων και τη χαλάρωση του δέρματος από τα αποτελέσματα ικανοποίησης των ασθενών και των παρατηρητών σε 12 μήνες.²³ Άλλη μελέτη έχει δείξει ότι 6 συνεδρίες microneedling σε μεσοδιάστημα δύο εβδομάδων προκάλεσαν αξιοσημείωτη κλινική βελτίωση του φωτογηρασμένου δέρματος σε 10 ασθενείς με φωτότυπο τύπου III και IV κατά Fitzpatrick και ρυτίδες κατά Glogau Class II έως III. Πιο συγκεκριμένα η βελτίωση στην εμφάνιση και στην ποιότητα του δέρ-

ματος αυξήθηκε από το 20-25% (ήπια βελτίωση) μετά από μία συνεδρία και στο 55-65% μετά από δύο συνεδρίες. Η ικανοποίηση των ασθενών αναφέρθηκε ως μέτρια (35-45%) στον ένα μήνα θεραπείας και στη συνέχεια αυξήθηκε κατά 80-90% (πολύ καλή) στους τρεις μήνες μετά τη θεραπεία. Υπήρχε αντίστοιχη ιστολογική εκτίμηση με στατιστικά σημαντικές αυξήσεις του κολλαγόνου I, III, VII και τροποελαστίνης στους τρεις μήνες μετά τη θεραπεία.²⁴ Μετά το πέρας της κάθε συνεδρίας, οι ασθενείς παρουσιάζουν ένα παροδικό ερύθημα και οίδημα για τις επόμενες ημέρες, ανάλογα με το βαθμό τραυματισμού του δέρματος.

FRACTIONAL MICRONEEDLING RADIOFREQUENCY (FMRF)

Τα τελευταίας γενιάς μηχανήματα κλασματικής ραδιοσυχνότητας με μικροβελόνες έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά για το γηρασμένο και φωτογηρασμένο δέρμα όσο και για τις ουλές ακμής ήπιου-μέτριου βάθους. Οι ραδιοσυχνότητες αποτελούν τμήμα του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος και κυμαίνονται από 3KHz - 300GHz, δεν εξαρτώνται από τη συμμετοχή χρωμοφόρων γεγονός που καθιστά δυνατή τη θεραπεία όλων των φωτοτύπων του δέρματος χωρίς επιπλοκές. Ανάλογα με τον αριθμό των ηλεκτροδίων, χαρακτηρίζονται ως μονοπολικές, διπολικές κ.ο.κ. Η παραγωγή ενδογενούς κολλαγόνου γίνεται με δύο τρόπους. Οι μικροβελόνες δημιουργούν πολλαπλές μικροσκοπικές διόδους στα βαθύτερα στρώματα του δέρματος διεγείροντας με αυτόν τον τρόπο την παραγωγή ενδογενούς κολλαγόνου ενώ η ραδιοσυχνότητα δημιουργεί τις κατάλληλες συνθήκες κλασματικής πήξης στο δέρμα, διευκολύνοντας την διαδικασία φυσικής επούλωσης. Η αύξηση και μεταφορά θερμότητας (55-60°C) στα εν τω βάθει στρώματα του δέρματος προκαλείται από την αυξημένη αντίσταση των ιστών του χορίου και του υποδόριου στη ροή του ρεύματος, (κολλαγόνο και ινοβλάστες). Αυτό, εκτός από μετουσίωση και αναδιάταξη των ινών κολλαγόνου έχει ως αποτέλεσμα την ίδια την αύξηση κολλαγόνου και ελαστίνης το οποίο γίνεται σταδιακά ορατό και γι' αυτό σε περιπτώσεις χαλάρωσης του δέρματος αρκετές συνεδρίες με ραδιοσυχνότητες είναι πολλές φορές θεραπεία εκλογής.²⁵

Σε μια πρόσφατη μελέτη για το φωτογηρασμένο ντεκολτέ των γυναικών στόχος ήταν εξεταστεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια μιας νέας κλασματικής συσκευής ραδιοσυχνότητας με μικροβελόνες για

τη βελτίωση της εμφάνισης των ρυτίδων και της χαλάρωσης του δέρματος. Δώδεκα άτομα έλαβαν συνολικά τρεις θεραπείες FMRF σε απόσταση τουλάχιστον τριών εβδομάδων. Τα αποτελέσματα παρουσίασαν συνολική βελτίωση στο 67% των ασθενών. Το 60% των ασθενών αξιολόγησαν την χαλάρωσή τους βελτιωμένη ενώ το 70% των ασθενών αξιολόγησαν βελτιωμένο το ντεκολτέ τους από πλευράς ρυτίδων. Το 80% των ατόμων ήταν ικανοποιημένοι από τη θεραπεία τους, κατά 67% υπήρχε βελτίωση στο physician Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS) ενώ το 40% των ατόμων θα συνιστούσε αυτή τη θεραπεία σε άλλους.²⁶

ΚΛΙΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Σκοπός

Κατά τη προσωπική εμπειρία των συγγραφέων στόχος ήταν να εκτιμήσουν την επίδραση και τα μακράς διάρκειας αποτελέσματα ενός μηχανήματος διπολικής κλασματικής ραδιοσυχνότητας με μικροβελόνες μόνο του αλλά και σε συνδυασμό με χημική απολέπιση τριχλωροξικού οξέος (TCA) σε 52 ασθενείς με φωτότυπο τύπου II-III κατά Fitzpatrick και με ήπια-μέτριας μορφής ουλών ακμής τύπου rolling (κυματοειδείς), boxcar (κυβοειδείς), και ice pick (οξυγώνιες ή δίκην παγοκόφτη).

Υλικό, Μέθοδος

51 γυναίκες και 1 άντρας ηλικίας μεταξύ 28 έως 76 ετών με ουλές υποβλήθηκαν σε θεραπεία Micro-needling RF στο πρόσωπο. Οι 25 ασθενείς υποβλήθηκαν σε μονοθεραπεία με FMRF και οι υπόλοιποι 27 με συνδυασμό FMRF και αμέσως μετά εφαρμογής TCA 15-20%. Σύμφωνα με το πρωτόκολλο της κλινικής μελέτης εφαρμόστηκε 1 συνεδρία ανά μήνα (από 2 έως 5 συνεδρίες) ανάλογα με το βάθος και το είδος των ουλών.

Η αξιολόγηση προγραμματίστηκε στους 3, 6 και 12 μήνες μετά τη τελευταία θεραπεία με βάση τη κλινική εικόνα, τη λήψη φωτογραφιών πριν τη κάθε συνεδρία και την προσωπική αξιολόγηση των ασθενών με τη συμπλήρωση από τους ίδιους ενός ερωτηματολογίου μετά από κάθε συνεδρία. Ακόμα, για την αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκε ο global aesthetic improvement scale (GAIS) (βαθμός 0, επιδείνωση, βαθμός 1, 0-25% = ελάχιστη βελτίωση ή σταθερή κατάσταση, βαθμός 2, 26-50% = μέτρια βελτίωση,

βαθμός 3, 51-75% = σημαντική βελτίωση και βαθμός 4, >75% = σχεδόν συνολική βελτίωση).

30 λεπτά πριν τη θεραπεία οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε καθαρισμό προσώπου με χλωρεξιδίνη και τοποθέτηση τοπικής αναισθητικής κρέμας (λιδοκαΐνη 2,5% - πριλοκαΐνη 2,5%). Και στα δυο group ασθενών κάθε συνεδρία περιελάμβανε δύο περάσματα FMRF έντασης 7-9 και 5-6 αντίστοιχα, βάθος μικροβελονών από 0,8 έως 3mm ανάλογα με την ανατομική περιοχή του προσώπου (μέτωπο 0,8mm - παρειές 3mm) και στη συνέχεια στο δεύτερο group αμέσως μετά τα δύο περάσματα εφαρμόστηκε χημικό peeling TCA 15%-20% σε όλο το πρόσωπο ανάλογα με το βάθος το είδος των ουλών και την εποχιακή περίοδο - ηλιοφάνεια.

Αποτελέσματα

3 μήνες μετά τη τελευταία συνεδρία οι ασθενείς με rolling και boxcar επιφανειακές ουλές εμφάνισαν σημαντική βελτίωση 60% (GAIS 3) στη πρώτη ομάδα ενώ στη δεύτερη κατά 80% (GAIS 4). Ασθενείς με ουλές μετρίου βάθους παρουσίασαν μέτρια βελτίωση κατά 40% (GAIS 2) στη πρώτη ομάδα ενώ μεγαλύτερη βελτίωση περίπου στο 60% (GAIS 3) εμφάνισαν στη δεύτερη ομάδα. Ελάχιστη εμφανή βελτίωση στο 15% παρουσίασαν οι ice pick ουλές και στις δυο ομάδες (GAIS 1). Τα αποτελέσματα διατηρήθηκαν και στον επανέλεγχο 6 και 12 μήνες μετά. Συνολικά το 80% των ασθενών έμειναν ευχαριστημένοι ως προς τη βελτίωση των ουλών τους, τη τεχνική, το χρόνο θεραπείας και αποθεραπείας αλλά και ως μέθοδο αντιμετώπισης μετά τους 3 μήνες.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

70% των ασθενών και των δυο group ανέφεραν ήπιο πόνο κατά το δεύτερο πέραςμα FMRF εν τούτοις δε χρειάστηκε να διακόψουν τη θεραπεία. Επίσης, όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν παροδικό ερύθημα και ήπιο οίδημα προσώπου μετά το τέλος της κάθε συνεδρίας με FMRF. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο πόνο, στο ερύθημα και στο οίδημα στο δεύτερο group που υποβλήθηκε και με χημική απολέπιση.

Να αναφερθεί ότι καμμία άλλη μέθοδος τύπου υποσκαφής, έγχυσης υαλουρονικού οξέος ή μέθοδος Cross δε χρησιμοποιήθηκε για ουλές τύπου ice pick γι' αυτό και τα πτωχά αποτελέσματα. Βλέποντας εμφανή βελτίωση στη χαλάρωση και στη ποιότητα του δέρματος στις μεγαλύτερες ηλικίες, ειδικά στο

δεύτερο group, ο συνδυασμός με TCA peeling 15-20% με βάση τα δεδομένα και τη κλινική εικόνα παρουσιάζει στατιστικά σημαντικές διαφορές, φέρει καλύτερα, γρηγορότερα αλλά και μακράς διάρκειας αποτελέσματα και τέλος μεγαλύτερο όφελος προς τον ασθενή. Ο χρόνος αποθεραπείας με τον συνδυασμό πάντα είναι λίγο μεγαλύτερος και οι ασθενείς βιώνουν μια ήπια απολέπιση του δέρματος για 5-7 ημέρες όμως αυτό δε τους αποτρέπει από τη καθημερινότητά τους. Τέλος, ως γνωστό με τον συνδυασμό αυτό, αντιηλιακή κρέμα με υψηλό δείκτη αντιηλιακής προστασίας θα πρέπει να χρησιμοποιείται όλες τις ώρες της ημέρας για να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητης υπερμελάγχρωσης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το Microneedling έχει μελετηθεί για τη θεραπεία πολλών δερματολογικών παθήσεων. Αυτή η ανασκόπηση υπογραμμίζει τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα των μελετών που αναφέρουν το όφελος του microneedling στην ανάπλαση και αναζωογόνηση του δέρματος τόσο ως θεραπεία αντιμετώπισης όσο και για τις ουλές ακμής. Οι μελέτες αναφέρουν σαφή οφέλη με ελάχιστες παρενέργειες. Καθώς η χρήση του microneedling γίνεται όλο και πιο διαδεδομένη, οι συνδυασμοί θεραπειών με τη σωστή εκπαίδευση και χρήση είναι πάντα κέρδος τόσο για τον ιατρό όσο και για τον ασθενή.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. *Dermatol Surg*. 1995; 21:543-9.
- Camirand, A. and Doucet, J. *Aesthetic Plast Surg*. 1997; 21(1): 48-51.
- Fernandes, D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2005; 17(1): 51-63, vi.
- Singh A., Yadav S.; Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J*; 2016; 7(4):244-54.
- Larraneta, E., McCrudden, M., Courtenay, et al.; Microneedles: A new frontier in nanomedicine delivery. *Pharm Res*. 2016; 33(5):1055-73.
- Falabella AF, Falanga V. Wound healing. In: Freinkel RK, Woodley DT, editors. *The Biology of the Skin*. New York: Parthenon; 2001. p. 281-99.
- Fabbrocini G, Fardella N, Monfrecola A, et al. Acne scarring treatment using skin needling. *Clin Exp Dermatol*. 2009; 34:874-9.

8. Fernandes D, Kolokythas P, Kaplan HM, et al. Percutaneous collagen induction therapy: An alternative treatment for scars, wrinkles, and skin laxity. *Plast Reconstr Surg.* 2008; 121:1421-9.
9. Fabbrocini, G., De Vita, V., Fardella, N., et al. Skin needling to enhance depigmenting serum penetration in the treatment of melasma. *Plast Surg Ing.* 2011; 2011:158-241
10. Budamakuntla, L., Loganathan, E., Suresh, D. H., et al. A randomised, open-label, comparative study of tranexamic acid microinjections and tranexamic acid with microneedling in patients with melasma. *J Cutan Aesthet Surg.* 2013; 6(3):139-43.
11. Kontochistopoulos, G., Kouris, A., Platsidaki, E., et al. Combination of microneedling and 10% trichloroacetic acid peels in the management of infraorbital dark circles. *J Cosmet Laser Ther* 2016; 18(5):289-92.
12. Dhurat R., Sukesh M., Avhad G.; A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: A pilot study. *Int J Trichology* 2013; 5(1):6-11.
13. Chandrashekar, B., Yepuri, V., Mysore, V.; Alopecia areata- successful outcome with microneedling and triamcinolone acetonide. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014; 7(1):63-4.
14. Kim, M., Shin, J.Y., Lee, J., et al. Efficacy of fractional microneedle radiofrequency device in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: A pilot study. *Dermatology.* 2013; 227(3):243-9.
15. Cho, S.B., Lee, S.J., Kang, J.M., et al. The treatment of burn scar-induced contracture with the pinhole method and collagen induction therapy: A case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22(4):513-4.
16. Aust, M. C., Knobloch, K., Reimers, et al. Percutaneous collagen induction therapy: An alternative treatment for burn scars. *Burns*; 2010; 36(6):836-43.
17. Costa, I. M. and Costa, M. C.; Microneedling for varicella scars in a dark-skinned teenager. *Dermatol Surg.* 2014; 40(3):333-4.
18. Majid, I. Microneedling therapy in atrophic facial scars: An objective assessment. *J Cutan Aesthet Surg.* 2009; 2(1):26-30.
19. Sharad, J. Combination of microneedling and glycolic acid peels for the treatment of acne scars in dark skin. *J Cosmet Dermatol.* 2011; 10(4):317-23.
20. Chawla, S. Split face comparative study of microneedling with PRP versus microneedling with vitamin C in treating atrophic post acne scars; *J Cutan Aesthet Surg.* 2014; 7(4):209-12.
21. Garg, S. and Baveja, S. Combination therapy in the management of atrophic acne scars. *J Cutan Aesthet Surg.* 2014; 7(1):18-23.
22. Dogra, S., Yadav, S., & Sarangal, R. Microneedling for acne scars in Asian skin type: An effective low cost treatment modality. *J Cosmet Dermatol.* 2014; 13(3):180-7.
23. Sasaki, G. Microneedling depth penetration, presence of pigment particles, and fluorescein-stained platelets: Clinical usage for aesthetic concerns. *Aesthet Surg J.* 2017; 37(1):71-83.
24. El-Domyati, M., Barakat, M., Awad, S., et al. Multiple microneedling sessions for minimally invasive facial rejuvenation: An objective assessment. *Int J Dermatol.* 2015; 54(12):1361-9.
25. Kaplan H., Kaplan L. Combination of microneedle radiofrequency (RF), fractional RF skin resurfacing and multi-source non-ablative skin tightening for minimal-downtime, full-face skin rejuvenation. *J Cosmet Laser Ther.* 2016; 18(8):438-441.
26. Lyons A., Roy J., Hermann J. et al. Treatment of Dicolletage Photoaging With Fractional Microneedling Radiofrequency. *J Drugs Dermatol.* 2018; 17(1):74-76.

Αλληλογραφία: Ανδρέας Δ. Κατσάμπας

Ομότιμος Καθηγητής Δερματολογίας

Πανεπιστημίου Αθηνών

Διευθυντής Δερματολογικού τμήματος Νοσοκομείου Υγεία

Σκουφά 35, 106 73, Αθήνα

Ποσοστό ασθενών με «θεραπευτική επιτυχία» σύμφωνα με την PGA στο σώμα στην Εβδομάδα 4

	Enstilar	Αφρός χωρίς δραστική ουσία	BDP σε αφρό	Καλσιποτριόλη σε αφρό	Donobet Αλοιφή	Αλοιφή χωρίς δραστική ουσία
Μελέτη 1	(N=323) 53,3%	(N=103) 4,8%	-	-	-	-
Μελέτη 2	(N=100) 45,0%	-	(N=101) 30,7%	(N=101) 14,9%	-	-
Μελέτη 3	(N=141) 54,6%	(N=49) 6,1%	-	-	(N=135) 43,0%	(N=51) 7,8%

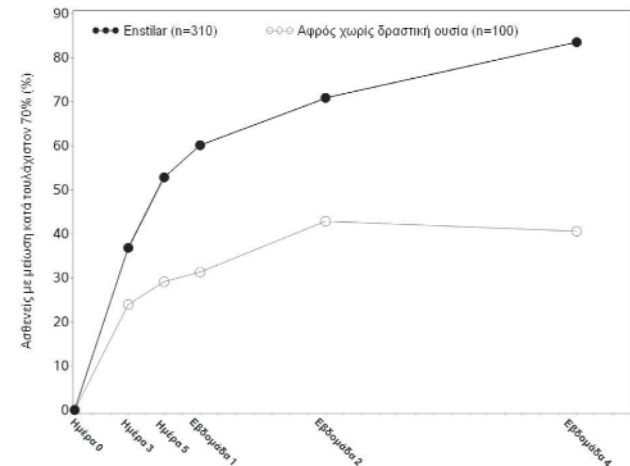
Τα αποτελέσματα για το κύριο τελικό σημείο «θεραπευτική επιτυχία» (PGA) του σώματος στην Εβδομάδα 4 κατέδειξαν ότι το Enstilar είναι στατιστικά σημαντικά περισσότερο αποτελεσματικό από όλους τους συμπεριλαμβανόμενους συγκριτικούς παραγοντες, ενώ απαντήσεις παρατηρήθηκαν σε όλες τις κατηγορίες βαρύτητας της νόσου στην έναρξη της μελέτης. Στη Μελέτη 2, η επίδραση του Enstilar στη ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής διερευνήθηκε στη βάση του ποσοστού ασθενών με «θεραπευτική επιτυχία» σύμφωνα με την PGA στο τριχωτό της κεφαλής στην Εβδομάδα 4.

Ποσοστό ασθενών με «θεραπευτική επιτυχία» σύμφωνα με την PGA στο τριχωτό της κεφαλής στην Εβδομάδα 4

	Enstilar	BDP σε αφρό	Καλσιποτριόλη σε αφρό
Μελέτη 2	(N=100) 53,0%	(N=101) 47,5%	(N=101) 35,6%

Το Enstilar ήταν στατιστικά σημαντικά πιο αποτελεσματικό σε σύγκριση με την καλσιποτριόλη, ενώ επίσης σχετίστηκε με υψηλότερο ποσοστό θεραπευτικής επιτυχίας σε σύγκριση με την BDP αλλά η σύγκριση αυτή δεν έφθασε σε επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας. Η επίδραση του Enstilar στον κνησμό και τη σχετιζόμενη με τον κνησμό απώλεια ύπνου διερευνήθηκε στη Μελέτη 1 με τη χρήση οπτικής αναλογικής κλίμακας (VAS) που κυμαινάν από 0 mm (απουσία κνησμού / καθόλου απώλεια ύπνου) έως 100 mm (ο χειρότερος κνησμός που μπορείτε να φανταστείτε / η χειρότερη δυνατή απώλεια ύπνου). Στατιστικά σημαντικά υψηλότερος αριθμός ασθενών στην ομάδα του Enstilar σε σύγκριση με την ομάδα του αφρού χωρίς δραστική ουσία πέτυχαν μείωση κατά 70% στον κνησμό και τη σχετιζόμενη με τον κνησμό απώλεια ύπνου από την Ημέρα 3 και καθ' όλη την περίοδο της θεραπείας.

Ποσοστό ασθενών που πέτυχαν τουλάχιστον 70% μείωση κατά του κνησμού συγκρινόμενη με αυτόν στην έναρξη, στη Μελέτη 1 (για τους ασθενείς που ανέφεραν κνησμό κατά την έναρξη της μελέτης)



Η επίδραση του Enstilar στην ποιότητα ζωής διερευνήθηκε στη Μελέτη 1 με τη χρήση του γενικού ερωτηματολογίου EQ-5D-5L και του ειδικού δερματολογικού ερωτηματολογίου DLQI. Στατιστικά σημαντική μεγαλύτερη βελτίωση στην ποιότητα ζωής υπέρ του Enstilar καταδείχθηκε για το DLQI από την Εβδομάδα 1 και καθ' όλη τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας και για το EQ-5D-5L στην Εβδομάδα 4. **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες** Μετά από συστηματική έκθεση, και τα δύο δραστικά συστατικά – καλσιποτριόλη και διπροπιονική βηταμεθαζόνη – μεταβολίζονται ταχύτατα και εκτεταμένα. Η κύρια οδός απέκκρισης της καλσιποτριόλης είναι μέσω των κοπράνων (αρουραίους και χοιρίδια) και της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης είναι μέσω των ούρων (αρουραίους και ποντίκια). Στους αρουραίους, μελέτες κατανομής ιστών με ραδιοσημασμένη καλσιποτριόλη και διπροπιονική βηταμεθαζόνη, έδειξαν ότι οι νεφροί και το ήπαρ είχαν το υψηλότερο επίπεδο ραδιενέργειας. Η έκταση της διαδερμικής απορρόφησης των δύο δραστικών συστατικών μετά από τοπική εφαρμογή του Enstilar προσδιορίστηκε στη μελέτη στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) σε ασθενείς με εκτεταμένη ψωρίαση κατά πλάκας (βλ. παράγραφο 5.1). Τα επίπεδα της καλσιποτριόλης και της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης ήταν κάτω του ελάχιστου ορίου ποσοτικής μέτρησης στα περισσότερα δείγματα από 35 ασθενείς που που υποβλήθηκαν σε θεραπεία μία φορά την ημέρα για 4 εβδομάδες για εκτεταμένη ψωρίαση στο σώμα και στο τριχωτό της κεφαλής. Η καλσιποτριόλη ήταν ποσοτικά ανιχνεύσιμη σε κάποιο χρονικό σημείο σε 1 ασθενή, η διπροπιονική βηταμεθαζόνη σε 5 ασθενείς, ενώ μεταβολίτες της καλσιποτριόλης και της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης ήταν ανιχνεύσιμοι σε 3 και 27 ασθενείς, αντίστοιχα. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια** Μελέτες με

κορτικοστεροειδή σε πειραματόζωα έδειξαν τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή (υπερϊοσιστία, σκελετικές δυσπλασίες). Σε μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή με μακροχρόνια από του στόματος χορήγηση κορτικοστεροειδών σε αρουραίους, ανιχνεύθηκαν παρατεταμένη κύηση και παρατεταμένος και δύσκολος τοκετός. Επιπλέον παρατηρήθηκαν μείωση στην επιβίωση των νεογνών, στο βάρος σώματος και στην αύξηση σωματικού βάρους. Δεν υπήρξε διαταραχή της γονιμότητας. Η ανοχή για τους ανθρώπους είναι άγνωστη. Η καλσιποτριόλη έδειξε μητρική και εμβρυϊκή τοξικότητα σε αρουραίους και κουνέλια κατά την από του στόματος χορήγηση σε δόσεις 54 μg/kg/ημέρα και 12 μg/kg/ημέρα, αντίστοιχα. Οι εμβρυϊκές ανωμαλίες που παρατηρήθηκαν παράλληλα με μητρική τοξικότητα περιλάμβαναν σημεία ενδεικτικά σκελετικής ανωριμότητας (ατελής οστεοποίηση των ρηκίων στών και των φαλαγγών των εμπροσθίων άκρων, καθώς και διογκωμένες κρανιακές πηγές) και αυξημένη συχνότητα εμφάνισης υπεραριθμών πλευρών. Η εκτιμώμενη συστηματική έκθεση μετά από τοπική εφαρμογή του Enstilar σε ασθενείς με ψωρίαση είναι αμελητέα σε σύγκριση με τις συγκεντρώσεις της καλσιποτριόλης που αξιολογήθηκαν στις in vivo μελέτες από του στόματος χορήγησης, και δεν υφίσταται υπολογισμός αναπαραγωγικών κινδύνων για τους ανθρώπους που εκτίθενται σε θεραπευτικές δόσεις του Enstilar. Τα μη κλινικά δεδομένα δείχνουν ότι δεν υπάρχει ιδιαίτερος κίνδυνος για τον άνθρωπο με βάση τις συστηματικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, επαναλαμβανόμενων δόσεων τοξικότητας και γονοτοξικότητας. Μία μελέτη καρκινογένεσης του δέρματος με καλσιποτριόλη σε ποντίκια και μια από του στόματος μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους έδειξε ότι δεν υπάρχει ιδιαίτερος κίνδυνος για τον άνθρωπο. Μελέτες φωτοκαρκινογένεσης σε ποντίκια αναφέρουν ότι η καλσιποτριόλη μπορεί να ενισχύσει την επίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας να επαγει όγκους στο δέρμα. Μία μελέτη καρκινογένεσης του δέρματος σε ποντίκια και μια από του στόματος μελέτη καρκινογένεσης σε αρουραίους έδειξε ότι δεν υπάρχει ιδιαίτερος κίνδυνος της διπροπιονικής βηταμεθαζόνης για τον άνθρωπο. Σε μελέτη τοπικής ανοχής σε χοιρίδια, το Enstilar προκάλεσε ήπιο έως μέτριο δερματικό ερεθισμό. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Liquid paraffin Polyoxypropylene stearyl ether All-rac-tocopherol White soft paraffin Butylhydroxytoluene (E321) Butane Dimethyl ether **6.2 Ασυμβατότητες** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής** 2 χρόνια. Μετά το πρώτο άνοιγμα: 6 μήνες. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Προσοχή: Εξαιρετικά εύφλεκτο αερόλυμα. Περιέκτης υπό πίεση: Μπορεί να εκραγεί εάν θερμανθεί. Προστατέψτε από το ηλιακό φως. Μην εκθέτετε σε θερμοκρασίες που υπερβαίνουν τους 50°C. Μην τρυπάτε ή καίτε, ακόμη και μετά τη χρήση. Μην ψεκάσετε σε ανοιχτή φλόγα ή σε άλλη πηγή ανάφλεξης. Φυλάσσετε μακριά από σπινθήρες, ανοιχτές φλόγες και άλλες πηγές ανάφλεξης. Μην καπνίζετε. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη** Φιάλη από αλουμίνιο με εσωτερικό βερνίκι πολυαμιδίου-μειδίου, εφοδιασμένη με συνεχή βαλβίδα και ενεργοποιητή. Η φιάλη περιέχει 60 γραμμάρια αφρού, μη συμπεριλαμβανομένης της ποσότητας προωθητικών αερίων. Μεγέθη συσκευασιών: 60 g και 2 x 60 g Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης** Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** LEO Pharma A/S Industriparken 55 DK-2750 Ballerup Denmark **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** 75880/25-10-2016 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** 25-10-2016 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ.**

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε: **ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες για **ΟΛΑ** τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «**KITPINH KAPTA**»

Οι εφαρμογές του πλούσιου σε αιμοπετάλια πλάσματος στη δερματολογία: Ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

Μαζιώτη Μ.

Ειδικευόμενη Ιατρός, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων “Α. Συγγρός”

Θεοδοράτου Μ.

Ειδικευόμενη Ιατρός, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων “Α. Συγγρός”

Ποτουρίδου Ε.

Διευθύντρια, Κρατική Κλινική, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων “Α. Συγγρός”

Περίληψη

Η αναζήτηση νέων, αποτελεσματικών και εύκολα εφαρμοζόμενων θεραπειών έχει στρέψει την έρευνα στη χορήγηση αυτόλογων θεραπειών, μεταξύ των οποίων και το πλούσιο σε αιμοπετάλια πλάσμα. Το τελευταίο αποτελεί πλάσμα αίματος εμπλουτισμένο με αιμοπετάλια σε υψηλές συγκεντρώσεις, το οποίο προάγει την επούλωση και αναδιαμόρφωση των ιστών λόγω του μεγάλου αριθμού αυξητικών παραγόντων που απελευθερώνονται από τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια. Η αποτελεσματικότητα του πλούσιου σε αιμοπετάλια πλάσματος χορηγούμενο είτε ως μονοθεραπεία είτε συνδυαστικά με άλλες θεραπείες όπως μικρονυγμοί και laser στην αντιμετώπιση αλωπεκίας, ουλών, ραβδώσεων, σκληροατροφικού λειχήνα, ελκών αλλήλα και για αισθητικούς λόγους έχει αποδείξει αντικείμενο έρευνας αρκετών κλινικών μελετών. Παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα που έχουν ήδη αναφερθεί η έλλειψη συγκεκριμένου πρωτοκόλλου προετοιμασίας και χορήγησης του πλούσιου σε αιμοπετάλια πλάσματος, τα διαφορετικά χαρακτηριστικά και ο μικρός αριθμός των ασθενών αποτελούν τους κύριους παράγοντες περιορισμένης αποδοχής των αποτελεσμάτων.

Literature Review of the Use of Platelet-Rich Plasma in Dermatology

Mazioti M., Theodoratou M., Potouridou E.

Summary

Searching for new, effective and easily administered treatments has turned research into the use of autologous therapies, including platelet rich plasma. The latter is blood plasma containing platelets in high concentration and it promotes healing and tissue remodelling due to the large number of growth factors released by activated platelets. Effectiveness of platelet rich plasma either as single therapy or in combination with other like microneedling and laser in the treatment of alopecia, scars, striae distensae, lichen sclerosus, ulcers and for aesthetic reasons has been examined in several clinical studies. Despite the encouraging results which already have been reported, lack of a specific preparation procedure, different characteristics and the small number of patients are the main factors causing limited acceptance of the results.

ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Πλάσμα, αιμοπετάλια, αυξητικοί παράγοντες, επούλωση

KEY WORDS • Plasma, platelets, growth factors, healing

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το πλούσιο σε αιμοπετάλια πλάσμα (platelet rich

plasma, PRP) αποτελεί πλάσμα αίματος εμπλουτισμένο με αιμοπετάλια σε υψηλές συγκεντρώσεις, η εφαρμογή του οποίου έχει αναδειχθεί πρόσφατα σε

καινοτόμο τεχνική χρησιμοποιούμενη σε συνεχώς αυξανόμενα πεδία της ιατρικής έρευνας με στόχο την επούλωση και αναδιαμόρφωση των ιστών. Τα αρχικά ενθαρρυντικά αποτελέσματα έχουν διευρύνει τη χρήση του PRP σε πολλές ιατρικές ειδικότητες μεταξύ των οποίων και στη δερματολογία.^{1,2} Το παρόν άρθρο αποτελεί ανασκόπηση των νεότερων βιβλιογραφικών δεδομένων αναφορικά με την εφαρμογή, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του PRP σε ποικίλες δερματολογικές παθήσεις.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΠΛΟΥΣΙΟΥ ΣΕ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Η μέση συγκέντρωση αιμοπεταλίων αίματος είναι 200.000/μL (φυσιολογικό εύρος 150.000 - 350.000/ μL). Τα αιμοπετάλια εκτός του βασικού ρόλου που κατέχουν στην διαδικασία της πήξης και αιμόστασης μετέχουν και στην επούλωση των ιστών. Η ιστική βλάβη αποτελεί το ερέθισμα εκείνο που ενεργοποιεί τα αιμοπετάλια με αποτέλεσμα την αποκοκκίωση τους. Τα α-κοκκία των αιμοπεταλίων αποτελούν μονάδες αποθήκευσης αυξητικών παραγόντων και πρωτεϊνών πλάσματος, τα οποία λόγω της αποκοκκίωσης των αιμοπεταλίων απελευθερώνονται και συνδέονται με διαμεμβρανικούς υποδοχείς μεσεγχυματικών, ενδοθηλιακών, επιδερμικών κυττάρων, οστεοβλαστών και ινοβλαστών. Η σύνδεση αυτή ενεργοποιεί βιολογικά μονοπάτια που καταλήγουν στη μεταγραφή γονιδίων που ρυθμίζουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και τη σύνθεση κολλαγόνου, προάγοντας την επούλωση των ιστών.^{3,4} Στον πίνακα 1 αναφέρονται οι αυξητικοί παράγοντες που εμπεριέχονται στα α-κοκκία των αιμοπεταλίων και οι δράσεις τους.

Το PRP περιέχει συγκέντρωση αιμοπεταλίων τέσσερις έως επτά φορές υψηλότερη από τη μέση συγκέντρωση αίματος.^{5,6} Ενδιαφέρουσα είναι η μελέτη των Giusti και συνεργατών που δείχνει πως μέση συγκέντρωση αιμοπεταλίων αίματος μεγαλύτερη ή μικρότερη του 1×10^6 / μL αναστέλλει την αγγειογένεση.⁷ Για την επίτευξη αυξημένης συγκέντρωσης ακολουθούνται διάφορα πρωτόκολλα, καθώς δεν υπάρχει προτυποποιημένη διαδικασία δεδομένου ότι τα αιμοπετάλια επηρεάζονται από το μέγεθος και το σχήμα του σωληναρίου στο οποίο συλλέγεται το αίμα, από το αντιπηκτικό που περιέχεται σε αυτό και από το ρυθμό και το χρόνο φυγοκέντρησης.¹ Η συνήθης διαδικασία προετοιμασίας του PRP, που απεικονίζεται στην εικόνα 1, περιλαμβάνει τα εξής στάδια:

- Λήψη περιφερικού αίματος το οποίο εισάγεται σε πλαστικό σωλήνα φυγοκέντρησης εντός του οποίου περιέχεται αντιπηκτικό
- Η πρώτη φυγοκέντρηση είναι αργή προκειμένου να σχηματισθεί το πλάσμα και να μην καθιζάνουν τα αιμοπετάλια και πραγματοποιείται στα 200 έως 600g, στους 20-22°C για 10 λεπτά. Μετά την πρώτη φυγοκέντρηση εντός του σωληναρίου παρατηρούνται 3 στοιβάδες. Η ανώτερη στοιβάδα που είναι το πλάσμα, η ενδιάμεση οπαλοειδής στοιβάδα (buffy coat) που αποτελείται από λευκά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια και μικρή ποσότητα ερυθρών αιμοσφαιρίων και η κατώτερη στοιβάδα που περιέχει το μεγαλύτερο όγκο των ερυθρών αιμοσφαιρίων.
- Συλλογή του πλάσματος και του buffy coat με αποστειρωμένη πιπέτα και εισαγωγή σε πλαστικό σωλήνα φυγοκέντρησης εντός του οποίου δεν περιέχεται αντιπηκτικό.
- Δεύτερη φυγοκέντρηση σε υψηλή ταχύτητα (700 έως 2500 g) στους 20-22°C για 15 λεπτά, προκειμένου τα αιμοπετάλια να καθιζάνουν στο σωληνάριο. Μετά τη δεύτερη φυγοκέντρηση εντός του σωληναρίου διακρίνεται ίζημα (αιμοπετάλια και λίγα ερυθρά αιμοσφαίρια) πάνω από το οποίο υπάρχει η λεπτή στοιβάδα του PRP και πιο πάνω το πλάσμα πωχό σε αιμοπετάλια (platelet poor plasma, PPP).
- Απόρριψη ποσότητας ίση με τα 2/3 του όγκου του PPP
- Ήπια ανάδευση του ιζήματος με το υπόλοιπο 1/3 μέχρι το σχηματισμό ομογενούς προϊόντος

Ορισμένοι ερευνητές μετά την ολοκλήρωση της ανωτέρω διαδικασίας εισάγουν εντός του PRP θρομβίνη ή χλωριούχο ασβέστιο προκειμένου να ενεργοποιηθούν τα αιμοπετάλια και να απελευθερώσουν τους αυξητικούς παράγοντες. Ωστόσο η χρήση ενεργοποιητών δεν χρησιμοποιείται από μεγάλο αριθμό μελετητών.^{1,2} Η έκκριση αυξητικών παραγόντων ξεκινά εντός 10 λεπτών από την ενεργοποίηση του PRP και εντός της επόμενης ώρας έχει απελευθερωθεί το 95% των αυξητικών παραγόντων. Συνεπώς είναι σημαντικό το PRP να εφαρμοστεί στο δέρμα σε χρονικό διάστημα 10 λεπτών από την προετοιμασία του. Αν το PRP τεθεί εντός αποστειρωμένου σωληναρίου, τότε τα συμπυκνωμένα αιμοπετάλια του παραμένουν βιώσιμα για 8 ώρες. Επίσης ο ασθενής δεν θα πρέπει να λάβει αντιφλεγμονώδη ή αντιπηκτικά φάρμακα 5-7 ημέρες πριν και μετά τη θεραπεία.^{4,8}

Πίνακας 1	Οι αυξητικοί παράγοντες που περιέχονται στο PRP και οι δράσεις τους	
PDGF platelet - derived growth factor προερχόμενος από τα αιμοπετάλια αυξητικός παράγοντας		<ul style="list-style-type: none"> • Προάγει τον πολ/σμό των ινοβλαστών, των ενδοθηλιακών και λείων μυϊκών κυττάρων • Ασκει χημειοταξία σε ινοβλάστες και μακροφάγα
TGFβ1 transforming growth factor β1 μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας β1		<ul style="list-style-type: none"> • Προάγει τον σχηματισμό νέων αγγείων
TGFβ2 transforming growth factor β2 μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας β2		<ul style="list-style-type: none"> • Προάγει τον πολ/σμό των ινοβλαστών και λείων μυϊκών κυττάρων • Ασκει χημειοταξία σε ινοβλάστες, κερατινοκύτταρα και μακροφάγα • Ρυθμίζει τη σύνθεση κολλαγόνου, πρωτεογλυκανών, φιμπρονεκτίνης, μεταλλοπρωτεϊνών
VEFG vascular endothelial growth factor αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας		<ul style="list-style-type: none"> • Προάγει τον πολ/σμό και ασκει χημειοταξία σε ενδοθηλιακά κύτταρα • Προάγει τον σχηματισμό νέων αγγείων
EGF epidermal growth factor επιδερμικός αυξητικός παράγοντας		<ul style="list-style-type: none"> • Προάγει τον πολ/σμό των ινοβλαστών, κερατινοκυττάρων και ενδοθηλιακών κυττάρων • Προάγει τον σχηματισμό νέων αγγείων
HGF hepatocyte growth factor αυξητικός παράγοντας των ηπατοκυττάρων		<ul style="list-style-type: none"> • Μετέχει στην αναδιαμόρφωση των ιστών
FGF fibroblast growth factor αυξητικός παράγοντας των ινοβλαστών		<ul style="list-style-type: none"> • Μετέχει στην αναδιαμόρφωση των ιστών
FGF-9 fibroblast growth factor-9 αυξητικός παράγοντας-9 των ινοβλαστών		<ul style="list-style-type: none"> • Συμβάλλει στο σχηματισμό νέων τριχοθυλακίων

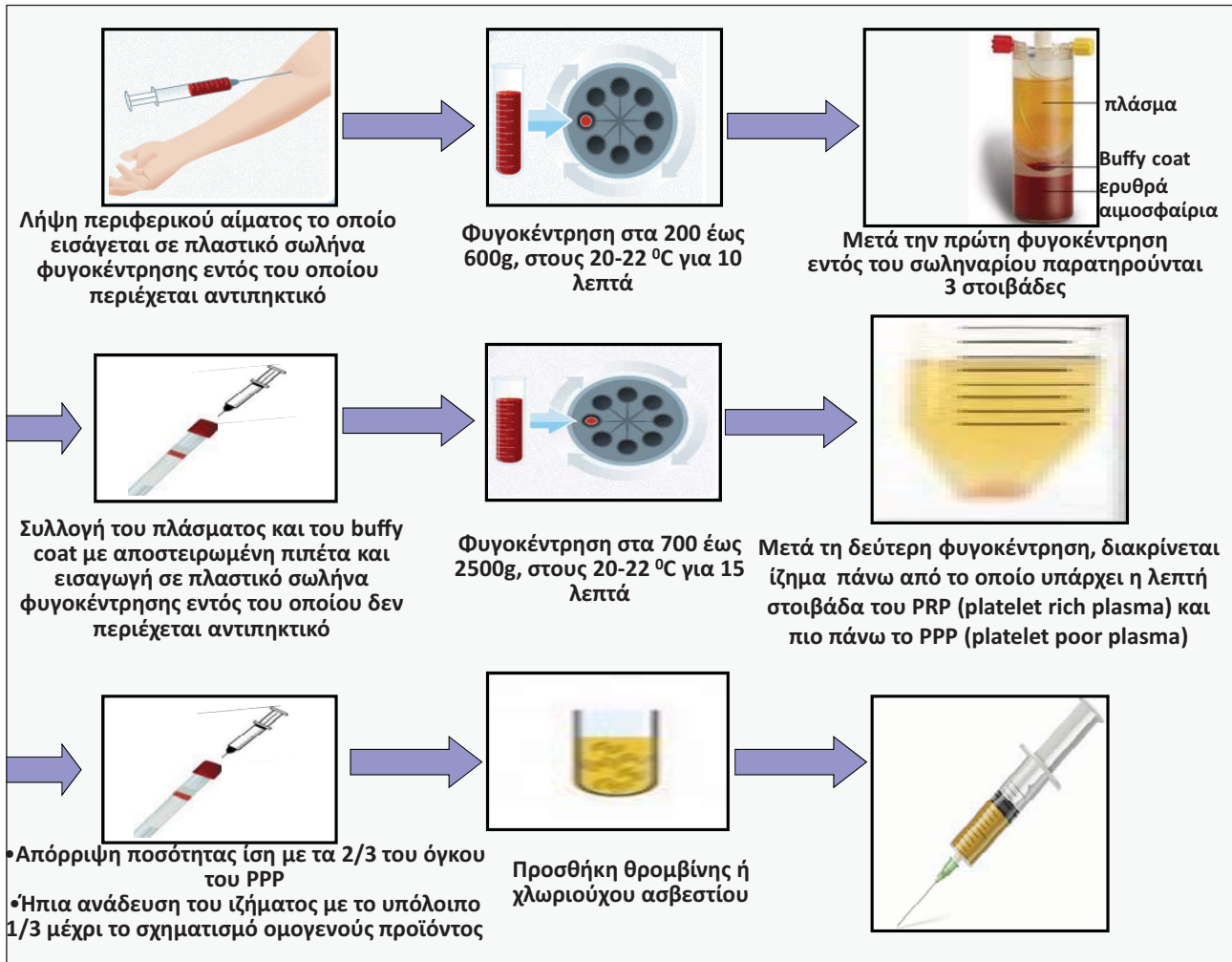
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΠΛΟΥΣΙΟΥ ΣΕ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

1. Αλωπεκία

Η αλωπεκία αποτελεί ένα νόσημα το οποίο συχνά εμφανίζει ψυχολογικές προεκτάσεις λόγω της εμφάνισής του. Η συνεχής αναζήτηση μεθόδων αντιμετώπισης έχει οδηγήσει πολλούς ερευνητές στη χρήση του PRP. Οι ακριβείς μηχανισμοί που εμπλέκονται παραμένουν ασαφείς, ωστόσο θεωρείται πως οι αυξητικοί παράγοντες που περιέχονται στο PRP διεγείρουν τη διαφοροποίηση και τον πολλαπλασιασμό των αρχέγονων κυττάρων που εντοπίζονται στην περιοχή bulge (ανατομική διόγκωση του έξω επιθηλιακού ελύτρου κοντά σε πρόσφυση του ανελκτήρος μύος). Επιπρόσθετα με την εφαρμογή του PRP φαίνεται να επιτυγχάνεται αυξημένη έκφραση του FGF-7

(fibroblast growth factor-7, αυξητικός παράγοντας 7 των ινοβλαστών) στα κύτταρα της θηλής της τρίχας οδηγώντας σε παράταση της αναγεννιζόμενης φάσης και αυξημένη έκφραση των VEGF-8 (vascular endothelial growth factor-8, αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας-8) και PDGF-4 (platelet derived growth factor-4, προερχόμενος από τα αιμοπετάλια αυξητικός παράγοντας-4) προάγοντας την νεοαγγειογένεση. Από in vitro μελέτες έχει επίσης παρατηρηθεί πως οι αυξητικοί παράγοντες του PRP προάγουν την αυξημένη μεταγραφή του γονιδίου της β-κατενίνης με αποτέλεσμα τη διαφοροποίηση των βλαστικών κυττάρων καθώς και την έκφραση του γονιδίου Bcl-2, με αποτέλεσμα την αυξημένη επιβίωση των κυττάρων της θηλής.^{1,5}

Η εφαρμογή του PRP στο τριχωτό κεφαλή γίνεται είτε με ενδοθυλακικές εγχύσεις ποσότητας περίπου 0,05-0,1 ml/cm² και σε απόσταση ενός εκατο-



Εικόνα 1 – Στάδια συνήθους διαδικασίας προετοιμασίας του PRP.

στού μεταξύ τους είτε με αρχική εφαρμογή μικρο-συγμών και κατόπιν επάλειψη και παραμονή του PRP στην κεφαλή.¹

1.1. Ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία

Η πραγματοποίηση ενδοθυλακικών εγχύσεων PRP στο ήμισυ κεφαλής 30 γυναικών, ηλικίας 20 έως 45 ετών, με ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία οδήγησε 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση 4 συνεδριών σε αύξηση της διαμέτρου και της πυκνότητας των τριχών όπως διαπιστώθηκε από τη πραγματοποίηση φωτοτριχοριζογράμματος συγκριτικά με το άλλο ήμισυ στο οποίο πραγματοποιήθηκαν εγχύσεις φυσιολογικού ορού. Επίσης οι ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε PRP εμφάνισαν αρνητική δοκιμασία έλξης και ανέφεραν μειωμένη τριχόπτωση μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.⁹ Αντίστοιχα ήταν τα αποτε-

λέσματα άλλης μελέτης στην οποία με φωτοτριχοριζογράμματα αλλά και με διενέργεια ιστολογικής εξέτασης διαπιστώθηκε η αυξημένη πυκνότητα και διάμετρος των τριχών, η νεοαγγειογένεση και η μείωση της περιαγγειακής φλεγμονής εντός ενός έτους από την ολοκλήρωση 5 συνεδριών χορήγησης PRP σε 19 ασθενείς με ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία.¹⁰

Τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα του PRP στην ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία επιβεβαιώνονται και από άλλες κλινικές μελέτες στις οποίες 3 μήνες μετά την χορήγηση του παρατηρήθηκε αύξηση της τριχοφυΐας με ταυτόχρονη μείωση του αριθμού των τριχών κατά τη δοκιμασία έλξης.^{11,12} Σε παθολογοανατομική εξέταση τριχωτού κεφαλής 20 ανδρών στους οποίους χορηγήθηκε PRP μηνιαίως για 3 φορές, παρατηρήθηκε εκτός από αύξηση του αριθμού και της πυκνότητας των τριχών, αύξηση του πάχους της επι-

δερμίδας, του αριθμού των τριχοθυλακίων και αυξημένη δραστηριότητα του δείκτη Ki-67 στα κερατινοκύτταρα.¹³ Τέλος, η ευνοϊκή επίδραση του PRP στην τριχοφυα καταδεικνύεται από το ότι η εβδομαδιαία ενδοθυλακική χορήγηση του για ένα μήνα οδήγησε σε ρυθμό ανάπτυξης τριχών 0,109 mm/ημέρα συγκριτικά με τα 0,062 mm/ημέρα που ήταν ο ρυθμός ανάπτυξης των τριχών περιοχής στην οποία χορηγήθηκε φυσιολογικός ορός.¹⁴

Ικανοποιητικά αποτελέσματα καταγράφονται και από τη εφαρμογή PRP με μικρονυγμούς σε άνδρες με ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία, στους οποίους παρατηρήθηκε αύξηση της διαμέτρου και της πυκνότητας των τριχών. Επίσης 28 από τους 30 ασθενείς ανέφεραν διακοπή της τριχόπτωσης μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Αξιοσημείωτο είναι πως μικρός αριθμός ασθενών ανέφερε ως ανεπιθύμητη ενέργεια την έκλυση άλγους ή κεφαλαλγίας, τα οποία ωστόσο υφέθηκαν με τη λήψη παρακεταμόλης.¹⁵

Ορισμένοι ερευνητές έχουν εξετάσει την αποτελεσματικότητα του PRP που περιέχει δαλταπαρίνη και πρωταμίνη στην ανδρογενετική αλωπεκία. Η προσθήκη των ανωτέρω πρωτεϊνών υπό τη μορφή υδατοδιαλυτών μικρομορίων φαίνεται να συμβάλλει στην σταδιακή απελευθέρωση των αυξητικών παραγόντων του PRP. Από τη σύγκριση της επίδρασης του PRP που περιείχε μικρομόρια δαλταπαρίνης και πρωταμίνης και του PRP χωρίς προσθήκη πρωτεϊνικών μορίων, παρατηρήθηκε πως στην πρώτη περίπτωση η διάμετρος των τριχών ήταν μεγαλύτερη.¹⁶ Επίσης σημαντική αύξηση του αριθμού και του πάχους των τριχών αναφέρεται από άλλους μελετητές οι οποίοι χορήγησαν PRP εμπλουτισμένο με CD34+ λεμφοκύτταρα, αποδίδοντας σε αυτά συνεργική δράση με το PRP στην αγγειογένεση.¹⁷

Το 2006, ο Uebel και οι συνεργάτες του κατά την πραγματοποίηση μεταμόσχευσης μαλλιών, διατήρησαν τα μοσχεύματα εντός PRP για 15 λεπτά πριν την εφαρμογή τους, καταλήγοντας σε αύξηση της πυκνότητας των τριχοθυλακίων που έφτανε το 52%.¹⁸ Επιπρόσθετα, σε μια διπλή-τυφλή μελέτη στην οποία συμμετείχαν 100 ασθενείς με ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία και το PRP χρησιμοποιήθηκε επίσης ως μέσο επώασης των μοσχευμάτων πριν την εφαρμογή τους, σημειώθηκε αυξημένη ανάπτυξη τριχών εντός των 18 μηνών παρακολούθησης. Από την *in vitro* ανάλυση που ακολούθησε παρατηρήθηκε πως το PRP συνέβαλλε στην αναστολή της απόπτωσης των κυττάρων της θηλής και στην παράταση της αναγεννητικής φάσης του κύκλου της τρίχας.¹⁹

Από τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας διαλύματος μινοξιδίλης 5% (εφαρμογή 6 σταγόνων ημερησίως) και του PRP (έγχυση 1 φορά μηνιαίως για 3 φορές) σε ασθενείς με ανδρογενετικού τύπου αλωπεκία, στη δεύτερη ομάδα σημειώθηκε αύξηση της τριχοφυΐας και μείωση των δυστροφικών τριχών νωρίτερα από την πρώτη ομάδα.²⁰

Αξίζει να αναφερθεί πως παρά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα που έχουν ήδη αναφερθεί η επιστημονική κοινότητα είναι σύμφωνη με τα αποτελέσματα μιας πρόσφατης ανασκόπησης 14 κλινικών μελετών από τις οποίες φαίνεται πως η έλλειψη συγκεκριμένου πρωτοκόλλου προετοιμασίας και χορήγησης του PRP, τα διαφορετικά χαρακτηριστικά των ασθενών που μετέχουν στις κλινικές μελέτες αλλά και ο μικρός αριθμός τους περιορίζει τη δυνατότητα αποδοχής των αποτελεσμάτων.²¹

1.2. Γυροειδής αλωπεκία

Αναφορικά με τη γυροειδή αλωπεκία τα βιβλιογραφικά δεδομένα είναι αρκετά περιορισμένα. Σε τυχαίοποιημένη μελέτη 45 ασθενών με γυροειδή αλωπεκία, στους ασθενείς που εφαρμόστηκαν 3 μηνιαίες θεραπείες με PRP παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της ανάπτυξης της τρίχας συγκριτικά με εκείνους που έλαβαν τριαμσινολόνη ή εικονικό φάρμακο.²² Ικανοποιητικά αποτελέσματα αναφέρονται επίσης από την εφαρμογή του PRP με μεσοθεραπεία σε ασθενή με γυροειδή αλωπεκία, τα οποία μάλιστα διατηρήθηκαν τους επόμενους 10 μήνες παρακολούθησης.²³

2. Ουλές

Η αποτελεσματικότητα του PRP στην αντιμετώπιση των ουλών έχει αποτελέσει αντικείμενο μελέτης κυρίως συνδυαστικά με διάφορες άλλες θεραπείες. Οι πιθανοί μηχανισμοί δράσης περιλαμβάνουν την αύξηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού και της κολλαγονογένεσης που επάγονται μέσω των TGF (transforming growth factor, μετατροπικός αυξητικός παράγοντας) PDGF, VEGF και FGF που περιέχονται στο PRP.

Ασθενείς με μετατραυματικές ουλές και ουλές ακμής χωρίστηκαν σε 3 ομάδες οι οποίες έλαβαν θεραπεία με μικρονυγμούς, ενδοδερμική χορήγηση PRP είτε συνδυασμό των ανωτέρω. Μετά την πραγματοποίηση 6 συνεδριών, τα άτομα στα οποία εφαρμόστηκε ο συνδυασμός PRP και μικρονυγμών εμφάνισαν μεγαλύτερη βελτίωση των ουλών συγκριτικά με εκείνα που έλαβαν τις ανωτέρω θεραπείες ξεχωρι-

στά. Στη συνέχεια ακολούθησε επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων και σε ιστολογικό επίπεδο όπου παρατηρήθηκε αύξηση του πάχους του χορίου και καλύτερη κατανομή των ελαστικών ινών σε αυτό. Σημαντικό επίσης είναι πως μεγαλύτερη βελτίωση εμφανίστηκε στις μετατραυματικές ουλές, ενώ στις ουλές ακμής τα αποτελέσματα ήταν μέτρια.²⁴ Στη βιβλιογραφία όμως υπάρχουν μελέτες στις οποίες η επίδραση του PRP στην αντιμετώπιση ουλών ακμής έχει επιφέρει ικανοποιητικά αποτελέσματα. Σε 50 ασθενείς με ουλές ακμής, μετά από θεραπεία με μικροσυγμούς, πραγματοποιήθηκαν στο ήμισυ του προσώπου ενδοδερμικές ενέσεις PRP και μετέπειτα τοπική εφαρμογή και παραμονή του και στο έτερο ήμισυ του προσώπου έγιναν μόνο ενδοδερμικές ενέσεις φυσιολογικού ορού. Η κλινική βελτίωση των ουλών στην πλευρά του PRP ήταν 62% ενώ στην πλευρά του φυσιολογικού ορού 46%.²⁵ Σε μια αντίστοιχου σχεδιασμού μελέτη ασθενών με ουλές ακμής, στο ήμισυ του προσώπου τους εφαρμόστηκαν μικροσυγμοί με PRP και στο έτερο ήμισυ μικροσυγμοί με βιταμίνη C. Καλή έως εξαιρετική κλινική βελτίωση παρουσιάστηκε στην πλευρά του PRP στο 78% των ασθενών, ενώ στην πλευρά της βιταμίνης C το αντίστοιχο ποσοστό κυμάνθηκε στο 63%.²⁶

Σε σημαντικό αριθμό μελετών έχει εξεταστεί η αντιμετώπιση των ουλών ακμής με εφαρμογή PRP ύστερα από θεραπεία με laser. Τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα παρότι ο σχεδιασμός είναι παρόμοιος και περιλαμβάνει την αρχική χρήση CO₂ laser και στη συνέχεια ενδοδερμικές ενέσεις PRP και φυσιολογικού ορού στο εκάστοτε ήμισυ του προσώπου. Υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν ότι μόνο κλινική βελτίωση των ουλών αλλά επίσης μειωμένο και μικρότερης διάρκειας ερύθημα λόγω χρήσης του CO₂ laser. Στον αντίποδα σε άλλες μελέτες παρατηρήθηκε βελτίωση των ουλών τόσο στην πλευρά του PRP όσο και σε εκείνη του φυσιολογικού ορού, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους.^{27,28} Σημαντική βελτίωση των ουλών ακμής υπήρξε σε ασθενείς στους οποίους εφαρμόστηκε θεραπευτικό πρωτόκολλο με Erbium Ablative Fractional Laser και ακολούθησε χρήση PRP σε μορφή τζέλ. Ωστόσο οι ερευνητές της μελέτης τονίζουν πως λόγω του σχεδιασμού της δεν δύναται να προσδιοριστεί αν η βελτίωση οφείλεται στο Erbium Ablative Fractional Laser ή στο PRP.²⁹ Ενδιαφέροντα είναι τα αποτελέσματα μελέτης στην οποία μετά την εφαρμογή Erbium Ablative Fractional Laser, οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 2 ομάδες, όπου στην πρώτη έγιναν ενδοδερμικές εγχύσεις είτε PRP είτε φυσιολογικού ορού, ενώ στη

δεύτερη ομάδα χορηγήθηκε PRP είτε με ενδοδερμικές ενέσεις είτε εφαρμόστηκε τοπικά. Οι ασθενείς που είχαν λάβει PRP είτε τοπικά είτε ενδοδερμικά εμφάνισαν μεγαλύτερη βελτίωση της κλινικής εικόνας τους καθώς και ταχύτερο χρόνο ανάρρωσης λόγω της εφαρμογής Erbium Ablative Fractional Laser. Επιπρόσθετα δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές του βαθμού βελτίωσης των ουλών μεταξύ των ασθενών που έλαβαν PRP τοπικά ή ενδοδερμικά, αν και η τοπική εφαρμογή ήταν περισσότερο ανεκτή.³⁰

Τέλος, ευνοϊκά αποτελέσματα έχουν καταδειχθεί στην αντιμετώπιση μετατραυματικών ουλών από την ενέσιμη εφαρμογή PRP αναμεμιγμένου με λιποκυττάρια, η λήψη των οποίων πραγματοποιήθηκε από την κοιλιακή χώρα. Η χρήση Non Ablative Fractional Laser (1450 nm) μετά την χορήγηση του PRP και των λιποκυττάρων οδήγησε σε μεγαλύτερη βελτίωση των ουλών.³¹

3. Ραβδώσεις

Μικρός αριθμός μελετών υπάρχει αναφορικά με τη χρήση του PRP στην αντιμετώπιση των ραβδώσεων. Πρώτος ο Kim και οι συνεργάτες του εφάρμοσαν αρχικά σε ασθενείς ραδιοσυχνότητες και κατόπιν χορήγησαν PRP μέσω ενέσιμου πλεκτροδίου. Η χρήση ραδιοσυχνοτήτων συνέβαλλε στην αποδόμηση των ελαστικών και κολλαγόνων ινών και η χορήγηση PRP προήγαγε την επούλωση.³² Σε άλλη μελέτη όπου η εφαρμογή ραδιοσυχνοτήτων ακολουθήθηκε από ενδοδερμική χορήγηση PRP με χρήση υπερήχων, επίσης παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση. Η παθολογοανατομική εξέταση δέρματος κατέδειξε αύξηση της πυκνότητας των κολλαγόνων και ελαστικών ινών στο χόριο, αλλά παρά τα θετικά αποτελέσματα αναφέρθηκε σε σημαντικό ποσοστό η εμφάνιση μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης.³³ Κλινική βελτίωση των ραβδώσεων παρατηρήθηκε σε άτομα που έλαβαν ενδοδερμικές ενέσεις PRP είτε ως μονοθεραπεία είτε κατόπιν δερμοαπόξεσης. Ο συνδυασμός PRP και δερμοαπόξεσης οδήγησε σε μεγαλύτερου βαθμού βελτίωση η οποία παρατηρήθηκε σε πιο σύντομο χρονικό διάστημα συγκριτικά με τους ασθενείς που έλαβαν μόνο PRP. Στην ιστολογική εξέταση δέρματος που ακολούθησε σημειώθηκε αύξηση των κολλαγόνων και ελαστικών ινών, του πάχους της επιδερμίδας και μείωση της περιαγγειακής φλεγμονής.³⁴

Παρότι και εδώ οι ακριβείς μηχανισμοί με τους οποίους το PRP βελτιώνει τις ραβδώσεις παραμένουν άγνωστοι, δυο αυξητικοί παράγοντες που περιέχον-

ται σε αυτό φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο. Αυτοί είναι ο TGF- β 1 που προάγει την κολλαγονογένεση και ο PDGF ο οποίος ασκεί χημειοτακτική δράση στους ινοβλάστες και συμβάλλει στην εναπόθεση γλυκοζαμινογλυκανών και φιμπρονεκτίνης στο χόριο.³⁵ Επίσης το PRP ενεργοποιεί την παραγωγή μεταλλοπρωτεϊνάσης-1, η οποία απομακρύνει τα θραύσματα που παράγονται από την αποδόμηση του κολλαγόνου.³⁶ Τέλος, η αυξημένη παραγωγή υαλουρονικού οξέος που παρατηρείται κατόπιν εφαρμογής του PRP οδηγεί στη σύνθεση και εναπόθεση νέας εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας.³⁷

4. Έλκη δέρματος, γαγγραινώδες πυόδερμα

Η τοπική εφαρμογή PRP σε διάφορους τύπους ελκών (διαβητικά, νευροπαθητικά, τραυματικά) συνέβαλλε στην έναρξη επανεπιθηλιοποίησης του δέρματος, γεγονός που αποδόθηκε στην αυξημένη έκφραση της κυκλίνης A και της CDK4 (cyclin-dependent kinase 4, εξαρτώμενη από κυκλίνη κινάση 4) οι οποίες είναι ρυθμιστικές πρωτεΐνες του κυτταρικού κύκλου.³⁸ Ενδιαφέρουσα είναι η αναφορά ασθενούς με ιστορικό ΣΔ-II και ελκωτική βλάβη στο αριστερό κάτω άκρο από τετραετίας, ιδιαίτερα ανθεκτική σε ποικίλες θεραπείες. Στον ασθενή πραγματοποιήθηκε ενέσιμη χορήγηση PRP τόσο εντός του έλκους όσο και στην περιφέρεια του και ακολούθησε επικάλυψη του για 3 ημέρες. Η θεραπεία επαναλαμβανόταν εβδομαδιαίως, οδηγώντας σε πλήρη επούλωση του έλκους εντός 7 εβδομάδων.³⁹ Παρά τα ενθαρρυντικά αυτά αποτελέσματα, μια πρόσφατη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας υποστηρίζει πως δεν υπάρχουν ακόμη επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση PRP για τη θεραπεία των χρονίων ελκών.⁴⁰

Η αποτελεσματικότητα του PRP έχει επίσης μελετηθεί και στο γαγγραινώδες πυόδερμα. Η τοπική εφαρμογή του επί των βλαβών και η επακόλουθη επικάλυψη του επαναλαμβανόταν εβδομαδιαίως σε δυο ασθενείς με γαγγραινώδες πυόδερμα. Το τελικό αποτέλεσμα ήταν η κλινική βελτίωση των βλαβών εντός 3 έως 5 εβδομάδων.⁴¹

5. Σκληροατροφικός λειχήνας

Η ενέσιμη χορήγηση PRP σε ασθενείς με σκληροατροφικό λειχήνα γεννητικών οργάνων συνέβαλλαν τόσο στη μείωση της φλεγμονής όσο και στη βελτίωση των συμπτωμάτων και της ποιότητας ζωής των ασθενών.^{42,43}

6. Ψωρίαση

Σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας (PASI \geq 10) που είχαν λάβει συστηματική θεραπεία εκτός βιολογικών παραγόντων, πραγματοποιήθηκαν ενδοβλαβικές εγχύσεις μεθοτρεξάτης είτε ως μονοθεραπεία είτε μετά από αρχική έγχυση PRP. Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν τη συνδυαστική θεραπεία PRP και μεθοτρεξάτης σημείωσαν PASI 50, ενώ κανείς από τους ασθενείς που έλαβε μόνο μεθοτρεξάτη εμφάνισε αντίστοιχη βελτίωση. Επίσης η βελτίωση που παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν PRP και μεθοτρεξάτη ήταν ανεξάρτητη του φύλου, της ηλικίας, διάρκειας της νόσου και των προηγούμενων θεραπειών. Τα ευνοϊκά αποτελέσματα αποδόθηκαν στη πιθανή αντιφλεγμονώδη δράση των αυξητικών παραγόντων του PRP, οι οποίοι δρώντας συνεργικά με τη μεθοτρεξάτη συνέβαλλαν στην κλινική βελτίωση των βλαβών.⁴⁴

7. Πέμφιγα

Εγχύσεις PRP πραγματοποιήθηκαν σε διαβρωτικές βλάβες πέμφιγας στο στοματικό βλεννογόνο ασθενών, οι οποίοι ελάμβαναν θεραπεία με κορτικοστεροειδή και κυκλοφωσφαμίδη. Όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν βελτίωση των βλαβών και σε ένα ασθενή παρατηρήθηκε πλήρης επούλωση κατόπιν 12 μηνών θεραπείας.⁴⁵

8. Λεύκη

Δυο μελέτες έχουν εξετάσει την πιθανή επίδραση του PRP στη λεύκη. Το 2011 η χορήγηση PRP με ενδοδερμικές ενέσεις, εβδομαδιαίως για 10 φορές, σε 20 ασθενείς με λεύκη δεν φάνηκε αποτελεσματική.⁴⁶ Αργότερα σε μια άλλη μελέτη, 60 ασθενείς με λεύκη έλαβαν φωτοθεραπεία nbUVB 2 φορές την εβδομάδα και μόνο στο ένα ήμισυ του σώματος πραγματοποιούνταν ταυτόχρονα ενδοδερμικές εγχύσεις PRP κάθε 2 εβδομάδες για συνολικά 4 μήνες. Στην πλευρά που εφαρμόστηκε φωτοθεραπεία και PRP εμφανίστηκε μελάγχρωση μετά τη 2^η συνεδρία στο 25% των ασθενών και μετά τη 3^η συνεδρία στο 43,3% των ασθενών. Η μελάγχρωση ξεκίνησε από τα σημεία έγχυσης του PRP και κατόπιν επεκτάθηκε μέχρι σχηματισμού πλακών. Αντίθετα στην πλευρά που έγινε μόνο φωτοθεραπεία μόνο το 10% των ασθενών εμφάνισε μελάγχρωση μετά την 3^η συνεδρία. Η ιστολογική εξέταση δέρματος από την εκάστοτε πλευρά σώματος κατέδειξε μεγαλύτερη παραγωγή μελανίνης

στα σημεία που είχαν δεχτεί φωτοθεραπεία και PRP. Οι ερευνητές θεώρησαν πως οι αυξητικοί παράγοντες του PRP μέσω της διέγερσης των κερατινοκυττάρων και ινοβλαστών πιθανόν να συμβάλλουν και στην αλληλεπίδραση των τελευταίων με τα μελανοκύτταρα. Σημαντικό είναι πως 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, στην πλευρά όπου εφαρμόστηκε φωτοθεραπεία και PRP, εξακολούθησε να παρατηρείται μελάγχρωση, ενώ στην πλευρά που έγινε μόνο φωτοθεραπεία εμφανίστηκε αποχρωματισμός στο 50% των ασθενών.⁴⁷

9. Αισθητικές εφαρμογές

Το PRP έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε ποικίλες αισθητικές θεραπείες καθώς συμβάλλει στην αύξηση της ελαστικότητας του δέρματος μέσω απομάκρυνσης των θραυσμάτων κολλαγόνου και της σύνθεσης νέου κολλαγόνου μέσω διέγερσης των ινοβλαστών. Σε *in vitro* μελέτες έχει φανεί πως η πρόσδεση των PDGF και TGFβ2 στους υποδοχείς ινοβλαστών, επιθηλιακών και ενδοθηλιακών κυττάρων και μεσεγχυματικών πρόδρομων κυττάρων, ενεργοποιεί ενδοκυττάρια βιολογικά μονοπάτια με τελικό αποτέλεσμα την αυξημένη έκφραση γονιδίων σύνθεσης εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας και κολλαγόνου και την αύξηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού. Επίσης στην ευνοϊκή επίδραση του PRP σημαντικό ρόλο κατέχουν οι VEGF και EGF-2 (epidermal growth factor-2, επιδερμικός αυξητικός παράγοντας-2) καθώς προάγουν το σχηματισμό νέων αγγείων στο χόριο.^{36,48,49}

Το θεραπευτικό πρωτόκολλο του PRP δεν είναι καθορισμένο και συνήθως εφαρμόζεται είτε τοπικά είτε με ενδοδερμικές ενέσεις. Ευεργετική δράση του PRP έχει καταγραφεί σε ασθενείς με αλλοιώσεις φωτογήρανσης καθώς επέφερε αύξηση του πάχους της επιδερμίδας και του θηλώδους χορίου και του αριθμού των ινοβλαστών και των κολλαγόνων ινών.⁵⁰ Επιπρόσθετα σε άλλη μελέτη μια εφαρμογή PRP ήταν αρκετή για να σημειωθεί σημαντική βελτίωση μαύρων κύκλων και ρυτίδων ποδιού χήνας καθώς και διατήρηση του αποτελέσματος για τους επόμενους 3 μήνες.⁵¹ Αντίστοιχα αποτελέσματα έχουν καταγραφεί 2 μήνες κατόπιν εφάπαξ ενέσιμης χορήγησης PRP σε 20 γυναίκες στις οποίες παρατηρήθηκε κλινική βελτίωση (αξιολόγηση βάση Wrinkle Severity Rating Scale) της τάξης του 25-75% στις λεπτές ρυτίδες προσώπου, 0-75% στις μεσαίες και 0-50% στις βαθιές. Σημαντικό είναι να τονιστεί πως τα αποτελέσματα ήταν καλύτερα στις γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 40 ετών συγκριτικά με εκείνες άνω των 40

ετών και πως μεγαλύτερου βαθμού κλινική βελτίωση παρατηρήθηκε στις ρινοπαραριακές ρυτίδες και μικρότερη στις ρυτίδες μετώπου και περιοχής ποδιού χήνας.⁵² Σε άλλες μελέτες τρεις μηνιαίες ενδοδερμικές εγχύσεις σε πρόσωπο και τραχηλική χώρα οδήγησαν σε κλινική βελτίωση των ρινοχειλικών και των περιοφθαλμικών ρυτίδων καθώς και σε βελτίωση της ομοιογένειας και της σφριγηλότητας του δέρματος.^{53,54}

Συχνά το PRP χορηγείται κατόπιν εφαρμογής Laser ή μικροσυγμών (συνήθως κάθε 4-6 μήνες για 1 χρόνο και μετά μια φορά ετησίως). Ο Shin και οι συνεργάτες του μετά από την πραγματοποίηση 3 θεραπειών με Erbium Ablative Fractional Laser, στους μισούς ασθενείς εφαρμόσαν τοπικά PRP και στους υπόλοιπους φυσιολογικό ορό. Στη συνέχεια απέδειξαν σε ιστολογικό επίπεδο αύξηση του μήκους της δερμο-επιδερμικής σύνδεσης κατά 67% και του αριθμού των ινοβλαστών κατά 65,4% στην ομάδα που χορηγήθηκε PRP. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα στα άτομα που εφαρμόστηκε φυσιολογικός ορός ήταν 46,9% και 19,4%.⁵⁵ Από άλλη ερευνητική ομάδα παρατηρήθηκε αυξημένη ελαστικότητα και πυκνότητα κολλαγόνου καθώς και μειωμένος βαθμός ερυθήματος όταν ενδοδερμικές ενέσεις PRP πραγματοποιήθηκαν μετά από χρήση CO₂ Laser.⁵⁶ Ενθαρρυντικά αποτελέσματα, ιδιαίτερα στις δύσκολες περιοχές των βλεφάρων και του τραχήλου, έχουν καταγραφεί από Έλληνες ερευνητές οι οποίοι επίσης εφαρμόσαν συνδυαστική θεραπεία CO₂ Laser με υποδόριες και ενδοδερμικές ενέσεις PRP.⁵⁷

Σε 20 γυναίκες ηλικίας 40-49 ετών, μετά από εφαρμογή μικροσυγμών στην τραχηλική χώρα πραγματοποιήθηκαν ενδοδερμικές ενέσεις PRP στο ένα ήμισυ και φυσιολογικού ορού στο άλλο. Η ιστολογική εξέταση που πραγματοποιήθηκε ένα μήνα μετά κατέδειξε αύξηση του αριθμού των κολλαγόνων και των ελαστικών ινών και στις δυο πλευρές με την πλευρά όπου εφαρμόστηκε το PRP να εμφανίζει μεγαλύτερη αύξηση. Οι μελετητές απέδωσαν τη βελτίωση στα σημεία έγχυσης του φυσιολογικού ορού στη διέγερση του κολλαγόνου λόγω δράσης των μικροσυγμών.⁵⁸

ΑΣΦΑΛΕΙΑ, ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ, ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Δεδομένου πως το PRP αποτελεί αυτόλογη θεραπεία δεν ενέχεται ο κίνδυνος μετάδοσης νοσημάτων όπως ηπατίτιδας Β ή HIV και εμφάνισης αλλεργικών

αντιδράσεων κατά τη χορήγηση του. Ως ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται η πρόκληση τοπικής αντίδρασης στο σημείο της ενέσιμης εφαρμογής, η έκλυση πόνου και η πιθανή επιμόλυνση.¹ Αρχικά είχε προκληθεί ανησυχία σχετικά με την πιθανότητα μετάδοσης της νόσου Cruetzfeld-Jacob λόγω της προσθήκης θρομβίνης βόειας προέλευσης ως ενεργοποιητή του PRP. Η άποψη αυτή έχει μερικώς απορριφθεί από μελετητές οι οποίοι υποστηρίζουν πως η θρομβίνη των βοοειδών απομονώνεται από το αίμα και όχι από νευρικό ιστό και ταυτόχρονα επεξεργάζεται με θερμότητα.⁴ Επίσης επειδή η θρομβίνη βόειας προέλευσης μπορεί να επάγει ανεπάρκεια του παράγοντα V, έχει αναφερθεί υψηλό ποσοστό μετεγχειρητικών αιμορραγιών σε ασθενείς που είχαν λάβει PRP με θρομβίνη βόειας προέλευσης.⁵⁹ Σήμερα η χρήση ανθρώπινης ανασυνδυασμένης θρομβίνης ή η χρήση κλωριούχου ασβεστίου ως ενεργοποιητές έχει εξαλείψει τους παραπάνω κινδύνους. Τέλος, το PRP δεν είναι μεταλλαξιογόνο επειδή οι αυξητικοί παράγοντες που περιέχονται σε αυτό συνδέονται με διαμεμβρανικούς υποδοχείς κυττάρων και δεν εισέρχονται στο κυτταρόπλασμα ή τον πυρήνα.⁶⁰

Αντενδείξεις για τη χορήγηση PRP αποτελούν:¹¹

- Αιματολογικές διαταραχές (αναιμία, ποσοτικές/ποιοτικές διαταραχές αιμοπεταλίων, διαταραχές πήξης)
- Κακοήθεια
- Ανοσοκαταστολή
- Λοίμωξη με HIV, HBV, HCV
- Ενεργός δερματοπάθεια
- Δερματικές φλεγμονώδεις παθήσεις
- Προδιάθεση εμφάνισης κηλιδιών
- Εγκυμοσύνη-θηλασμός
- Μη συμμόρφωση του ασθενούς

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το PRP αποτελεί μια καινοτόμο και πολλά υποσχόμενη θεραπευτική επιλογή για ποικίλες δερματολογικές παθήσεις και για αισθητικές εφαρμογές. Τα έως σήμερα δεδομένα είναι να μην ενθαρρυντικά, ωστόσο δεν επαρκούν για να τεκμηριώσουν την αποτελεσματικότητα της μεθόδου. Η έλλειψη διπλών, τυφλών τυχαιοποιημένων μελετών με μεγάλο δείγμα ασθενών είναι ο κύριος παράγοντας για την περιορισμένη αποδοχή των καταγεγραμμένων αποτελεσμάτων. Το PRP έχει σίγουρα κερδίσει έδαφος καθώς προετοιμάζεται και χορηγείται με απλή διαδικασία, χωρίς την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών. Η μελ-

λονική διεξαγωγή κλινικών μελετών ευρείας κλίμακας θα συμβάλλει στο να αποδειχθεί η πιθανή αποτελεσματικότητα του και στο να καθοριστεί συγκεκριμένο πρωτόκολλο προετοιμασίας του προκειμένου να πραγματοποιηθεί σύγκριση των επιμέρους μελετών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kumaran MS. Platelet-rich plasma in dermatology: Boon or a bane? *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology* 2014; 80(1):5-14.
2. Leo MS, Kumar AS, Kirit R et al, Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology. *J Cosmet Dermatol* 2015; 14:315-23.
3. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM et al, Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 638-46.
4. Marx RE. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62:489-96.
5. Li ZJ, Choi HI, Choi DK et al. Autologous platelet-rich plasma: A potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg* 2012; 38:1040-6.
6. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G. Growth factor levels in the platelet-rich plasma produced by 2 different methods: Curasan-type PRP kit versus PCCS PRP system. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002; 17:184-90.
7. Giusti I, Rughetti A, D'Ascenzo S et al. Identification of an optimal concentration of platelet gel for promoting angiogenesis in human endothelial cells. *Transfusion* 2009; 49: 771-80.
8. Kevy S, Jacobson M. Preparation of growth factors enriched autologous platelet gel. *Proceedings of the 27 th Annual Meeting of Service Biomaterials*, April 2001.
9. Tawfik AA, Osman MAR. The effect of autologous activated platelet-rich plasma injection on female pattern hair loss: A randomized placebo-controlled study. *J Cosmet Dermatol*. 2017; 00:1-7.
10. Anitua E, Pino A, Martinez N et al. The Effect of Plasma Rich in Growth Factors on Pattern Hair Loss: A Pilot Study. *Dermatol Surg*. 2017; 43(5):658-70.
11. Singhal P, Agarwal S, Dhot PS et al. Efficacy of platelet-rich plasma in treatment of androgenic alopecia. *Asian journal of transfusion science* 2015; 9(2):159-62.
12. Gkini MA, Kouskoukis AE, Tripsianis G et al. Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenic alopecia through an one-year period. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery* 2014; 7(4):213-9.
13. Gentile P, Garcovich S, Bielli A et al. The Effect of Platelet-Rich Plasma in Hair Regrowth: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Stem Cells Transl Med* 2015; 4:1317-23.
14. Kui YP, Hyun KK, Beom JK et al, Letter: Platelet-Rich Plasma for Treating Male Pattern Baldness. *Dermatologic Surgery* 2012; 38(12):2042-4.

15. Gupta S, Revathi T.N, Sacchidanand S et al. A study of the efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of androgenetic alopecia in males. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology* 2017; 83(3):412.
16. Takikawa M, Nakamura S, Nakamura Sh et al, Enhanced Effect of Platelet-Rich Plasma Containing a New Carrier on Hair Growth, *Dermatologic Surgery* 2011; 37(12): 1721-9.
17. Kang J.S, Zheng Z, Choi M.J et al, The effect of CD34+ cell-containing autologous platelet-rich plasma injection on pattern hair loss: a preliminary study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2014; 28:72-9.
18. Uebel C.O, da Silva J.B, Cantarelli D.et al, The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. *Plastic and reconstructive surgery*, 2006; 118(6): 1458-66.
19. Rinaldi F, Sorbellini E. and Coscera T. The role of platelet rich plasma to control anagen phase: Evaluation in vitro and in vivo in hair transplant and hair treatment. *Int J Trichol*, 2011; 3(Suppl 1):14-15.
20. El Taieb M.A, Ibrahim H, Nada E.A et al. Platelets rich plasma versus minoxidil 5% in treatment of alopecia areata: A trichoscopic evaluation. *Dermatologic therapy* 2017; 30(1):12437.
21. Gkini M.A, Kouskoukis A.E, Rigopoulos D et al. Platelet-rich plasma as a potential treatment for noncicatricial alopecias. *International journal of trichology* 2015; 7(2):54-63
22. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P et al. A randomized, double-blind, placebo and active controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. *British Journal of Dermatology*, 2013; 169(3): 690-4.
23. Greco J. and Brandt R, The effects of autologous platelet rich plasma and various growth factors on non-transplanted miniaturized hair. In *Hair Transplant Forum Int* 2009; 19:49-50.
24. Ibrahim Z.A, El-Ashmawy A.A and Shora O.A, Therapeutic effect of microneedling and autologous platelet-rich plasma in the treatment of atrophic scars: A randomized study. *Journal of Cosmetic Dermatology* 2017; 00:1-12.
25. Asif M, Kanodia S, Singh K. Combined autologous platelet-rich plasma with microneedling verses microneedling with distilled water in the treatment of atrophic acne scars: a concurrent split-face study. *Journal of cosmetic dermatology* 2016; 15(4):434-43.
26. Chawla S. Split face comparative study of microneedling with PRP versus microneedling with vitamin C in treating atrophic post acne scars. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery* 2001; 8(1):75
27. Lee J.W, Kim B.J, Kim M.N et al. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial. *Dermatologic Surgery* 2011; 37(7): 931-8.
28. Faghihi G, Keyvan S, Asilian A et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with fractional ablative carbon dioxide resurfacing laser in treatment of facial atrophic acne scars: A split-face randomized clinical trial. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology* 2016; 82(2):162.
29. Zhu J.T, Xuan M, Zhang Y.N. et al The efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with erbium fractional laser therapy for facial acne scars or acne. *Molecular medicine reports* 2013; 8(1):233-7.
30. Gawdat H.I, Hegazy R.A, Fawzy M.M et al. Autologous platelet rich plasma: topical versus intradermal after fractional ablative carbon dioxide laser treatment of atrophic acne scars. *Dermatologic Surgery* 2014; 40(2):152-61.
31. Majani U. and Majani, A.L.D.O, Correction of scars by autologous fat graft and platelet rich plasma (PRP). *Acta Med Mediterr* 2012; 28:99-100.
32. Kim I.S, Park K.Y, Kim B.J et al. Efficacy of intradermal radiofrequency combined with autologous platelet-rich plasma in striae distensae: a pilot study. *International journal of dermatology* 2012; 51(10):1253-8.
33. Suh D.H, Lee S.J, Lee J.H et al. Treatment of striae distensae combined enhanced penetration platelet-rich plasma and ultrasound after plasma fractional radiofrequency. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* 2012; 14(6): 272-6.
34. Ibrahim Z.A.E.S, El-Tatawy R.A, El-Samony M.A. et al. Comparison between the efficacy and safety of platelet-rich plasma vs. microdermabrasion in the treatment of striae distensae: clinical and histopathological study. *Journal of cosmetic dermatology* 2015; 14(4):336-46.
35. Thomopoulos S, Das R, Sakiyama-Elbert S et al. bFGF and PDGF-BB for tendon repair: controlled release and biological activity by tendon fibroblasts in vitro. *Annals of biomedical engineering* 2010; 38(2):225-34.
36. Kim D.H, Je Y.J, Kim C.D et al. Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. *Annals of dermatology* 2011; 23(4):424-31.
37. Yano K, Brown L.F. and Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. *Journal of Clinical Investigation*, 2001; 107(4):409-17.
38. Kim S, Ryu H.W, Lee K.S et al. Application of platelet-rich plasma accelerates the wound healing process in acute and chronic ulcers through rapid migration and upregulation of cyclin A and CDK4 in HaCaT cells. *Molecular medicine reports* 2013; 7(2):476-80.
39. Suresh D.H, Suryanarayan S, Sarvajnamurthy S et al. Treatment of a non-healing diabetic foot ulcer with platelet-rich plasma. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery* 2014; 7(4):229-31.
40. Martinez-Zapata M.J, Martv-Carvajal A.J, Solü I. Autologous platelet rich-plasma for treating chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008; 1.
41. Budamakuntla L, Suryanarayan S, Sarvajnamurthy S.S. et al. Autologous platelet rich plasma in pyoderma gangrenosum-two case reports. *Indian journal of dermatology* 2015; 60(2):204-5.
42. Casabona F, Gambelli I, Casabona F et al. Autologous platelet-rich plasma (PRP) in chronic penile lichen sclerosis:

- the impact on tissue repair and patient quality of life. *International urology and nephrology* 2017; 49(4):573-80.
43. Goldstein A.T, King M, Runels C et al. Intradermal Injection of autologous platelet-rich plasma for the treatment of vulvar Lichen sclerosus. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2017; 76(1):158-60.
 44. Chakravdhanula U, Anbarasu K, Verma V.K. et al. Clinical efficacy of platelet rich plasma in combination with methotrexate in chronic plaque psoriatic patients. *Dermatologic therapy* 2016; 29(6):446-50.
 45. El-Komy M.H.M, Hassan A.S, Raheem H.M.A et al. Platelet-rich plasma for resistant oral erosions of pemphigus vulgaris: A pilot study. *Wound Repair and Regeneration* 2015; 23(6):953-5.
 46. Lim HK, Sh MK, Lee MH. Clinical application of PRP in vitiligo: a pilot study. *Official 1st International Pigment Cell Conference* 2011.
 47. Ibrahim Z.A, El-Ashmawy A.A, El-Tatawy R.A. et al. The effect of platelet-rich plasma on the outcome of short-term narrowband-ultraviolet B phototherapy in the treatment of vitiligo: a pilot study. *Journal of cosmetic dermatology* 2016; 15(2):108-16.
 48. Cho J.W, Kim S, Lee K.S. Platelet-rich plasma induces increased expression of G1 cell cycle regulators, type I collagen, and matrix metalloproteinase-1 in human skin fibroblasts. *International journal of molecular medicine* 2012; 29(1):32-36.
 49. Eppley B.L, Pietrzak W.S, Blanton M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plastic and reconstructive surgery* 2006; 118(6):147-59.
 50. Dvaz-Ley B, Cuevast J, Alonso -Castro L et al. Benefits of plasma rich in growth factors (PRGF) in skin photodamage: clinical response and histological assessment. *Dermatologic therapy* 2015; 28(4):258-63.
 51. Mehryan P, Zartab H, Rajabi A et al. Assessment of efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on infraorbital dark circles and crow's feet wrinkles. *Journal of cosmetic dermatology* 2014; 13(1):72-8.
 52. Elnehrawy N.Y, Ibrahim Z.A, Eltoukhy A.M et al. Assessment of the efficacy and safety of single platelet-rich plasma injection on different types and grades of facial wrinkles. *Journal of cosmetic dermatology* 2017; 16(1): 103-11.
 53. Cameli N, Mariano M, Cordone I et al. Autologous Pure Platelet-Rich Plasma Dermal Injections for Facial Skin Rejuvenation: Clinical, Instrumental, and Flow Cytometry Assessment. *Dermatologic Surgery* 2017; 43(6):826-35.
 54. Redaelli A. Face and neck revitalization with Platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. *Journal of Drugs in Dermatology* 2010.
 55. Shin M.K, Lee J.H, Lee S.J et al. Platelet-Rich Plasma Combined with Fractional Laser Therapy for Skin Rejuvenation. *Dermatologic Surgery* 2012; 38(4):623-30.
 56. Na J.I, Chol J.W, Chol H.R et al. Rapid healing and reduced erythema after ablative fractional carbon dioxide laser resurfacing combined with the application of autologous platelet-rich plasma. *Dermatologic Surgery* 2011; 37(4):463-8.
 57. Πολυζώνης Ζ, Σταματοπούλου Π, Πολυζώνης Π και συν. Συνδυασμός CO2 fraxional laser και αυτόλογου πλάσματος πλούσιου σε αυξητικούς παράγοντες (PRGF) για την αναζωογόνηση του προσώπου, *Ελλ. Επιθ. Δερμ. Αφρ* 2013; 24(3):179-86.
 58. Abuaf O.K, Yildiz H, Baloglu H et al. Histologic evidence of new collagen formulation using platelet rich plasma in skin rejuvenation: A prospective controlled clinical study. *Annals of dermatology* 2016; 28(6):718-24.
 59. Cmolik B.L, Spero J.A, Magovern G.J. et al. Redo cardiac surgery: late bleeding complications from topical thrombin-induced factor V deficiency. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1993; 105(2):222-7.
 60. Schmitz J.P. and Hollinger J.O. The biology of platelet-rich plasma. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2001; 59(9):1119-20.

Αθήνηλογραφία: Ε. Ποτουρίδου

Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδίσιων

Νόσων «Α. Συγγρός»,

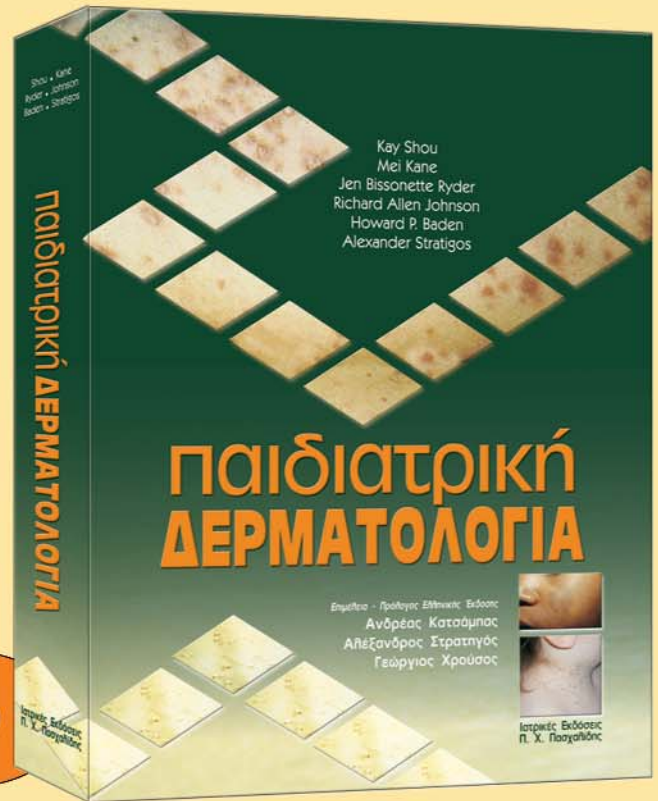
Email: potouridou3@gmail.com

παιδιατρική ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Επιμέλεια - Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης
Ανδρέας Κατσάμπας
Αλέξανδρος Στρατηγός
Γεώργιος Χρούσος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

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



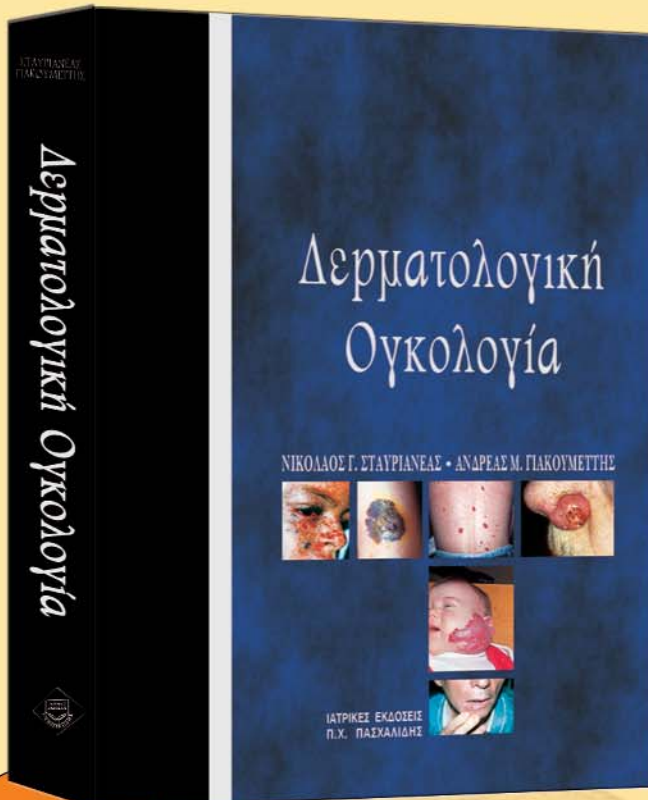
€120

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΓΙΑΚΟΥΜΕΤΤΗΣ

Δερματολογική Ογκολογία

ISBN: 960-399-354-9

Σελ. 772



€250

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ιστολογία Δέρματος • Εξαρτήματα Δέρματος • Ογκογένεση Καρκίνων Δέρματος • Καρκινογένεση • Φωτοκαρκινογένεση Δέρματος • Η Τεκμηρίωση στην Ογκολογία Δέρματος • Η Ανοσοιστοχημεία στη Διάγνωση των Όγκων Δέρματος • Ογκογόνοι Ιοί HPV • Καλοήθεις Όγκοι Επίδερμιδας • Σμηγματορροϊκές Υπερκερατώσεις • Κερατοακάνθωμα • Όγκοι εξ Εναποθέσεως - Ξανθελόσμημα • Πολυκεντρική Δικτυοστικοκυττάρωση • Νευρονωμάτωση • Τενονοεπιπριπίδες, Υμενικές Κύστες, Ορογόνο Θύλακοι, Γάγγλια • Οξεία/Τόφοι • Προκαρκινικές Βλάβες • Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα • Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα • Καρκίνωμα από Κύτταρα του Merkel • Μελανίωμα • Σάρκωμα του Kaposi • Κυτταροκίνες και Αιζητικοί Παράγοντες • Νέοτερα Δεδομένα στη Διάγνωση και Πρόγνωση των Λεμφοπληροπλαστικών Εξεργασίων Δέρματος • Παραφύσηση με Μεγάλες Πλάκες • Λεμφωματοειδής Βλαπίδωση • Σύνδρομο Sezary • Σπογγιοειδής Μυκητοποίηση • Λανγκερμανόσιες • Όγκοι των Εξαρτημάτων Δέρματος • Μελαγγρωματικό Ξηροδερμα • Αιμαγγείωματα και Αγγειακές Δυσπλασίες Δέρματος • Ακτινοθεραπεία των Καρκίνων Δέρματος • Η Ακτινοθεραπεία των Κακοήθων Παθήσεων Δέρματος • Δερματικές Βλάβες από Ακτινοθεραπεία • Laser: Τεχνολογία - Φυσική - Είδη • Τα Παλμικά Laser της Επιλεκτικής Φωτοαβρρόλυσης στη Θεραπεία Αγγειακών και Μελαγγρωματικών Όγκων Δέρματος • Χειρουργικές Εφαρμογές Laser CO₂ και ND: YAG Laser • Προ-

φυλάξεις στις Εφαρμογές των Laser • Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα και Δυναμικά Παρανεοπλασματικές Δερματικές Εκδηλώσεις • Δερματομυοσίτιδα-Πολυμυοσίτιδα: Ό,τι Νέοτερο • Βιοψία Όγκων Δέρματος • Mohs Micrographic Surgery • Χειρουργική Θεραπεία Προκαρκινικών και In Situ Κακοήθων Δερματικών • Βλαβών της Επίδερμιδας • Ειδική Χειρουργική Θεραπεία Καρκίνου Δέρματος • Χειρουργική Θεραπεία: Καρκίνου του Τριχητού της Κεφαλής και του Μετώπου - Νεοπλασίων των Βλεφάρων - Καρκίνου της Μήτρας - Καρκίνου του Έξω Οτός - Καρκίνου του Χειλούς • Ο Καρκίνος της Παρεάς και του Τραχήλου • Όγκοι και Ογκοφόροι Σχηματισμοί των Μαλακών Μορίων των Άνω Ακρίων • Χειρουργική Αντιμετώπιση του Καρκίνου του Δέρματος: στον Κορμό - στο Κάτω Άκρο - των Έξω Γεννητικών Οργάνων Άρρενας - των Έξω Γεννητικών Οργάνων του Θήλεος • Ρινόψα: Χειρουργική Αντιμετώπιση • Γιγαντιαία Μελαγγρωματικοί Σπιλοι • Χειρουργική Θεραπεία του Μελανιώματος του Δέρματος • Η Χημειοθεραπεία του Γενικευμένου Μελανιώματος • Λεμφαδενικός Καθαρισμός της Τραχηλικής Χάρας • Μαθησιαίος Λεμφαδενικός Καθαρισμός • Λαγνονομοπροβουβική Λεμφαδενεκτομή • Η Χειρουργική Αντιμετώπιση των Δερματονωμάτων, των Προσχόντων Δερματοϊσοαρκυμάτων και των Σαρκοματιών των Μαλακών Μορίων με Συμμετοχή του Δέρματος • Χημειοθεραπεία Καρκίνου Δέρματος

Οι τιμές των βιβλίων μπορούν να τροποποιηθούν χωρίς προειδοποίηση.

ΕΚΔΟΣΕΙΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Εκδόσεις Επιστημών

Τετραπόλεως 14 Αμπελόκηποι, Τ.Κ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012,

Fax.: 210 7759 141

e-mail: info@inbooks.gr

site: www.inbooks.gr

Μακροχρόνια Εμπιστοσύνη

Αυτό είναι το δέρμα της
Τόσο καθαρό...

Αυτή είναι η ζωή της
Τόσο διαφορετική...

Αυτό είναι το Cosentyx

“ **ΕΝΔΕΙΞΗ**
ΣΤΗ
ΜΕΤΡΙΑ-ΣΟΒΑΡΗ
ΨΩΡΙΑΣΗ ΚΑΤΑ
ΠΛΑΚΑΣ
ΚΑΙ ΤΗΝ
ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ
ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ¹

1. Cosentyx[®] Περιήληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

 **NOVARTIS**

Έδρα (Αθήνα)
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Εθνική Οδός Αθηνών Λαμίας,
12ο χλμ. Μεταμόρφωση
Τηλ: 210 28 11 712
Φαξ: 210 28 12 014

Γραφείο Θεσσαλονίκης
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12ο χλμ Εθνικής Οδού Θεσσαλονίκης Ν. Μουδανιών
ΚΤΙΡΙΟ ΒΡΑΝΑ - 2ος όροφος, ΤΚ57001 ΘΕΡΜΗ
Τηλ: 2310 42 10 23/24, 2310 42 40 39
Φαξ: 2310 42 40 59

ΦΑΡΜΑΚΟΠΕΑΓΡΥΠΝΗΣΗ: 210 2897047, 210 2897147, 210 2897220, 210 2828812
(εκτός ωρών γραφείου)





▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Από θα επιτρέπει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΜΘΕΣΗ** Κάθε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας περιέχει 150 mg secukinumab* σε 1 ml.*Το secukinumab είναι ένα αναδυοσυσμένο πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα εκλεκτικού για την υπερλευκίνη-17A. Το secukinumab ανήκει στην IgG1/k-κατηγορία και παράγεται σε κύτταρα Ορθικών Κινεζικού Κρικητού (CHO). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη συσκευή τύπου πέννας (πένα SensoReady) Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** **Ψωρίαση κατά πλάκας** Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία. **Ψωριασική αρθρίτιδα** Το Cosentyx, σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (MTX), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο (DMARD) δεν ήταν επαρκής (βλ. παράγραφο 5.1). **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς στη συμβατική θεραπεία.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης Το Cosentyx προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία των νοσημάτων για τα οποία ενδείκνυται το Cosentyx. **Δοσολογία Ψωρίαση κατά πλάκας** Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg secukinumab με υποδέρια ένεση με αρχική χορήγηση της δόσης τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από μηνιαία δόση συντήρησης. Η κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδερμικές ενέσεις των 150 mg. **Ψωριασική αρθρίτιδα** Για τους ασθενείς με συνδυασμένα μέτρια έως σοβαρά ψωιασικά κατά πλάκας ή που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (IR), η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδέρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από μηνιαία δοσολογία συντήρησης. Κάθε δόση των 300 mg χορηγείται ως δύο υποδερμικές ενέσεις των 150 mg. Για τους άλλους ασθενείς, η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδέρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση. **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** Η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδέρια ένεση και αρχική χορήγηση τις Εβδομάδες 0, 1, 2, 3 και 4, ακολουθούμενη από δοσολογία συντήρησης με μηνιαία χορήγηση. Για όλες τις παραπάνω ενδείξεις, τα διαθέσιμα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 16 εβδομάδων θεραπείας. Θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς οι οποίοι δεν έχουν εμφανίσει ανταπόκριση μετά από θεραπεία έως και 16 εβδομάδων. Ορισμένοι ασθενείς με αρχική μερική ανταπόκριση πιθανόν να εμφανίσουν στη συνέχεια βελτίωση με συνέχηση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων. **Ειδικοί πληθυσμοί** **Ηλικιωμένοι ασθενείς (ηλικίας 65 ετών και άνω)** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2). **Νεφρική διαταραχή / Ηπιακή διαταραχή** Το Cosentyx δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία. **Παθολογικά πλεθυσμός** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. **Τρόπος χορήγησης** Το Cosentyx πρέπει να χορηγείται με υποδέρια ένεση. Εάν είναι εφικτό, οι περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ψωρίαση θα πρέπει να αποφευχθούν ως σημεία της ένεσης. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδέριας ένεσης, οι ασθενείς ενδέχεται να κάνουν μόνοι τους την ένεση του Cosentyx, εάν ο ιατρός κρίνει ότι αυτό είναι κατάλληλο. Ωστόσο, ο ιατρός θα πρέπει να διασφαλίσει την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες ώστε να ενώνουν την πλήρη ποσότητα του Cosentyx σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

4.3 Αντενδείξεις Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Κλινικά σημαντική, ενεργός λοίμωξη (π.χ. ενεργός φυματίωση, βλ. παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Λοιμώξεις** Το Cosentyx δημιουργεί κίνδυνο να αυχθεί τον κίνδυνο των λοιμώξεων. Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx (βλ. παράγραφο 4.8). Οι περισσότερες από αυτές ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, και δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σχετιζόμενες με τον μηχανισμό δράσης του Cosentyx, μη-σοβαρές βλεννογονόδεματικές καντινώσες λοιμώξεις αναφέρθηκαν πιο συχνά με το secukinumab απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης (3,55 ανά 100 έτη ασθενών για το secukinumab 300 mg έναντι 1,00 ανά 100 έτη ασθενών για το εικονικό φάρμακο) (βλ. παράγραφο 4.8). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του Cosentyx σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες να ζητούν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ο ασθενής αναπτύξει χρόνια λοίμωξη, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την απόρριξη της λοίμωξης. Δεν αναφέρθηκε αυξημένη ευαισθησία στη φυματίωση στις κλινικές μελέτες. Ωστόσο, το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό φυματίωση. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-φυματικής θεραπείας πριν από την έναρξη του Cosentyx στους ασθενείς με λαμβάνουσα φυματίωση. **Νόσος του Crohn** Απαιτείται προσοχή όταν το Cosentyx συνταγογραφείται σε ασθενείς με νόσο του Crohn καθώς παρατηρήθηκαν εξάρσεις της νόσου του Crohn, οι οποίες σε ορισμένες περιπτώσεις ήταν σοβαρές, σε κλινικές μελέτες τόσο στην ομάδα του Cosentyx όσο και στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με Cosentyx και έχουν νόσο του Crohn θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας** Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικών αντιδράσεων σε ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx. Σε περίπτωση αναφυλακτικής αντίδρασης ή άλλων σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων, η χορήγηση του Cosentyx πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη αγωγή. **Αιμάτωμα ελαστικού κατόπτρου** Το αφαίρειο καπάκι της προγεμισμένης πέννας του Cosentyx περιέχει ένα παράθυρο του φυσικού ελαστικού λατέξ. Δεν έχει ανιχνευθεί μέχρι σήμερα φυσικό ελαστικό λατέξ στο αφαιρούμενο καπάκι. Ωστόσο, η χρήση των προγεμισμένων συσκευών τύπου πέννας του Cosentyx σε άτομα ευαίσθητα στο λατέξ δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει κίνδυνος αντίδρασης υπερευαισθησίας ο οποίος δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. **Εμβολιασμός** Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Cosentyx. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx μπορούν ταυτόχρονα να εμβολιαστούν με εμβόλια αδρανισμένων ή μη (ζώντων μικροοργανισμών. Σε μία μελέτη, μετά από εμβολιασμό με μηνιγγοκοκκόκο (meningococcal) και με αδρανισμένο ιό γρίπης (influenza), παρόμοια ποσοστά ιγών εθελόντων είτε υπό θεραπεία με 150 mg secukinumab είτε υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ανέπτυξαν επαρκή ανοσολογική απάντηση με τουλάχιστον τετραπλασιασμό των τίτλων αντισωμάτων κατά του μηνιγγοκοκκού και της γρίπης. Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Cosentyx δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια του μηνιγγοκοκκού και της γρίπης. **Ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική θεραπεία** Στις μελέτες της ψωρίασης, δεν έχουν αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του Cosentyx σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Δεν θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Σε μία μελέτη σε άτομα με ψωρίαση κατά πλάκας, δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση μεταξύ του secukinumab και της μελόξολαμης (υπόσπασμα του CYP3A4). Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση όταν το Cosentyx συγχρηγείτο με μεθοτρεξάτη (MTX) και/ή κορτικοστεροειδή στις μελέτες των αρθριτιδών (περιλαμβανομένων ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα). **4.6 Γονιότητα, κύηση και γαλουχία** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία** Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν ένα αποτελεσματικό μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. **Κύηση** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του secukinumab σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν πρόληπτικό μέτρο, είναι προτιμότεο να αποφευχθεί η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. **Θηλασμός** Δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι αναστοφές απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα και δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απορροφάται συστηματικά μετά από κατάποση. Λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών από το secukinumab στα θηλάζοντα βρέφη, πρέπει να αποφασισθεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με Cosentyx. **Λαμβάνοντας υπόψη** το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Cosentyx για την γυναίκα. **Λαμβάνοντας υπόψη** η επίδραση του secukinumab στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεση ή έμμεση επιβλαβείς επιδράσεις στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το Cosentyx δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Περίληψη των προφίλ ασφαλείας** Συνολικά 6.804 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Cosentyx σε τυποποιημένες και ανοιχτού σχεδιασμού μελέτες σε διάφορες ενδείξεις (ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και άλλα αυτοάνοσα νοσήματα). Από αυτούς, 3.671 ασθενείς εκτέθηκαν στο Cosentyx επί τουλάχιστον ένα έτος, αντιπροσωπεύοντας έκθεση 6.450 ετών ασθενών. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωρίαση κατά πλάκας** Τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III στη ψωρίαση κατά πλάκας ομαδοποιημένα προκειμένου να αξιολογηθεί η ασφάλεια του Cosentyx σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας. Συνολικά, αξιολογήθηκαν 2.076 ασθενείς (692 ασθενείς σε 150 mg, 690 ασθενείς σε 300 mg και 694 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο). Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού (συχνότερα ρινοφαρυγγίτιδα, ρινίτιδα). Τα περισσότερα συμβάντα ήταν ήπια ή μέτριας σοβαρότητας. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωριασική αρθρίτιδα** Το Cosentyx μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στην ψωριασική αρθρίτιδα με 1.003 ασθενείς (703 ασθενείς σε Cosentyx και 300 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) για συνολική έκθεση 1.061 ετών ασθενών έκθεσης στη μελέτη (διάμεση διάρκεια έκθεσης για τους ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab: 456 ημέρες στη Μελέτη 9A 1 και 245 ημέρες στη Μελέτη 9A 2). Το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνυφάνει με το προφίλ ασφαλείας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνυφάνει με το προφίλ ασφαλείας στην ψωρίαση. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες στην ψωρίαση, την

ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα καθώς επίσης και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία στην αγορά (Πίνακας 1) αναφέρονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται ανά συχνότητα, με πρώτες τις πιο συχνές αντιδράσεις. Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη ποσότητα: πολύ συχνές (≥1/10), συχνές (≥1/100 έως <1/10), όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000), πολύ σπάνιες (<1/10.000) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1 Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές μελέτες ¹ και από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία	Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις		Πολύ συχνές	Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
		Συχνές	Ερπητική λοίμωξη του στόματος
		Όχι συχνές	Καντινίαση του στόματος
			Τριχοφυτία των ποδιών
			Εξωτερική ωτίτιδα
		Μη γνωστές	Καντινίαση βλεννογόνου και δέρματος (συμπεριλαμβανομένης της καντινίωσης του οισοφάγου)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Οφθαλμικές διαταραχές		Όχι συχνές	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Συχνές	Ρινορροια
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος		Συχνές	Διάρροια
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Όχι συχνές	Κνίδωση

¹ Ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες (φάσης III) σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα οι οποίοι εκτέθηκαν σε 300 mg, 150 mg, 75 mg ή εικονικό φάρμακο για θεραπεία διάρκειας έως 12 εβδομάδων (ψωρίαση) ή 16 εβδομάδες (9A και AZ)

Περίληψη επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών **Λοιμώξεις** Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών στην ψωρίαση κατά πλάκας (συνολικά 1.382 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Cosentyx και 694 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 28,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx συγκριτικά με το 18,9% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των λοιμώξεων ήταν μη σοβαρές και ήπιες έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, οι οποίες δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σημειώθηκε αύξηση των καντινιανών των βλεννογόνων του στόματος, συμβατή με τον μηχανισμό δράσης, αλλά τα περιστατικά ήταν ήπια ή μέτριας βαρύτητας, μη σοβαρά, ανταποκρινόμενα στην καθιερωμένη αγωγή της θεραπείας. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 0,14% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx και στο 0,3% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο (βλ. παράγραφο 4.4). Καθ' όλη την περίοδο θεραπείας (συνολικά 3.430 ασθενείς υπό θεραπεία με Cosentyx επί έως και 52 εβδομάδες για την πληθυσμιακή των ασθενών), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 47,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,9 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς). Σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 1,2% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,015 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς). Τα ποσοστά λοιμώξεων που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στις μελέτες της ψωρίασης. **Ουδετεροπενία** Στις κλινικές μελέτες φάσης 3 της ψωρίασης, παρατηρήθηκε ουδετεροπενία πιο συχνά με το secukinumab απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες. Ουδετεροπενία <1,0-0,5x10⁹/L (CTCAE Βαθμίο 3) αναφέρθηκε σε 18 από τους 3.430 (0,5%) ασθενείς υπό secukinumab, χωρίς δοσολογική και χρονική συσχέτιση με λοιμώξεις στις 15 από τις 18 περιπτώσεις. Δεν υπήρξαν αναφορές περιπτώσεων για σοβαρές ουδετεροπενίες. Μη-σοβαρές λοιμώξεις με συνήθη ανταπόκριση στην καθιερωμένη θεραπεία δεν ήταν έρχονταν διακοπής του Cosentyx αναφέρθηκαν στις υπόλοιπες 3 περιπτώσεις. Η συχνότητα της ουδετεροπενίας στην ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα είναι παρόμοια με εκείνη της ψωρίασης. Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ουδετεροπενίας <0,5x10⁹/L (CTCAE Βαθμίο 4). **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας** Στις κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν κνίδωση και σπάνιες ουδετεροπενίες αναφυλακτικής αντίδρασης στο Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). **Ανοσογονικότητα** Στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, λιγότερο από 1% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx ανέπτυξε αντισώματα έναντι του secukinumab κατά τη διάρκεια διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Περίπου τα μισά από τα σχετικά με τη θεραπεία αντισώματα κατά του φαρμάκου ήταν εξουδετερωτικά, αλλά αυτό δεν σχετίζεται με απώλεια της αποτελεσματικότητας ή με φαρμακοκινητικές ανωμαλίες. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης όφελος-κίνδυνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χαλκίδας, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **4.9 Υπερδοσολογία** Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας στις κλινικές μελέτες. Δόσεις έως και 30 mg/kg (περίπου 2.000 έως 3.000 mg) έχουν χορηγηθεί ενδοφλέβια στις κλινικές μελέτες χωρίς δυσανεκτικότητα ή τοξικότητα. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Τραχειολίτη διυδρική, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, L-μεθειονίνη, Πολυσορβικό 80. **Υδαρ** για ενέσιμο **6.2 Ασυμβατότητες** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής** 18 μήνες **6.4 Ισότητες φεροφύλαξης κατά τη ψωρίαση του προϊόντος** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μη καταψύξετε. Εάν παραστεί ανάγκη, το Cosentyx μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου για ένα μόνο διάστημα έως 4 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου, όχι πάνω από 30°C. Φυλάσσετε τις πένες στην αρχική συσκευασία για να προστατευθούν από το φως. **6.5 Όψη και συστατικά του περιεκτώ** Το Cosentyx διατίθεται σε προγεμισμένη σύριγγα μιας χρήσεως τοποθετημένη σε πένα τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και ετικέτα (πένα SensoReady). Η προγεμισμένη σύριγγα στο εσωτερικό της πέννας είναι μια γυάλινη σύριγγα του 1 ml με ελαστική κεφαλή εμβόλου επικαλυμμένη με FluroTec, βελόνα 27G x ½ και σκληρό κάλυμμα βελόνας από ελαστικό στυρόλιου βουταδιένιο. Το Cosentyx διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμισμένες πέννες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμισμένες πέννες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ισότητες φεροφύλαξης απόρριψης και άλλες χειρισμούς** Το Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε προγεμισμένη πένα μιας χρήσης για ατομική χρήση. Μην ανακινείτε ή καταψύξετε την πένα. Η πένα πρέπει να γίνονται από το ψυγείο 20 λεπτά πριν από την έναρξη προκειμένου να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Πριν από τη χρήση συνιστάται ο οπτικός έλεγχος της προγεμισμένης πέννας. Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο σε ελαφρώς κίτρινο. Μπορεί να δείτε μια μικρή ψωλοειδή άερα, κάτι που είναι φυσιολογικό. Να μην χρησιμοποιείται εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή εκκρινώς κόκκινο. Αποτομερείς οδηγίες σχετικά με τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με όλα τα κατάλληλα κανονιστικά διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Novartis Europharm Limited Vista Building Elm Park, Merrion Road Dublin 4 Ιρλανδία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** EU/1/14/980/004, EU/1/14/980/005, EU/1/14/980/007 **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ** 15.01.2015 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΝΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΙΜΕΝΟΥ** 26.04.2018 **Λεπτομερείς πληροφορίες** για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ** Cosentyx 150 mg P.F.P 150mg/1ml BTX2, PF.PENX1ml N.T.929.036, Α.Τ. 1.150.03, Cosentyx 150 mg P.F.P 150mg/1ml BTX1, PF.PENX1ml N.T.1.464.51E, Α.Τ. 591.45E (Ημερομηνία δελτίου τιμών: 09/02/2018 - σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή, συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει) **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και η έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχιστεί και εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.



Έδρα (Αθήνα)
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Εθνική Οδός Αθηνών Λαμίας,
120 Υψηλ. Μεταμόρφωσης
Τηλ: 210 28 11 712
Φαξ: 210 28 12 014

Γραφεία Θεσσαλονίκης
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12ο κμθ Εθνικής Οδού Θεσσαλονίκης, Η. Μουδανών
ΚΤΠΠΟ ΒΡΑΝΑ - 2ος όροφος, ΤΚ57001 ΒΕΡΜΗ
Τηλ: 2310 42 10 23/24, 2310 42 40 39
Φαξ: 2310 42 40 59

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗ: 210 2897047, 210 2897147, 210 2897220, 210 2828812 (εκτός ορών γραφείου)

Βοηθήστε να γίνει το φάρμακο πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπεριλαμβανομένων των «ΚΤΙΡΗΝ ΚΑΡΤΑ»

Δέρμα και αυτοφλεγμονή

Τζανετάκου Β.

Πλατιδάκη Ε.

Κοντοχριστόπουλος Γ.

Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Δερματολογική Κλινική ΕΣΥ, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Περίληψη

Το φλεγμονόσωμα είναι ένα ενδοκυττάριο πολυπρωτεϊνικό σύμπλεγμα, το οποίο συμμετέχει στην απόκριση του σκέλους της φυσικής ανοσίας. Η μελέτη των μονογονιδιακών αυτοφλεγμονωδών νοσημάτων συμβάλλει στην καλύτερη κατανόηση των διαδικασιών της αυτοφλεγμονής. Σε αυτή την ομάδα νοσημάτων, μεταλλάξεις έχουν ως αποτέλεσμα δυσλειτουργία του φλεγμονώδους μονοπατιού, στο οποίο μεσολαβεί η ιντερλευκίνη-1 (IL-1). Οι κλινικές εκδηλώσεις από το δέρμα αποτελούν κύριο χαρακτηριστικό των νοσημάτων αυτών. Η θεραπεία του σχετιζόμενου με την κρυοπυρίνη περιοδικού συνδρόμου (CAPS) μέσω της παρεμπόδισης του μονοπατιού της IL-1 αποτέλεσε μία επανάσταση. Είναι επίσης πιθανό ότι η αυτοφλεγμονή συμβάλλει στην παθογένεση κοινών νοσημάτων του δέρματος, μερικά από τα οποία θεωρούνταν αμιγώς αυτοάνοσα, όπως για παράδειγμα η λεύκη και ο ερυθηματώδης λύκος. Η αναστολή της φλεγμονώδους διαδικασίας μέσω του φλεγμονοσώματος ίσως μπορεί να αποτελέσει στόχο για μελλοντικές θεραπευτικές στρατηγικές.

Skin and Autoinflammatory

Tzanetakou V., Platsidaki E., Kontochristopoulos G.

Summary

Inflammasome is an intracellular multiprotein complex that comprises part of innate immune response. Much of our understanding of autoinflammatory processes is a result of studying monogenic autoinflammatory diseases. In these diseases, mutations lead to dysregulation of the interleukin-1 (IL-1) inflammatory cascade. Skin symptoms are considered as one of the main features of monogenic autoinflammatory diseases. Introduction of IL-1 inhibitors resulted in handling of Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome (CAPS). Moreover, it is possible that autoinflammation can also contribute to the pathogenesis of common dermatoses, some of which were previously thought to be solely autoimmune in origin such as vitiligo or systemic lupus erythematosus. Inhibition of the inflammasome pathway may be a target for future therapeutic strategies.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Φλεγμονόσωμα, αυτοφλεγμονή, ιντερλευκίνη-1, μονογονιδιακά αυτοφλεγμονώδη νοσήματα, περιοδικός πυρετός

KEY WORDS • inflammasome, autoinflammatory, interleukin-1, monogenic autoinflammatory diseases, periodic fever

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος “αυτοφλεγμονή” αποτελεί μία σχετικά νέα έννοια στον χώρο της ιατρικής. Η αυτοφλεγμονή χαρακτηρίζεται από ανώμαλη λειτουργία της φυσικής

ανοσίας και εκδηλώνεται με επεισόδια περιοδικού πυρετού και φλεγμονής πολλών οργάνων συμπεριλαμβανομένου και του δέρματος.¹

Αναλυτικότερα στα μονογονιδιακά αυτοφλεγμονώδη νοσήματα περιλαμβάνεται μία ομάδα γενετικώς

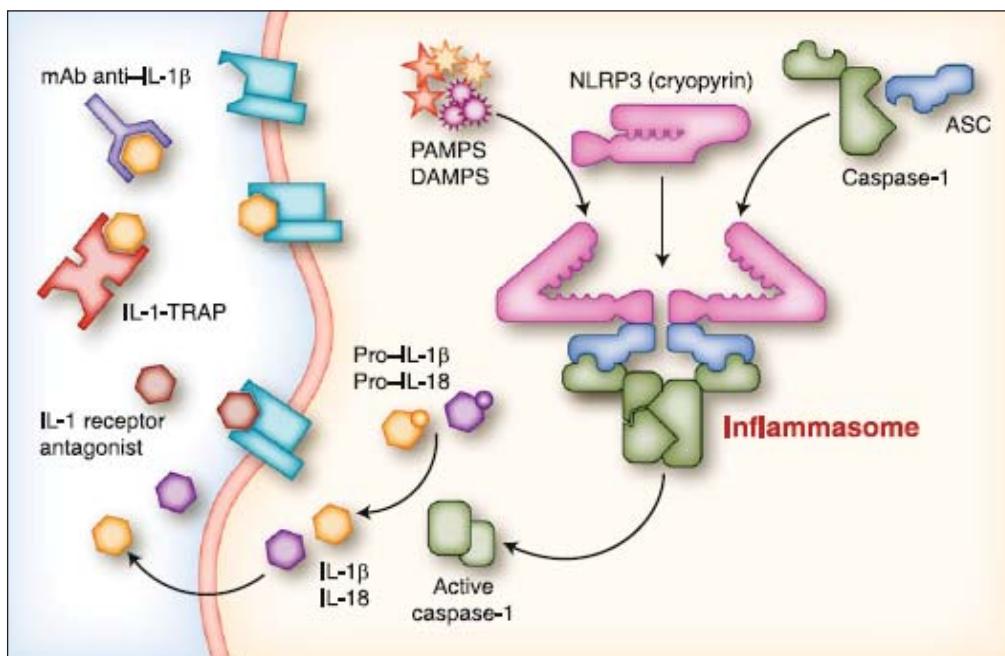
καθοριζόμενων παθήσεων με υποτροπιάζοντα επεισόδια φλεγμονής. Ο πυρετός αποτελεί την κύρια κλινική εκδήλωση. Παράλληλα μπορεί να παρατηρηθεί φλεγμονώδης προσβολή του δέρματος, των αρθρώσεων και άλλων οργάνων. Υπάρχουν όμως και νοσήματα του δέρματος, όπως το γαγγραινώδες πυόδερμα, η ψωρίαση και η διαπυτυκτική ιδρωταδενίτιδα, στην παθογένεια των οποίων πιθανώς να συμμετέχει και η αυτοφλεγμονή.¹

Η αυτοφλεγμονή χαρακτηρίζεται από ανωμαλία στις δικλείδες ελέγχου της φυσικής ανοσίας, συνήθως μέσω μονοπατιών, στα οποία μεσολαβεί η ιντερλευκίνη-1 (IL-1), μία από τις σημαντικότερες προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες. Συχνότερα εμπλέκονται τα ουδετερόφιλα, τα μακροφάγα και τα λεμφοκύτταρα, ενώ οι τίτλοι αυτοαντισωμάτων είτε είναι πολύ χαμηλοί είτε απουσιάζουν τελείως. Αντιθέτως, στην παθογένεια της αυτοανοσίας εμπλέκεται κυρίως η ειδική ανοσία και στους κύριους μεσολαβητές της φλεγμονής συμπεριλαμβάνονται τα αυτοαντισώματα, τα Τ-λεμφοκύτταρα και το σύμπλεγμα μείζονος ιστοσυμβατότητας.²

Το φλεγμονόσωμα κατέχει σημαντική θέση στη μη ειδική ανοσιακή απόκριση. Έχει ανευρεθεί και στα κερατινοκύτταρα.¹ Ενεργοποιείται έπειτα από διέγερση εξειδικευμένων κυτταροπλασματικών υποδοχέων από μοριακά πρότυπα συνδεόμενα με παθογόνους

μικροοργανισμούς (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs), αλλά και όταν κύτταρα, κυρίως μακροφάγα και δενδριτικά κύτταρα, έρχονται σε επαφή με ενδογενή μόρια που έχουν απελευθερωθεί έπειτα από ισική βλάβη ή κυτταρική απόπτωση (damage-associated molecular patterns, DAMPs).³ Στους εξειδικευμένους αυτούς κυτταροπλασματικούς υποδοχείς κατατάσσεται η οικογένεια των υποδοχέων τύπου NOD (NOD-like receptors, NLR) και πιο συγκεκριμένα οι υποδοχείς NLRP3, NLRP1, AIM2 και MEFV. Οι υποδοχείς NLRP3, NLRP1 και AIM2 έχουν αναγνωριστεί και στα κερατινοκύτταρα.¹

Δομικά, το φλεγμονόσωμα αποτελείται από ένα σύμπλεγμα πρωτεϊνών του κυτταροπλάσματος, οι οποίες συμμετέχουν στη ρύθμιση κυρίως της ενεργοποίησης της IL-1, αλλά και άλλων ιντερλευκινών, όπως η IL-18, με συνέπεια την έναρξη της φλεγμονώδους διαδικασίας. Έπειτα από ενεργοποίηση, οι κυτταροπλασματικοί αυτοί υποδοχείς ολιγομερίζονται με μία πρωτεΐνη σύνδεσης, την ASC, και με την κασπάση-1 προκειμένου να σχηματιστεί το σύμπλεγμα του φλεγμονοσώματος. Η σύμπτυξη του φλεγμονοσώματος οδηγεί στην ενεργοποίηση της κασπάσης-1, η οποία διασπά το πρόδρομο μόριο της IL-1β με αποτέλεσμα την παραγωγή του δραστικού μορίου της IL-1β και την έναρξη της φλεγμονώδους διαδικασίας (Εικόνα 1).^{1,3}



Εικόνα 1 – Το μονοπάτι της αυτοφλεγμονής. (Hoffman HM, Wanderer AA. Inflammasome and IL-1beta-mediated disorders. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010; 10: 229-235).

Μεταλλάξεις γονιδίων που κωδικοποιούν τα διάφορα μέρη του φλεγμονοσώματος έχουν ως αποτέλεσμα τη δυσλειτουργία του επαγόμενου από την IL-1 μονοπατιού της φλεγμονής και συνεπώς την εμφάνιση μονογονιδιακών αυτοφλεγμονωδών παθήσεων.¹

Σκοπός της ανασκόπησης αυτής είναι η περιγραφή των μονογονιδιακών αυτοφλεγμονωδών παθήσεων και ιδίως των κλινικών εκδηλώσεων από το δέρμα (Πίνακας 1), αλλά και η αναφορά στον ρόλο της αυτοφλεγμονής σε κοινά δερματικά νοσήματα.

A. ΜΟΝΟΓΟΝΙΔΙΑΚΑ ΑΥΤΟΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

A1. Σχετιζόμενο με την κρουοπυρίνη περιοδικό σύνδρομο (Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome, CAPS)

Αυτή η ομάδα διαταραχών περιλαμβάνει τρεις παθήσεις, το οικογενές, αυτοφλεγμονώδες σύνδρομο εκ ψύχους (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome, FCAS), το σύνδρομο Muckle-Wells (Muckle-Wells Syndrome, MWS) και τη νεογνική πολυσυστηματική φλεγμονώδη νόσο (Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease, NOMID). Παλαιότερα υπήρχε η πεποίθηση ότι αυτές οι παθήσεις αποτελούσαν τρεις διακριτές κλινικές οντότητες, ενώ τώρα θεωρείται ότι αντιπροσωπεύουν διαφορετικές εκφράσεις της ίδιας νόσου ανάλογα με τη σοβαρότητα των κλινικών εκδηλώσεων.³

Η νόσος έχει παγκόσμια κατανομή. Η Καυκάσια φυλή όμως εμφανίζει μεγαλύτερη επίπτωση αυτής. Τα δύο φύλα προσβάλλονται το ίδιο. Ο επιπολασμός της νόσου κυμαίνεται από 1-2/1.000.000 σε ΗΠΑ και Αυστραλία έως 1/360.000 στη Γαλλία.⁴

Υπεύθυνες για την εμφάνιση του CAPS είναι μεταλλάξεις στο γονίδιο NLRP3 ή NALP3 ή CIAS1 στο χρωμόσωμα 1q44, το οποίο κωδικοποιεί την κρουοπυρίνη. Αυτές είναι είτε κληρονομούμενες (αυτοσωμικός επικρατής τύπος κληρονομικότητας), είτε αυτόματες. Έχουν περιγραφεί περισσότερες από 90 μεταλλάξεις.^{5,6}

Οι μεταλλάξεις του γονιδίου NLRP3 έχουν ως αποτέλεσμα την απώλεια της ομαλής λειτουργίας του φλεγμονοσώματος και την ανώμαλη ενεργοποίηση της IL-1. Αναλυτικότερα, οι μεταλλαγμένες αυτοπεριοριζόμενες περιοχές του NLRP3 επιφέρουν διαταραχή στη ρύθμιση της σύμπτυξης του φλεγμονοσώματος και στην ενεργοποίηση της IL-1.⁷ Έχει ανευρεθεί ότι τα μαστοκύτταρα που εκφράζουν μεταλλαγμέ-

νο NLRP3 είναι ζωικής σημασίας στην παραγωγή της IL-1.⁸

Το FCAS αποτελεί την πριότερη μορφή του CAPS. Οι κλινικές εκδηλώσεις εμφανίζονται στη βρεφική ηλικία και περιλαμβάνουν κηλιδοβλατιδώδες ή κνιδωτικό εξάνθημα, το οποίο δεν είναι κνησμώδες, αλλά μπορεί να είναι επώδυνο και η έκθυσή του ακολουθεί τον κερκάρδιο ρυθμό.¹ Σχετίζεται με κόπωση, μυαλγίες, αρθραλγίες, ρίγος και πυρετό. Τα επεισόδια διαρκούν συνήθως λιγότερο από 12 ώρες και προκαλούνται λόγω έκθεσης σε χαμηλές θερμοκρασίες περιβάλλοντος. Σε αντίθεση όμως με την κνίδωση εκ ψύχους, η τοπική εφαρμογή πάγου δεν πυροδοτεί την έκθυση βλαβών. Η δευτερογενής αμυλοείδωση παρατηρείται σπάνια και η πρόγνωση συνήθως είναι καλή. Η ιστολογική εικόνα χαρακτηρίζεται από αραιή ουδετεροφιλική διήθηση του δικτυωτού χορίου περιαγγειακά και πέριξ των εκκρινών αδένων.⁹

Το σύνδρομο Muckle-Wells παρουσιάζει τις ίδιες κλινικές εκδηλώσεις με το FCAS. Διαφέρει όμως από το FCAS στα ακόλουθα, τα επεισόδια μπορεί να διαρκούν περισσότερο, έως 36 ώρες, παρατηρείται επιπεφυκίτιδα και νευροαισθητήριο κώφωση και η αμυλοείδωση εμφανίζεται σε ποσοστό 25%.¹⁰

Η NOMID αποτελεί την πιο σοβαρή μορφή του CAPS. Εμφανίζεται συνήθως νωρίτερα κατά τη νεογνική ηλικία. Η κλινική εικόνα μπορεί να συμπεριλάβει όλες τις προαναφερθείσες εκδηλώσεις των FCAS και MWS. Επιπλέον χαρακτηρίζεται από σοβαρή αρθροπάθεια, σκελετικές ανωμαλίες (πρώιμη οστεοποίηση της επιγονατίδας και των επιφύσεων των μακρών οστών με επακόλουθη οστική υπερτροφία), δυσμορφίες προσώπου, λεμφαδενοπάθεια, ππατοσπληνομεγαλία, χρόνια άσπτη μνηγγίτιδα, σωματική και νοτική υστέρηση, απώλεια όρασης.¹⁰

Η ιστολογική εικόνα χαρακτηρίζεται από αραιή ουδετεροφιλική διήθηση του δικτυωτού χορίου περιαγγειακά και πέριξ των εκκρινών αδένων. Στη NOMID παρατηρείται πυκνή ουδετεροφιλική διήθηση σε πολλά όργανα. Εργαστηριακά οι πρωτεΐνες οξείας φάσης, όπως η CRP και το αμυλοειδές A του ορού, είναι αυξημένες.¹

Η θεραπεία του CAPS μέσω της παρεμπόδισης του μονοπατιού της IL-1 αποτέλεσε μία επανάσταση. Οι ασθενείς αποκρίνονται ταχέως στη χορήγηση anakinra, ενός ανταγωνιστή του υποδοχέα της IL-1. Η πρόγνωση των ασθενών αυτών βελτιώνεται, αφού παρεμποδίζεται η ανάπτυξη αμυλοείδωσης. Άλλες θεραπευτικές επιλογές αποτελούν το rilonacept, μία διμερής πρωτεΐνη σύντηξης, και το canakinumab, ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα έναντι της IL-1β.¹¹

Μονογονιδιακά αυτοφλεγμονώδη νοσήματα και οι κλινικές τους εκδηλώσεις. ^{1,4,13}					
Πίνακας 1	Μονογονιδιακό αυτο-φλεγμονώδες σύνδρομο	Γονίδιο	Ηλικία έναρξης	Κλινικές εκδηλώσεις από το δέρμα και τους βλεννογόνους	Λοιπές κλινικές εκδηλώσεις
Σχετιζόμενο με την κρουπιρίνη περιοδικό σύνδρομο (CAPS)	Οικογενές αυτοφλεγμονώδες σύνδρομο εκ ψύχους (FCAS)	NLRP3	Βρεφική ηλικία	Κηλιδοβλατιδώδες ή κνιδιοπικό εξάνθημα, μη κνησιώδες, ίσως επώδυνο, έπειτα από έκθεση σε ψύχος	Κόπωση, μυαλγίες, αρθραλγίες, ρίγος, πυρετό και επιπεφυκίτιδα, αμυλοείδωση (σπάνια)
	Σύνδρομο Muckle-Wells (MWS)		Βρεφική ηλικία	Ίδιες με FCAS, μεγαλύτερη διάρκεια επεισοδίων	Κλινικές εκδηλώσεις του FACS, επιπεφυκίτιδα, νευροαισθητήριοι κώφωση στην εφηβεία, αμυλοείδωση στο 25%
Σύνδρομο Schmitzler	Νεογνική πολυσυστηματική φλεγμονώδη νόσο (NOMID)		Νεογνική ηλικία	Ίδιες με FCAS	Κλινικές εκδηλώσεις των FACS και MWS, σοβαρή αρθροπάθεια, σκελετικές ανωμαλίες, δυσμορφίες προσώπου, λεμφαδενοπάθεια, πατισσπληνομεγαλία, χρόνια μηνιγγίτιδα, σωματική και νοητική υπέρταση, απώλεια όρασης
		NLRP3 (όχι σε όλους τους ασθενείς)	Οψίμη εμφάνιση	Κηλίδες, βλατίδες ή ερυθριαιώδεις πλάκες, ελάχιστα ή καθόλου κνησιώδεις, αποδορμική εντός ωρών	Μονοκλωνική γαμμαπαθία, αρθραλγία ή αρθρίτιδα, οστικά άλγη, ψπλαρπιοί λεμφαδένες, πατισσπληνομεγαλία ή σπληνομεγαλία, αυξημένη ιαχύτητα καθίζησης ερυθρών, λευκοκυττάρωση, ευρήματα κατά τον απεικονιστικό έλεγχο των οστών, Β-λέμφωμα στο 15%
Οικογενής Μεσογειακός πυρετός (FMF)		MEFV1	Παιδική ηλικία ως αρχές ενηλικίωσης	Ερυσιπελατοειδείς ερύθημα, πορφύρα Henoch-Schönlein, οζώδης πολυαρτηρίτιδα, κνησιώδεις και κνιδιοπικό εξάνθημα, παλαμοπελματιαίο ερύθημα και μεταβολές παρμόριες με αυτές του φαινομένου Raynaud	Πυρετό, ορογονίτιδα, υμενίτιδα, αρθρίτιδα
Σύνδρομο υπερέκκρισης IgD με περιοδικό πυρετό (HIDS)		MVK (μεβαλονική κινάση)	Παιδική ηλικία	Διαλείπουσες ερυθριαιώδεις κηλίδες, ιλαροειδείς βλατιδώδες εξάνθημα, οζώδεις ερύθημα, αφθώδη έλκη στόματος, έλκη γεννητικών οργάνων	Πυρετό (40°C) συνοδευόμενο από κοιλιακό άλγος, διάρροια, έμετοι, κεφαλαλγία, επώδυνη, τραχηλική λεμφαδενοπάθεια, αρθραλγία ή αρθρίτιδα και σπληνομεγαλία, αμυλοείδωση σε σοβαρές περιπτώσεις
Σύνδρομο PAPA		CD2BP1/PSTPIP1	Παιδική ηλικία έως αρχές ενηλικίωσης	Σοβαρή κυστική ακμή, γαγγραινώδες πυόδερμα	Άσπτη αρθρίτιδα

Μονογονιδιακά αυτοφλεγμονώδη νοσήματα και οι κλινικές τους εκδηλώσεις. ^{1,4,13} (Συνέχεια)					
Πίνακας 1	Μονογονιδιακό αυτοφλεγμονώδες σύνδρομο	Γονίδιο	Ηλικία έναρξης	Κλινικές εκδηλώσεις από το δέρμα και τους βλεννογόνους	Λοιπές κλινικές εκδηλώσεις
	Ανεπάρκεια του αντιγωνιστή του υποδοχέα της IL-1 (DIRA)	IL1RN	Βρεφική ηλικία	Γενικευμένη φλυκταινώση, ιχθυασομόρφες βλάβες, ευρήματα από τους όνυχες (βοθρία, ονυχομάκρυνση), στοματικά έλκη	Πολυεστιακή οστεομυελίτιδα, περισσίτιδα, ππατοσπληνομεγαλία, ευρήματα κατά τον απεικονιστικό έλεγχο των οστών, απουσία πυρετού
	Σύνδρομο Blau	CARD15/ NOD2	Παιδική ηλικία	Κοκκιοματώδες βλατιδώδες εξάνθημα, ερυθριματώδεις πλάκες με πυκνή κατανομή	Πυρετός, πολύαρθρίτιδα, καμποδοακτυλία, υμενίτιδα, πρόσθια ραγοειδίτιδα, ιριδοκυκλίτιδα, κοκκίωματα σε νεφρούς, ήπαρ, πνεύμονες, κεντρικό νευρικό σύστημα
	Σχεπζόμενο με τον υποδοχέα του παράγοντα νέκρωσης των όγκων περιοδικό σύνδρομο (TRAPS)	TNFRSF1A (υποδοχέας-1 του παράγοντα νέκρωσης των όγκων)	Παιδική ηλικία	Μεταναστευτικό ερυσιπελατοειδές εξάνθημα με ερυθριματώδεις κηλίδες και βλατίδες και συνοδό άλγος, κνιδιωτικό εξάνθημα	Πυρετός, εστιακή μυαλγία, κοιλιακό άλγος, πλευρίτιδα, επιπεφυκίτιδα, ραγοειδίτιδα, περικογχικό οίδημα, λεμφαδενοπάθεια, αμυλοειδίωση νεφρών
	Ανεπάρκεια του αντιγωνιστή του υποδοχέα της IL-36 (DITRA)	IL36RN	Βρεφική ηλικία	Εξάνθημα δίκην φλυκταινώδους ψωρίασης	Υψηλός πυρετός
	Σύνδρομο Majeed	LPIN2	Βρεφική ηλικία	Ουδετεροφιλική δερματοπάθεια	Χρόνια υποτροπιάζουσα πολυεστιακή οστεομυελίτιδα, συχνής δυσερευθροποιητική αναμία
	Χρόνια άτυπη ουδετεροφιλική δερματοπάθεια με λιποδυστροφία και αυξημένη θερμοκρασία (CANDLE)	PSMB8	Παιδική ηλικία	Δακτυλιοειδείς, ερυθριματώδεις ή ιώδεις πλάκες	Υποτροπίζον πυρετό, οίδημα βλεφάρων, προσευτική λιποδυστροφία προσώπου, αρθραλγία, σωματική υστέρηση, μυοσίτιδα, ππατομεγαλία, ασβεστώσεις βασικών γαγγλίων
	Νεογνική αγγειοπάθεια σχετιζόμενη με την Sting (SAVI)	TMEM173/ STING	Βρεφική ηλικία	Αγγειίτιδα πρώιμης έναρξης, έλκη άκρων	Αγγειοπάθεια μικρών αγγείων, ιδίως των άκρων, γάγγραινα, διάμεση πνευμονική νόσος
	CARD14 μεσολαβόμενη ψωρίαση (CAMPS)	CARD14	Παιδική ηλικία ως αρχές ενπλικίωσης	Γενικευμένη φλυκταινώση, ψωρίαση κατά πλάκας, ερυθρά ιόνθειας πιτυρίαση, βοθρία ονύχων	Απουσία πυρετού ή άλλων συστηματικών εκδηλώσεων
	Ανεπάρκεια της απαιμόνεσης-2 της αδενοσίνης (DADA2)	DADA2	Βρεφική ως παιδική ηλικία	Δικτυωτή πελίωση, έλκη στόματος	Πυρετός, εγκεφαλικό επεισόδιο, μειωμένες κυτταρικές σειρές, πλήρης απλάσια της ερυθράς σειράς, ππατοσπληνομεγαλία, αρθρίτιδα, υπογαμμασφαιριναιμία, αγγειίτιδα μικρών αγγείων
	PLCγ2- σχετιζόμενη ανεπάρκεια αντισωμάτων και ανοσιακή δυσλειτουργία (PLAID)	PLCγ2	Βρεφική ηλικία	Κνίδωση εκ ψύχους, κοκκίωματα, αποπία, ερυθρές πλάκες, φλύκταινες	Υπογαμμασφαιριναιμία, λοιμώξεις, αρθραλγία, διάμεση πνευμονία, διαβρώσεις κερατοειδούς

Το CAPS εμφανίζει κοινά χαρακτηριστικά, όπως πυρετό, κνιδωτικά εξανθήματα, οστικά άλγη και αυξημένους δείκτες φλεγμονής, με άλλες πολυσυστηματικές φλεγμονώδεις παθήσεις, στις οποίες συγκαταλέγονται η νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα, η νόσος Still των ενηλίκων και το σύνδρομο Schnitzler. Αυτές οι παθήσεις ανταποκρίνονται στις θεραπείες που μπλοκάρουν το μονοπάτι της IL-1 και για τον λόγο αυτό χαρακτηρίζονται με τον όρο “IL-1-πάθειες”.¹

A2. Σύνδρομο Schnitzler

Το σύνδρομο Schnitzler αποτελεί μία πολύ σπάνια νοσολογική οντότητα. Στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί λιγότερες από 300 περιπτώσεις ασθενών με το σύνδρομο αυτό. Θεωρείται όμως ότι υπάρχουν ασθενείς με σύνδρομο Schnitzler που εμφανίζουν κνιδωτικά εξανθήματα ανθιστάμενα στη θεραπεία και υποδιαγιγνώσκονται.¹²

Η κατάταξη του συνδρόμου Schnitzler στα αυτοφλεγμονώδη νοσήματα είναι αμφιλεγόμενη, υπάρχουν όμως πολλά στοιχεία που συνηγορούν υπέρ αυτού. Αναλυτικότερα, παρουσιάζει πολλές ομοιότητες με το CAPS και επιπλέον μεταλλάξεις του γονιδίου NLRP3 έχουν ανευρεθεί σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών με σύνδρομο Schnitzler. Για τον λόγο αυτό έχει προταθεί από κάποιους συγγραφείς η κατάταξη του συνδρόμου Schnitzler στο φάσμα των κλινικών εκδηλώσεων του CAPS.⁴ Στο σύνδρομο αυτό έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στην έκφραση δομικών συστατικών του φλεγμονοσώματος και αυξημένη έκκριση IL-1β από τα μονοκύτταρα κύτταρα του περιφερικού αίματος. Επίσης οι ασθενείς με σύνδρομο Schnitzler φαίνεται ότι ανταποκρίνονται στη χορήγηση θεραπειών που μπλοκάρουν την IL-1.¹²

Προκειμένου να τεθεί η διάγνωση του συνδρόμου Schnitzler απαραίτητη είναι η παρουσία μονοκλωνικής γαμμαπάθειας (IgM) και μίας τυπικής ουδετεροφιλικής κνιδωτικής δερματοπάθειας μαζί με δύο από τα ακόλουθα κριτήρια: αρθραλγία ή αρθρίτιδα, οστικά άλγη, ψπλαφιοί λεμφαδένες, ηπατομεγαλία ή σπληνομεγαλία, αυξημένη ταχύτητα καθίζησης ερυθρών, λευκοκυττάρωση και ευρήματα κατά τον απεικονιστικό έλεγχο των οστών. Αναφορικά με τα ευρήματα από το δέρμα, η εμφάνισή τους συνήθως προηγείται των άλλων εκδηλώσεων. Παρατηρείται έκθυση κηλίδων, βλατίδων ή ερυθηματωδών πλακών, κυρίως στον κορμό και στα κάτω άκρα. Το εξάνθημα είναι ελάχιστα ή καθόλου κνησμώδες και εξαφανίζεται εντός ωρών χωρίς να καταλείπει ουλή.⁸ Στο 15% των περιπτώσεων, οι ασθενείς εμφανίζουν

λέμφωμα από Β-κύτταρα, όπως μακροσφαιριναιμία Waldenström.¹²

Η ιστολογική εικόνα χαρακτηρίζεται από περιαιγειακή διήθηση αποτελούμενη από λεμφοκύτταρα, ιστιοκύτταρα και ουδετερόφιλα. Στον άμεσο ανοσοφθορισμό παρατηρούνται εναποθέσεις IgM στο ηνλώδες χόριο και στη βασική μεμβράνη.¹³

Οι ασθενείς ανταποκρίνονται στη χορήγηση θεραπευτικών παραγόντων που μπλοκάρουν την IL-1 (anakinra, canakinumab, rilonacept).¹² Άλλες θεραπείες που φαίνεται να είναι αποτελεσματικές είναι η PUVA και το tocilizumab, ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα ισότυπου IgG1 κατά του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-6 (IL-6). Στις θεραπείες που έχουν δοκιμαστεί με ποικίλη αποτελεσματικότητα είναι οι βιολογικοί παράγοντες έναντι του TNF, η θαλιδομίδη, η κολχικίνη, συστηματικά κορτικοστεροειδή και η ιντερφερόνη άλφα-2b.¹³

A3. Οικογενής μεσογειακός πυρετός (Familial Mediterranean Fever, FMF)

Ο FMF αποτελεί το συχνότερο από τα μονογονιδιακά αυτοφλεγμονώδη νοσήματα και εμφανίζεται κυρίως σε άτομα που κατάγονται από τις χώρες της Ανατολικής Μεσογείου. Παγκοσμίως υπολογίζεται ότι νοσούν 100.000 άτομα.⁴

Ο FMF αποτελεί μία πάθηση που κληρονομείται κατά το αυτοσωμικό υπολειπόμενο πρότυπο και εμφανίζει ατελή διεισδυτικότητα. Οφείλεται σε μετάλλαξη του γονιδίου MEFV που εδράζεται στο χρωμόσωμα 16p13.3 και είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση της πυρίνης. Η πυρίνη φυσιολογικά διαδραματίζει αντιφλεγμονώδη ρόλο, μέσω της παρεμπόδισης του NLRP3. Στον FMF, λόγω μετάλλαξης στο γονίδιο MEFV, η πυρίνη δεν επιτελεί τον ρόλο της και παρατηρείται αυξημένη παραγωγή IL-1.⁹

Τα συμπτώματα εμφανίζονται πριν τα 10 έτη στο 65% των ασθενών και πριν τα 20 έτη στο 90% των ασθενών. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει πυρετό διάρκειας τριών συνεχών ημερών σχετιζόμενο με ορογονίτιδα και υμενίτιδα. Εκδηλώσεις από το δέρμα παρατηρούνται περίπου στο 40% των ασθενών.⁹ Οι εξάρσεις διαρκούν έως 72 ώρες, ενώ η προσβολή των αρθρώσεων τείνει να διαρκεί περισσότερο. Η αρθρίτιδα συνήθως εμφανίζεται ως μονοαρθρίτιδα των μεγάλων αρθρώσεων, χωρίς όμως να συνοδεύεται από ερυθρότητα ή αύξηση της θερμοκρασίας. Το αρθρικό υγρό είναι άσπιο και πλούσιο σε πολυμορφοκύτταρα.¹⁴ Το ερυσιπελατοειδές ερύθημα, το οποίο αποτελεί την πιο συχνή εκδήλωση από το δέρ-

μα, χαρακτηρίζεται από καλώς περιγεγραμμένες, ερυθματώδεις και οίδηματώδεις πλάκες, με επηρμένα όρια, κυρίως στα κάτω άκρα. Στον FMF μπορούν επίσης να παρουσιαστούν πορφύρα Henoch-Schönlein, οζώδης πολυαρτηρίτιδα, κνησμώδες και κνιδωτικό εξάνθημα, παλαμοπελματιαίο ερύθημα και μεταβολές παρόμοιες με αυτές του φαινομένου Raynaud.¹³ Οι εξάρσεις υποχωρούν αυτόματα, ενώ η συχνότητα των επεισοδίων ποικίλει από εβδομάδες έως μήνες. Μεταξύ των εξάρσεων, ο ασθενής παραμένει ασυμπτωματικός. Όμως η υποκλινική φλεγμονώδης διαδικασία μπορεί να εμμένει και να οδηγεί στην ανάπτυξη αμυλοείδωσης. Η οξεία ή χρόνια νεφρική ανεπάρκεια μπορεί να αποτελέσει μία σοβαρή επιπλοκή της αμυλοείδωσης.⁹

Ιστολογικά παρατηρείται οίδημα του χορίου και αραιή περιαγγειακή διήθηση με λεμφοκύτταρα, ουδετερόφιλα και ιστιοκύτταρα.¹³

Η κολχικίνη σε δόση 1-3mg ημερησίως αποτελεί την πρώτη γραμμής θεραπεία. Αποτρέπει την εμφάνιση κρίσεων και μειώνει τον κίνδυνο αμυλοείδωσης.¹⁴ Άλλες θεραπευτικές επιλογές αποτελούν το ανακινρα, η θαλιδομίδη, η σουλφασαλαζίνη και οι βιολογικοί παράγοντες έναντι του TNF.^{9,13}

A4. Σύνδρομο υπερέκκρισης IgD με περιοδικό πυρετό (Hyperimmunoglobulinemia D Syndrome with periodic fever, HIDS)

Το HIDS περιγράφηκε για πρώτη φορά στην Ολλανδία και εμφανίζεται συχνότερα στις χώρες της βόρειας Ευρώπης. Ο επιπολασμός ανέρχεται σε 5 περιπτώσεις ανά 1.000.000 πληθυσμού.⁴

Το σύνδρομο αυτό οφείλεται σε μετάλλαξη στο γονίδιο MVK που κωδικοποιεί τη μεβαλονική κινάση και κληρονομείται κατά το αυτοσωμικό υπολειπόμενο πρότυπο. Η μεβαλονική κινάση αποτελεί ένα ένζυμο-κλειδί στον μεταβολισμό της χοληστερόλης μετατρέποντας το μεβαλονικό οξύ σε μεβαλονικό-5-φωσφορικό. Μεταλλάξεις του γονιδίου MVK έχουν ως αποτέλεσμα μειωμένη δραστηριότητα της μεβαλονικής κινάσης, η οποία μέσω μιας σειράς αντιδράσεων οδηγεί σε ελαττωμένα επίπεδα του G-G-πυροφωφορικού, μειωμένη δραστηριότητα της Rho-GTPάσης και ενεργοποίηση του φλεγμονοσώματος με συνέπεια αυξημένη παραγωγή IL-1.⁴

Τα συμπτώματα συνήθως κάνουν την εμφάνισή τους κατά το πρώτο έτος της ζωής. Τα επεισόδια διαρκούν από τρεις έως επτά ημέρες και παρουσιάζονται ανά έναν ή δύο μήνες. Η συχνότητα των επεισοδίων μειώνεται κατά την ενήλικη ζωή. Οι εξάρσεις

πυροδοτούνται από εμβολιασμό, λοίμωξη, στρες, τραυματισμό ή χειρουργική επέμβαση. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει πυρετό (40°C) συνοδευόμενο από κοιλιακό άλγος, διάρροια, εμέτους, κεφαλαλγία, επώδυνη, τραχηλική λεμφαδενοπάθεια, αρθραλγία ή αρθρίτιδα και σπληνομεγαλία. Εκδηλώσεις από το δέρμα παρουσιάζονται στο 80% των ασθενών. Το εξάνθημα εντοπίζεται κυρίως στον κορμό και τα άκρα, αλλά μπορεί να εκτείνεται στο πρόσωπο, στον τράχηλο και στους γλουτούς. Χαρακτηρίζεται από επώδυνες, διαλείπουσες, ασαφώς καθορισμένες, ερυθματώδεις, κηλίδες και βλατίδες έως ερυθρές, οίδηματώδεις πλάκες, καλώς περιγεγραμμένες και με υγιές κέντρο κατά περίπτωση.¹³ Επίσης μπορεί να παρατηρηθεί οζώδης ερύθημα. Οι μισοί ασθενείς παρουσιάζουν αφθώδη έλκη στόματος, τα οποία μερικές φορές μπορεί να συνυπάρχουν με έλκη γεννητικών οργάνων.⁹ Αμυλοείδωση μπορεί να παρατηρηθεί σε σοβαρές περιπτώσεις.¹³

Η ανοσοϊστοχημεία καταδεικνύει περιαγγειακή εναπόθεση IgD και C3 συμπλεγμάτων.¹³

Θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη ή κορτικοστεροειδή σε υψηλές δόσεις χορηγείται κατά τη διάρκεια των επεισοδίων.⁹ Έχει δοκιμαστεί και η σιμβαστατίνη σε δόση 20-80mg ημερησίως με καλά αποτελέσματα.¹³ Η δαψόνη αποτελεί μία ακόμη θεραπευτική επιλογή.⁹ Οι ανταγωνιστές της IL-1 είναι χρήσιμοι στον έλεγχο των συμπτωμάτων, ενώ μελέτες με βιολογικούς παράγοντες έναντι του TNF έχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η κολχικίνη δεν είναι αποτελεσματική.¹³

A5. Σχετιζόμενες με την PSTPIP1 φλεγμονώδεις παθήσεις (PSTPIP1-associated inflammatory diseases, PAID)

Οι παθήσεις PAID οφείλονται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο PSTPIP1 στο χρωμόσωμα 15q, οι οποίες κληρονομούνται κατά το επικρατές πρότυπο. Έχουν περιγραφεί όμως και σποραδικές περιπτώσεις του συνδρόμου PAPA χωρίς μετάλλαξη στο γονίδιο PSTPIP1.⁹ Το γονίδιο αυτό κωδικοποιεί μια φωσφορική αλληλεπιδρώσα πρωτεΐνη προλίνης-σερίνης-θρεονίνης, η οποία συνδέεται στον κυτταροσκελετό, τον οποίο και μετασχηματίζει ρυθμίζοντας έτσι την ενεργοποίηση των T κυττάρων, την ενεργοποίηση και μετανάστευση των φαγοκυττάρων και την απελευθέρωση της IL-1β. Οι μεταλλάξεις που ανευρίσκονται στο σύνδρομο PAPA έχουν ως αποτέλεσμα την αυξημένη πρόσδεση της PSTPIP1 με την πυρίνη του φλεγμονοσώματος και συνεπώς αυξημένα επίπεδα της κυκλοφορούσας IL-1β.⁴

Στην κατηγορία των παθήσεων αυτών εντάσσονται πέντε σύνδρομα: α) το σύνδρομο ΡΑΡΑ (πυογόνος αρθρίτιδα, γαγγραινώδες πυόδερμα, ακμή), β) το σύνδρομο ΡΑΡΑΣΗ (πυογόνος αρθρίτιδα, γαγγραινώδες πυόδερμα, ακμή, διαπυπτική ιδρωταδενίτιδα) (Εικόνα 2), γ) το σύνδρομο ΡΑC (γαγγραινώδες πυόδερμα, ακμή, ελκώδης κολίτιδα), δ) το σύνδρομο παρόμοιο με το ΡΑΡΑ, και ε) το σχετιζόμενο με την

ΡSΤRIP1 φλεγμονώδες σύνδρομο που αφορά σε μυελοειδή πρωτεΐναιμία (ΡSΤRIP1-associated myeloid-related proteinemia inflammatory syndrome, ΡΑ-MI). Το τελευταίο αυτό σύνδρομο διαφέρει από το τυπικό σύνδρομο ΡΑΡΑ σε κλινικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά.⁴

Το σύνδρομο ΡΑΡΑ εμφανίζεται στην πρώιμη παιδική ηλικία. Η υποτροπιάζουσα άσπικτη αρθρίτι-



Εικόνα 2 – Ασθενής με σύνδρομο ΡΑΡΑΣΗ.

δα παρουσιάζεται συνήθως πρώτη και μπορεί να οδηγήσει σε παραμορφώσεις. Το γαγγραινώδες πυόδερμα εντοπίζεται κυρίως στα άπω τμήματα των άκρων, αν και έχουν περιγραφεί περιπτώσεις με διάσπαρτες βλάβες. Μπορεί να παρατηρηθούν δερματικά αποστήματα. Η ακμή και η διαπυτυκία ιδρωταδενίτιδα, η οποία χαρακτηρίζει το σύνδρομο PAPASH, εμφανίζονται στην εφηβεία.¹⁵

Η απόκριση στις διάφορες θεραπείες ποικίλει. Συνήθως τα συμπτώματα από τις αρθρώσεις απαντούν καλύτερα στις θεραπείες που μπλοκάρουν το μονοπάτι της IL-1, ενώ τα συμπτώματα από το δέρμα στους βιολογικούς παράγοντες έναντι του TNF.¹⁶

A6. Ανεπάρκεια του ανταγωνιστή του υποδοχέα της IL-1 (Deficiency of Interleukin-1 Receptor Antagonist, DIRA)

Η νόσος DIRA οφείλεται σε μεταλλάξεις του γονιδίου IL1RN, το οποίο κωδικοποιεί έναν ανταγωνιστή της IL-1β. Συνεπώς το μόριο αυτό είτε δεν παράγεται καθόλου, είτε παράγεται ένας μη λειτουργικός ανταγωνιστής της IL-1 με αποτέλεσμα την υπερβολική απόκριση των φλεγμονωδών κυττάρων στη διέγερση από την IL-1β.¹⁷

Η νόσος εμφανίζεται στη νεογνική ηλικία. Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από πολυεστιακή οστεομυελίτιδα, περιοστίτιδα, ηπατοσπληνομεγαλία και ευρήματα κατά τον απεικονιστικό έλεγχο των οστών, ενώ ο πυρετός συνήθως απουσιάζει. Η κλινικές εκ-

δηλώσεις από το δέρμα περιλαμβάνουν γενικευμένη φλυκταίνωση, ιχθυασιόμορφες βλάβες, ευρήματα από τους όνυχες (βοθρία, ονυχομάδωση) και στοματικά έλκη.^{9,13} Η οστεομυελίτιδα, η περιοστίτιδα και η φλυκταίνωση μπορεί να αποβούν απειλητικές για τη ζωή.⁴

Ιστολογικά παρατηρείται ουδετεροφιλική διήθηση με υπερκεράτωση και θυλακικές φλύκταινες.¹³

Η νόσος αποκρίνεται στη χορήγηση anakinra.¹⁷

B. ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

Μία ποικιλία νοσημάτων εντάσσεται στο ευρύ φάσμα που κυμαίνεται από την αυτοφλεγμονή ως την αυτοανοσία ανάλογα με την πορεία από τη φυσική στην επίκτητη ανοσία.¹

B1. Ουδετεροφιλικές δερματοπάθειες

Η παθογένεια του γαγγραινώδους πυοδέρματος (Εικόνα 3) και του συνδρόμου Sweet (Εικόνα 4) έχει χαρακτηριστικά περισσότερο της αυτοανοσίας.¹ Έχει προταθεί ότι οι ουδετεροφιλικές δερματοπάθειες θα μπορούσαν να αποτελούν την κλινική εκδήλωση της αυτοφλεγμονής στο δέρμα.¹⁸

Όπως έχει ήδη περιγραφεί αναλυτικά, οι μεταλλάξεις στο γονίδιο PSTPIP1 έχουν ως αποτέλεσμα την ελαττωματική αναστολή της δραστηριότητας του φλεγμονοσώματος και συνεπώς τη φλεγμονή που πα-



Εικόνα 3 – Ασθενής με γαγγραινώδες πυόδερμα.



Εικόνα 4 – Ασθενής με σύνδρομο Sweet.

ρατηρείται στο σύνδρομο PAPA και στα υπόλοιπα σύνδρομα της ομάδας PAID, τέσσερα εκ των οποίων συμπεριλαμβάνουν το γαγγραινώδες πυόδερμα στις κλινικές τους εκδηλώσεις. Υψηλές συγκεντρώσεις της IL-1 έχουν βρεθεί στις προσβεβλημένες περιοχές ασθενών με γαγγραινώδες πυόδερμα, ακόμα και όταν αυτό εμφανίζεται αυτοτελώς και δεν αποτελεί μέρος κάποιου συνδρόμου.¹⁹

Μεταλλάξεις του γονιδίου MEFV, σαν αυτές που έχουν περιγραφεί στον FMF, έχουν ανευρεθεί σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο που εκδηλώνουν Sweet.²⁰ Επίσης σε μελέτη 22 ασθενών με αυτοφλεγμονώδεις παθήσεις σχετιζόμενες με μεταλλάξεις του γονιδίου NLRP3 του φλεγμονοσώματος, ένας ασθενής εκδήλωσε σύνδρομο Sweet.²¹

Το γεγονός ότι έχει παρατηρηθεί κλινική βελτίωση του γαγγραινώδους πυοδέρματος σε ασθενή που δεν έφερε μεταλλάξεις στο γονίδιο PSTPIP1,²² όπως επίσης και του συνδρόμου Sweet σε περιπτώσεις ανθιστάμενες σε προληπτικές θεραπείες έπειτα από χορήγηση anakinra,^{23,24} υπογραμμίζει τον ρόλο που διαδραματίζει η IL-1 στις ουδετεροφιλικές δερματοπάθειες και την ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση αυτού.

B2. Ψωρίαση

Η αυτοφλεγμονή φαίνεται ότι διαδραματίζει σημαντικό ρόλο και στην ψωρίαση,²⁵ λόγω της παρου-

σίας ουδετεροφίλων στις βλάβες και της συμμετοχής της φυσικής ανοσίας στην παθογένεια της νόσου.¹

Αρχικά, ένα εξάνθημα, όμοιο με αυτό που χαρακτηρίζει τη φλυκταινώδη ψωρίαση, αποτελεί την κύρια εκδήλωση των συνδρόμων DIRA και DITRA από το δέρμα. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, τα παιδιά με τα σύνδρομα αυτά παρουσιάζουν εξάρσεις φλυκταινώδους ψωρίασης με γενικευμένη κατανομή, πυρετό και συστηματική φλεγμονή, οι οποίες μπορεί να αποβούν ακόμη και μοιραίες για τη ζωή. Οι ασθενείς ανταποκρίνονται στη θεραπεία με anakinra, αφού παρατηρείται βελτίωση τόσο των δερματικών όσο και των συστηματικών εκδηλώσεων, αλλά και της σωματικής ανάπτυξής τους.²⁶

Νεότερα δεδομένα συνηγορούν υπέρ του ρόλου που κατέχει η αυτοφλεγμονή στην παθογένεια της ψωρίασης κατά πλάκας. Υψηλά επίπεδα της IL-36γ έχουν ανευρεθεί στο προσβεβλημένο δέρμα, καθώς και στο αίμα ασθενών με ενεργή νόσο.²⁷ Επιπλέον, μονονουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί (SNPs) των γονιδίων NLRP1 και NLRP3 έχουν συσχετιστεί με πρώιμη έναρξη της νόσου και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ψωρίασης.²⁸ Άλλες μελέτες έδειξαν αυξημένη δραστηριότητα της κασπάσης-1 και αυξημένη έκφραση του AIM2 συστατικού του φλεγμονοσώματος στο προσβεβλημένο δέρμα.^{29,30}

Μέσω ενός άλλου προφλεγμονώδους μονοπατιού, μεταλλάξεις στο γονίδιο CARD14 επιφέρουν αλλαγές στη λειτουργία μιας πρωτεΐνης του φλεγμονοσώματος (caspase recruitment domain family member 14), ενός σημαντικού μεσολαβητή του πυρηνικού παράγοντα κΒ (nuclear factor κΒ, NF-κΒ). Το γεγονός αυτό έχει επιπτώσεις στη λειτουργία γονιδίων που σχετίζονται με χαρακτηριστικά της ψωρίασης, όπως ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός και η μετανάστευση κυττάρων του ανοσοποιητικού.³¹

Αντικρουόμενα είναι τα διάφορα ευρήματα μελετών σχετικά με την έκφραση της IL-1 στις ψωριασικές βλάβες υπογραμμίζοντας την πολύπλοκη φύση της ψωρίασης. Έχει αναφερθεί μειωμένη έκφραση της IL-1β και αυξημένη δραστηριότητα του ανταγωνιστή του υποδοχέα της IL-1 (interleukin-1-receptor antagonist, IL-1-RA) στις ψωριασικές βλάβες,^{32,33} ενώ υπάρχουν μελέτες με αντίθετα ευρήματα, δηλαδή αυξημένη έκφραση της IL-1β και μειωμένη έκφραση του IL-1-RA.^{34,35}

Ίσως λόγω των αντικρουόμενων αυτών ευρημάτων, η θεραπεία με παράγοντες έναντι της IL-1 παρουσίασε ποικίλη αποτελεσματικότητα. Η χορήγηση anakinra έχει φανεί να είναι αποτελεσματική σε γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση και στη συνεχή ακρο-

Εικόνα 5 – Ασθενής με φλυκταινώδη ψωρίαση παλαμών-πελμάτων.



δερματίτιδα του Hallopeau,^{36,37} ενώ στη φλυκταινώδη ψωρίαση παλαμών-πελμάτων (Εικόνα 5) έχει αναφερθεί μέτρια αποτελεσματικότητα.³⁸ Αντιθέτως, σε μία μελέτη η αποτελεσματικότητα του canakinumab στην ψωρίαση έχει φανεί να είναι περιορισμένη.¹ Επίσης έχει αναφερθεί πρωτοεμφανιζόμενη ψωρίαση κατά πλάκας σε ασθενή που λάμβανε anakinra λόγω ρευματοειδούς αρθρίτιδας.³⁹

Β3. Διαπυπτική ιδρωταδενίτιδα

Ο ρόλος της αυτοφλεγμονής φαίνεται να είναι σημαντικό και στη διαπυπτική ιδρωταδενίτιδα (Εικόνα 6), όπως αυτό διαφαίνεται από την εμφάνιση της νόσου ως μέρος των συνδρόμων PAPA και PAPASH.

Υψηλές συγκεντρώσεις TNF-α, IL-1β και IL-10 έχουν ανευρεθεί στο προσβεβλημένο δέρμα,⁴⁰ ενώ



Εικόνα 6 – Ασθενής με διαπυπτική ιδρωταδενίτιδα μασχάλης.

υψηλές συγκεντρώσεις προφλεγμονωδών (TNF-α, IL-1α, IL-1β, IL-17) και αντιφλεγμονωδών (IL-10, IL-1ra) κυτταροκινών έχουν μετρηθεί στο πύο των βλαβών της νόσου. Μερικοί ασθενείς παρουσίασαν κυρίως TNF στο πύο των βλαβών τους, ενώ άλλοι ασθενείς κυρίως IL-1β. Επίσης, σε κάποιους άλλους ασθενείς το πύο περιείχε και τις δύο κυτταροκίνες.⁴¹

Δύο μελέτες που έχουν διεξαχθεί για την αποτελεσματικότητα της κολχικίνης είχαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Στη μία μελέτη, βελτίωση καταγράφηκε έπειτα από χορήγηση κολχικίνης σε συνδυασμό με τετρακυκλίνη,⁴² ενώ στην άλλη μελέτη δε σημειώθηκε βελτίωση έπειτα από χορήγηση κολχικίνης ως μονοθεραπεία.⁴³

Στην πρώτη διπλή-τυφλή τυχαίοποιημένη μελέτη για την αποτελεσματικότητα του ανακίνα στην ιδρωταδενίτιδα, σχεδόν όλοι οι ασθενείς επωφελήθηκαν της θεραπείας. Επιπλέον παρατηρήθηκε σημαντική καθυστέρηση έως την εμφάνιση νέας έξαρσης στο σύνολο των ασθενών.⁴⁴ Σε μία ανοιχτή μελέτη καταγράφηκε βελτίωση της κλινικής εικόνας κατά την ολοκλήρωση της θεραπείας, αλλά παρατηρήθηκε υποτροπή έπειτα από τη διακοπή της θεραπείας.⁴⁵ Στη βιβλιογραφία περιγράφονται ακόμη 6 περιπτώσεις αποκλεισμού της IL-1 σε ασθενείς με διαπυτυκίδη ιδρωταδενίτιδα, εκ των οποίων 3 ανταποκρίθηκαν και 3 απέτυχαν.⁴⁶⁻⁵⁰

B4. Ακμή

Η αυτοφλεγμονή έχει φανερά να συμμετέχει και στην παθογένεια της ακμής, αφού η κυστική ακμή αποτελεί μέρος του συνδρόμου ΡΑΡΑ.¹

Η αυτοφλεγμονή έχει μελετηθεί και στην κοινή ακμή. Έχει ανευρεθεί ότι το *Propionibacterium acnes* ενεργοποιεί το NLRP3-συστατικό του φλεγμονοσώματος *in vivo* και *in vitro* και επάγει την απελευθέρωση IL-1β από τα κύτταρα των σμηγματογόνων αδένων και από τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα.^{51,52} Η IL-1β αφθονεί στις φλεγμονώδεις βλάβες της ακμής και συνεισφέρει στη θυλακική υπερκεράτωση και συνεπώς στη φλεγμονή.⁵³ Η προδιάθεση για εμφάνιση σοβαρής κοινής ακμής έχει συνδεθεί με SNPs στα γονίδια TLR2, TNF-2 και IL1ra.^{54,55}

B5. Ροδόχρους ακμή

Λίγα στοιχεία έχουν δημοσιευθεί σχετικά με τη συμμετοχή της αυτοφλεγμονής στη ροδόχρου νόσο. Κοκκιωματώδεις βλάβες ροδόχρου νόσου έχουν παρατηρηθεί σε ασθενή που έφερε μετάλλαξη, η

οποία προδιαθέτει στην εμφάνιση νόσου του Crohn και συνδρόμου Blau.⁵⁶ Σε μία μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 98 ασθενείς με ροδόχρου νόσο και 48 μάρτυρες, καταγράφηκε μεγαλύτερη έκφραση των γονιδίων του NLRP3 συστατικού του φλεγμονοσώματος, της IL-1β και της κασπάσης-1 και μικρότερη έκφραση της πρωτεΐνης ACS και της IL-18 στην ομάδα των ασθενών. Η μικρότερη έκφραση της πρωτεΐνης ACS και της IL-18 ίσως συνδέεται με διαταραχές στη βακτηριακή ομοιοστάση λόγω επιπτώσεων στη σύνθεση των μικροβίων στην τριχοσμηγματογόνο μονάδα.⁵⁷

B6. Δερματίτιδα εξ επαφής

Είναι ξεκάθαρο ότι η φυσική ανοσία και το φλεγμονοσώμα διαδραματίζουν κάποιον ρόλο στη δερματίτιδα εξ επαφής, αφού η ενεργοποίηση της φυσικής ανοσίας είναι απαραίτητη προκειμένου να αναπτυχθεί η απόκριση της επίκτητης ανοσίας.¹

Ειδικότερα, στα κερατινοκύτταρα το NLRP3 συστατικό του φλεγμονοσώματος μπορεί να αντιλαμβάνεται διαφορετικούς ευαισθητοποιητές και επομένως να συμμετέχει στη φάση ευαισθητοποίησης της δερματίτιδας εξ επαφής.¹ Το μονοπάτι του φλεγμονοσώματος αποτελεί ένα πιθανό μονοπάτι μέσω του οποίου το νικέλιο μπορεί να γίνει αντιληπτό από τη φυσική ανοσία.⁵⁸ Μάλιστα επίμυες με ανεπάρκεια των συστατικών ASC και NLRP3 δεν μπορούσαν να αναπτύξουν την πρόωμη φάση της δερματίτιδας εξ επαφής μετά από έκθεση στη γνωστή ευαισθητοποιούσα τρινιτρο-χλωρο-βενζένιο.⁵⁹

B7. Ατοπική δερματίτιδα

Ο ρόλος της αυτοφλεγμονής στην ατοπική δερματίτιδα παραμένει διαφορούμενος.

Υπάρχει η πεποίθηση ότι η ενεργοποίηση του φλεγμονοσώματος από παθογόνα ή αλλεργιογόνα μπορεί να επιφέρει έξαρση της νόσου.⁶⁰ Έχει παρατηρηθεί μειωμένη έκφραση των NLRP3 και της κασπάσης-1 στις βλάβες της ατοπικής δερματίτιδας συγκριτικά με το υγιές δέρμα και της ψωριασικές βλάβες με αποτέλεσμα της διαταραγμένη λειτουργία του φλεγμονοσώματος. Ίσως αυτό εξηγεί, έστω εν μέρει, τον ρόλο του *Staphylococcus aureus* ως επιβαρυντικό παράγοντα της νόσου.⁶¹

Σε μελέτη SNPs των γονιδίων NLRP1, NLRP3 και CARD8 στην ατοπική δερματίτιδα, δε βρέθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ της νόσου και των SNPs των γονιδίων NLRP3 και CARD8. Πιθανώς ο NLRP1 διαδρα-

ματίζει κάποιον μικρό ρόλο ως παράγοντας κινδύνου.⁶²

Αν και πολλές κυτταροκίνες συμμετέχουν στην παθογένεια της ατοπικής δερματίτιδας, τα δεδομένα για θεραπείες έναντι συγκεκριμένων κυτταροκινών είναι περιορισμένα. Η IL-6 παράγεται από τα T λεμφοκύτταρα και πιθανόν συμμετέχει στη διαφοροποίηση αυτών. Αύξηση των επιπέδων της έχει παρατηρηθεί στο αίμα και στις βλάβες των ασθενών με ατοπική δερματίτιδα. Το tocilizumab, μία θεραπεία έναντι του υποδοχέα της IL-6, επέφερε βελτίωση των συμπτωμάτων της ατοπικής δερματίτιδας κατά 50%.⁶³

B8. Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (ΣΕΛ)

Ο ΣΕΛ ταξινομείται στις πολυγονιδιακές αυτοάνοσες παθήσεις. Η αυτοφλεγμονή φαίνεται ότι αλληλεπιδρά με την αυτοανοσία. Ένδειξη υπέρ αυτής της άποψης αποτελεί το γεγονός ότι οι ουδετεροφιλικές δερματοπάθειες έχουν περιγραφεί σε ασθενείς με ΣΕΛ.⁶⁴

SNPs του γονιδίου NLRP1 έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση συστηματικού ερυθηματώδους λύκου και πιο συγκεκριμένα με εκδηλώσεις από το δέρμα, τους νεφρούς και τις αρθρώσεις. Ίσως οι μεταλλαγμένοι υποδοχείς NLRP1 που προκύπτουν μπορούν να εντείνουν την ευαισθητοποίηση στα αυτοαντιγόνα και να επηρεάσουν την εξέλιξη προς την αυτοανοσία. Πολυμορφισμοί στα γονίδια των NLRP3, AIM2 και της κασπάσης-1 δε σχετίστηκαν με τον ΣΕΛ.⁶⁵ Σε μία άλλη μελέτη ασθενών με ΣΕΛ που εμφανίστηκε κατά την παιδική ηλικία και την εφηβεία, συσχέτιση παρατηρήθηκε με πολυμορφισμούς στο γονίδιο της IL-1, αλλά όχι του NLRP1.⁶⁶ Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας πρόσφατης μετα-ανάλυσης για τους πολυμορφισμούς της IL-1 στον ΣΕΛ, ο κίνδυνος εκδήλωσης ΣΕΛ συσχετίστηκε με συγκεκριμένους πολυμορφισμούς της IL-1.⁶⁷

Πολυμορφισμοί στο γονίδιο της IL-18 έχουν συνδεθεί με τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου.⁶⁸ Η IL-1 φαίνεται ότι εμπλέκεται στην παθογένεια του δερματικού λύκου, αφού αυξημένη έκφρασή της έχει ανευρεθεί στα κερατινοκύτταρα ασθενών με δερματικό λύκο.⁶⁹

B9. Συστηματική σκληροδερμία

Έχει προταθεί ότι η αυτοφλεγμονή συμμετέχει στην παθογένεια της συστηματικής σκληροδερμίας, ειδικότερα στην ανάπτυξη ίνωσης του δέρματος και των πνευμόνων.⁷⁰

Σε βιοψίες 42 ασθενών, ανευρέθηκε μεγαλύτερη έκφραση του NLRP3 συστατικού του φλεγμονοσώματος συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες. Η έκφραση συσχετίστηκε θετικά με το πάχος του δέρματος. Δεν καταγράφηκε κάποια διαφορά μεταξύ της περιορισμένης και της εκτεταμένης μορφής της νόσου.⁷¹ Σε μία άλλη μελέτη, παρατηρήθηκε αυξημένη έκφραση των γονιδίων NLRP3 και AIM2 και συσχέτιση της δραστηριότητας της κασπάσης-1 με τη σύνθεση των IL-1β και IL18, σε συνδυασμό με την ανάπτυξη ίνωσης.⁷²

B10. Νόσος Behcet

Σε 371 ασθενείς με νόσο Behcet, η νόσος συσχετίστηκε με SNP στο IFI16, έναν μεσολαβητή του μονοπαυίου του φλεγμονοσώματος μέσω του AIM2,⁷³ ενώ σε μία άλλη μελέτη 50 ασθενών ανευρέθηκαν 4 μεταλλάξεις του γονιδίου NLRP3.⁷⁴ Αντιθέτως, δεν παρατηρήθηκε μεγαλύτερη δραστηριότητα της κασπάσης-1 μέσω του φλεγμονοσώματος στα δενδριτικά κύτταρα και τα ουδετερόφιλα μεταξύ των ασθενών με ενεργή μορφή της νόσου και υγιών μαρτύρων.⁷⁵

B11. Λεύκη

Έχει παρατηρηθεί ότι συγκεκριμένοι NLRP1 απλότυποι χαρακτηρίζονται από αυξημένη εγγενή δραστηριότητα του NLRP1 συστατικού του φλεγμονοσώματος, με αποτέλεσμα αυξημένη παραγωγή IL-1β. Πιθανώς αυτοί οι απλότυποι συνδράμουν στην εμφάνιση της λεύκης.⁷⁶ Σε μία άλλη μελέτη, παρατηρήθηκαν ενεργοποιημένα κύτταρα Langerhans μέσω του NLRP1 συστατικού του συμπληρώματος στις βλάβες της λεύκης.⁷⁷ Σημαντική συσχέτιση καταγράφηκε μεταξύ πρόγνωσης της λεύκης και της παρουσίας των NLRP1 και IL-1β στο περιβλαβικό δέρμα. Η παρουσία των NLRP1 και IL-1β στο περιβλαβικό δέρμα αποτελεί καλύτερο προγνωστικό δείκτη από τη διήθηση των λεμφοκυττάρων.⁷⁸

B12. Ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (SCC)

Σε μία μελέτη σε επίμυες, φάνηκε ότι η πρωτεΐνη ASC έχει προφλεγμονώδη ρόλο στα φλεγμονώδη κύτταρα που ανευρίσκονται στον όγκο, ευνοώντας την εξέλιξη σε SCC. Αντιθέτως, στα κερατινοκύτταρα παρατηρήθηκε ότι δρα ανασταλικά στην ογκογένεση.⁷⁹ Σε άλλη μελέτη που πραγματοποιήθηκε επίσης σε επίμυες, η παρουσία της πρωτεΐνης ASC και της

κασπάσης-1 ήταν προστατευτική έναντι στην ογκογένεση και στην εξέλιξη του SCC.⁸⁰

Αντιθέτως με τα άνωθι σχετικά με τον πιθανό ρόλο του φλεγμονοσώματος ως προστατευτικό παράγοντα, η υπερϊώδης ακτινοβολία, η οποία αποτελεί και τον κύριο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη του SCC, πυροδοτεί την απελευθέρωση IL-1β μέσω της ενεργοποίησης του φλεγμονοσώματος από τα κερατινοκύτταρα.⁸¹

B13. Μελάνωμα

Το μελάνωμα προχωρημένου σταδίου έχει κοινά χαρακτηριστικά με τις αυτοφλεγμονώδεις παθήσεις, καθώς ο NLRP3 ενεργοποιείται εγγενώς και η IL-1β παράγεται ανεξάρτητα, χωρίς να υπάρχει κάποιο εξωγενές ερέθισμα, σε αντίθεση με το μελάνωμα ενδιάμεσου σταδίου, στο οποίο είναι αναγκαία η ενεργοποίηση των υποδοχέων της IL-1. Στο μελάνωμα αρχικού σταδίου απαραίτητη είναι και η ενεργοποίηση του υποδοχέα της IL-1 και η συνενεργοποίηση με το μουραμυλο-διπεπτίδιο.⁸²

Αναφορικά με τη σχέση μεταξύ των πολυμορφισμών των γονιδίων των NLRP1 και NLRP3 και τον κίνδυνο εμφάνισης μελανώματος, καταγράφηκε στενή συσχέτιση μεταξύ του οζώδους μελανώματος και ενός πολυμορφισμού του NLRP1.⁸³

Επιπροσθέτως, σε κυτταρικές σειρές παρατηρήθηκε ότι στο πρωτογενές μελάνωμα, η έκφραση της πρωτεΐνης ASC αναστέλλει την ογκογένεση, ενώ στο μεταστατικό την ευοδώνει.⁸⁴ Το μεταστατικό μελάνωμα δεν έχει τη δυνατότητα να εκκρίνει IL-1β εξαιτίας της απουσίας τουλάχιστον ενός συστατικού του φλεγμονοσώματος. Τα μακροφάγα έχουν τη δυνατότητα να συνθέτουν μεγάλες ποσότητες IL-1β ενεργοποιούμενα από παράγοντες, οι οποίοι προέρχονται από νεκρά κύτταρα του μελανώματος, ενώ τα καρκινικά κύτταρα δεν μπορούν να παράγουν IL-1β. Το ερώτημα αν τα καρκινικά κύτταρα επωφελούνται της παραγωγής κυταροκινών από τα μακροφάγα είναι υπό διερεύνηση.⁸⁵

B14. Έλκη εκ πίεσεως

Ο ρόλος της αυτοφλεγμονής μελετήθηκε σε ένα πειραματικό βιομηχανικό μοντέλο, κατά το οποίο “νεανικό” και “ηλικιωμένο” δέρμα υπέστησαν πίεση και ισχαιμία.

Το “ηλικιωμένο” δέρμα παρουσίασε εξαρχής μειωμένη έκφραση των συστατικών του φλεγμονοσώματος και η εφαρμογή πίεσης δεν επέφερε κάποια αλ-

λαγή. Η σύνθεση IL-1β ήταν μειωμένη και παρέμεινε μειωμένη κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Αναφορικά με το “νεανικό” δέρμα, η εφαρμογή πίεσης αύξησε την έκφραση του NLRP3 και της κασπάσης-1, αλλά όχι της πρωτεΐνης ASC. Αντιθέτως η σύνθεση της IL-1β ελαττώθηκε, υποδεικνύοντας ότι η πίεση μπορεί να αναιρέσει τη διασύνδεση μεταξύ του φλεγμονοσώματος και της IL-1β.

Υπό συζήτηση είναι και το ζήτημα κατά πόσο η ελαττωμένη απόκριση της φυσικής ανοσίας που παρατηρείται σε μεγαλύτερες ηλικιακές ομάδες εμπλέκεται στον κίνδυνο ανάπτυξης ελκών εκ πίεσεως.⁸⁶

B15. Επούλωση τραύματος

Η δράση του NLRP3 συστατικού του φλεγμονοσώματος στην παθογένεια της επούλωσης είναι διφορούμενη.

Σε μία μελέτη σε διαβητικούς και παχύσαρκους επίμυες, το μπλοκάρισμά του επέφερε βελτίωση της διαδικασίας της επούλωσης.⁸⁷ Σε μία άλλη μελέτη με υλικό από ανθρώπους και επίμυες, το NLRP3 συστατικό του φλεγμονοσώματος ενεργοποιείται στα μακροφάγα που ανευρίσκονται σε τραύμα διαβητικών και συνεπώς επιφέρει δυσκολία στην επούλωση.⁸⁸

Αντιθέτως, σε μία άλλη μελέτη σε επίμυες, φάνηκε ότι το NLRP3 συστατικό του φλεγμονοσώματος ήταν σημαντικό στα αρχικά στάδια της επούλωσης διαδικασίας.⁸⁹

B16. Φαρμακευτικές αντιδράσεις

Οι ιδιοσυγκρασιακές φαρμακευτικές αντιδράσεις οφείλονται στην παραγωγή ενεργών μεταβολιτών. Δύο φαρμακευτικές ουσίες, η τελεπρεβίρη και ο διμεθυλεστερας του φουμαρικού, η χορήγηση των οποίων μπορεί να προκαλέσει εκδηλώσεις από το δέρμα, ενεργοποίησαν το φλεγμονόσωμα των μονοκυττάρων του περιφερικού αίματος. Πιθανόν οι ενεργοί μεταβολίτες μπορούν να εκλύουν ιδιοσυγκρασιακές φαρμακευτικές αντιδράσεις μέσω της ενεργοποίησης του φλεγμονοσώματος.⁹⁰

Σε μία άλλη μελέτη παρατηρήθηκε ότι η ενεργοποίηση του φλεγμονοσώματος ίσως είναι θεμελιώδης στην παθογένεια του φαρμακευτικού εξανθήματος εκ νεβριραπίνης.⁹¹

B17. Ανδρογενετική αλωπεκία

Σε μελέτη βιοψιών που λήφθηκαν από 18 άρρε-

νες ασθενείς με ανδρογενετική αλωπεκία, παρατηρήθηκε αυξημένη έκφραση της κασπάσης-1 στην επιδερμίδα ασθενών που δε ακολουθούσαν κάποια θεραπεία, καθώς και σε αυτούς που δεν ανταποκρίθηκαν στην εφαρμογή φιναστερίδης. Αντιθέτως καταγράφηκε μειωμένη έκφραση της κασπάσης-1 σε ασθενείς με ανδρογενετική αλωπεκία που ανταποκρίθηκαν στη χρήση φιναστερίδης και σε υγιείς μάρτυρες. Επιπροσθέτως σε καλλιέργεια ανθρώπινων κερατινοκυττάρων, η φιναστερίδη μείωσε τα επίπεδα της κασπάσης-1 παρουσία τεστοστερόνης ή διϋδροτεστοστερόνης. Ίσως η δραστηριότητα της κασπάσης-1 σχετίζεται με την ανδρογενετική αλωπεκία μέσω αλληλεπίδρασης στεροειδικών ορμονών και της φυσικής ανοσίας.⁹²

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, ο δερματολόγος οφείλει να συμπεριλαμβάνει τα αυτοφλεγμονώδη νοσήματα στη διαφορική διάγνωση όταν πρόκειται για ασθενείς με περιοδικά πυρετικά κύματα, δερματικά εξανθήματα, πολυσυστηματικές εκδηλώσεις και αρνητικό έλεγχο για αυτοάνοσα νοσήματα.

Όλο και περισσότερα δεδομένα συλλέγονται για τον ρόλο που διαδραματίζει η αυτοφλεγμονή και η φυσική ανοσία στις αυτοάνοσες παθήσεις. Η βαθύτερη κατανόηση της παθογένειας θα συνεισφέρει στην ανακάλυψη νέων στοχευμένων θεραπειών και στη βελτίωση της πρόγνωσης πολλών δερματικών νοσημάτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Murthy AS, Leslie K. Autoinflammatory skin diseases: A review of concepts and applications to general dermatology. *Dermatology* 2016; 232:534-40.
- Masters SL, Simon A, Aksentjevich I, Kastner DL. Horror autoinflammaticus: the molecular pathophysiology of autoinflammatory disease. *Annu Rev Immunol* 2009; 27:621-68.
- Beer HD, Contassot E, French LE. The inflammasomes in autoinflammatory diseases with skin involvement. *J Invest Dermatol* 2014; 134:1805-10.
- Jamilloux Y, Belot A, Magnotti F, et al. Geoepidemiology and immunologic features of autoinflammatory diseases: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017.
- Contassot E, Beer HD, French LE. Interleukin-1, inflammasomes, autoinflammation and the skin. *Swiss Med Wkly* 2012; 142:w13590.
- Zhou Q, Aksentjevich I, Wood GM, et al. Brief Report: Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome Caused by a Myeloid-Restricted Somatic NLRP3 Mutation. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67:2482-6.
- De Jesus AA, Canna SW, Liu Y, Goldbach-Mansky R. Molecular mechanisms in genetically defined autoinflammatory diseases: disorders of amplified danger signaling. *Annu Re Immunol* 2015; 33:823-74.
- Nakamura Y, Kambe N. Linkage of bacterial colonization of skin and the urticaria-like rash of NLRP3-mediated autoinflammatory syndromes through mast cell-derived TNF- α . *J Dermatol Sci* 2013; 71:83-88.
- Sa DC, Festa C Neto. Inflammasomes and dermatology. *An Bras Dermatol* 2016; 91:566-78.
- Kilcline C, Shinkai K, Bree A, et al. Neonatal-onset multi-system inflammatory disorder: the emerging role of pyrin genes in autoinflammatory diseases. *Arch Dermatol* 2005; 141:248-53.
- ter Haar NM, Oswald M, Jeyaratnam J, et al. Recommendations for the management of autoinflammatory diseases. *Ann Rheum Dis* 2015; 74:1636-44.
- Krause K, Tsianakas A, Wagner N, et al. Efficacy and safety of canakinumab in Schnitzler syndrome: A multicenter randomized placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139:1311-20.
- Nguyen TV, Cowen EW, Leslie KS. Autoinflammation: from monogenic syndromes to common skin diseases. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68:834-53.
- Drenth JP, van der Meer JW. Hereditary periodic fever. *N Engl J Med* 2001; 345:1748-57.
- Braun-Falco M, Ruzicka T. Skin manifestations in autoinflammatory syndromes. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9:232-46.
- Sanchez GA, de Jesus AA, Goldbach-Mansky R. Monogenic autoinflammatory diseases: disorders of amplified danger sensing and cytokine dysregulation. *Rheum Dis Clin North Am* 2013; 39:701-34.
- Aksentjevich I, Masters SL, Ferguson PJ, et al. An autoinflammatory disease with deficiency of the interleukin-1-receptor antagonist. *N Engl J Med* 2009; 360:2426-37.
- Wallach D, Vignon-Pennamen MD. Pyoderma gangrenosum and Sweet syndrome: the prototypic neutrophilic dermatoses. *Br J Dermatol* 2015.
- Marzano AV, Fanoni D, Antiga E, et al. Expression of cytokines, chemokines and other effector molecules in two prototypic autoinflammatory skin diseases, pyoderma gangrenosum and Sweet's syndrome. *Clin Exp Immunol* 2014; 178:48-56.
- Jo T, Horio K, Migita K. Sweet's syndrome in patients with MDS and MEFV mutations. *N Engl J Med* 2015; 372: 686-8.
- Leslie KS, Lachmann HJ, Bruning E, et al. Phenotype, genotype, and sustained response to anakinra in 22 patients with autoinflammatory disease associated with CIAS-1/NALP3 mutations. *Arch Dermatol* 2006; 142:1591-7.
- Hsiao JL, Antaya RJ, Berger T, et al. Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum: a case series and literature review. *Arch Dermatol* 2010; 146: 1265-70.

23. Kluger N, Gil-Bistes D, Guillot B, Bessis D. Efficacy of Anti-Interleukin-1 Receptor Antagonist Anakinra (Kineret®) in a Case of Refractory Sweet's Syndrome. *Dermatology* 2011; 222:123-7.
24. Delluc A, Limal N, Puichal X, et al. Efficacy of anakinra, an IL1 receptor antagonist, in refractory Sweet syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008; 67:278-9.
25. Rivas Bejarano JJ, Valdecantos WC. Psoriasis as autoinflammatory disease. *Dermatol Clin* 2013; 31:445-60.
26. Rossi-Semerano L, Piram M, Chiaverini C, et al. First clinical description of an infant with interleukin-36-receptor antagonist deficiency successfully treated with anakinra. *Pediatrics* 2013; 132:e1043-01047.
27. D'Erme AM, Wilsman-Theis D, Wagenpfeil J, et al. IL-36γ (IL-1F9) is a biomarker for psoriasis skin lesions. *J Invest Dermatol* 2015; 135:1025-32.
28. Ekman AK, Verma D, Fredrikson M, et al. Genetic variations of NLRP1: susceptibility in psoriasis. *Br J Dermatol* 2014; 171:1517-20.
29. Johansen C, Moeller K, Kragballe K, Iversen L. The activity of caspase-1 is increased in lesional psoriatic epidermis. *J Invest Dermatol* 2007; 127:2857-64.
30. Dombrowski Y, Peric M, Koglin S, Kammerbauer C, Gøss C, Anz D. Cytosolic DNA triggers inflammasome activation in keratinocytes in psoriatic lesions. *Sci Transl Med* 2011; 3:82ra38.
31. Jordan CT, Cao L, Roberson ED, et al. Rare and common variants in CARD14, encoding an epidermal regulator of NF-kappaB, in psoriasis. *Am J Hum Genet* 2012; 90:796-808.
32. Hammerberg C, Bata-Csorgo Z, Voorhees JJ, Cooper KD. IL-1 and IL-1 receptor antagonist regulation during keratinocyte cell cycle and differentiation in normal and psoriatic epidermis. *Arch Dermatol Res* 1998; 290:367-74.
33. Anderson KS, Petersson S, Wong J, et al. Elevation of serum epidermal growth factor and interleukin 1 receptor antagonist in active psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2010; 163:1085-9.
34. Debets R, Hegmans JP, Croughs P, et al. The IL-1 system in psoriatic skin: IL-1 antagonist sphere of influence in lesional psoriatic epidermis. *J Immunol* 1997; 158:2955-63.
35. Kristensen M, Deleuran B, Eedy DJ, et al. Distribution of interleukin 1 receptor antagonist protein (IRAP), interleukin 1 receptor, and interleukin 1 alpha in normal and psoriatic skin: decreased expression of IRAP in psoriatic lesional epidermis. *Br J Dermatol* 1992; 127:305-11.
36. Viguier M, Guigue P, Pagès C, et al. Successful treatment of generalized pustular psoriasis with the interleukin-1-receptor antagonist Anakinra: lack of correlation with IL1RN mutations. *Ann Intern Med* 2010; 153:66-7.
37. Lutz V, Lipsker D. Acitretin- and tumor necrosis factor inhibitor-resistant acrodermatitis continua of Hallopeau responsive to the interleukin 1 receptor antagonist anakinra. *Arch Dermatol* 2012; 148:297-9.
38. Mansouri B, Kivelevitch D, Campa M, Menter A. Palmo-plantar pustular psoriasis unresponsive to the interleukin-1β antagonist canakinumab. *Clin Exp Dermatol* 2016; 41:324-6.
39. Gonzalez-Lopez MA, Martvnez-Taboada VM, Gonzalez-Vela MC, et al. New-onset psoriasis following treatment with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra. *Br J Dermatol* 2008; 158:1146-8.
40. van der Zee HH, Prens EP. The anti-inflammatory drug colchicine lacks efficacy in hidradenitis suppurativa. *Dermatology* 2011; 223:169-73.
41. Kanni T, Tzanetakou V, Savva A, et al. Compartmentalized cytokine responses in hidradenitis suppurativa. *PLoS One* 2015; 10:e0130522.
42. Armyra K, Kouris A, Markantoni V, et al. Hidradenitis suppurativa treated with tetracycline in combination with colchicine: a prospective series of 20 patients. *Int J Dermatol* 2017; 56:346-50.
43. van der Zee HH, Prens EP. The Anti-Inflammatory Drug Colchicine Lacks Efficacy in Hidradenitis Suppurativa. *Dermatology* 2011; 223:169-73.
44. Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, et al. Safety and Efficacy of Anakinra in Severe Hidradenitis Suppurativa: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol* 2016; 152:52-9.
45. Leslie KS, Tripathi SV, Nguyen TV, et al. An open-label study of anakinra for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70:243-51.
46. Hsiao JL, Antaya RJ, Berger T, et al. Hidradenitis suppurativa and concomitant pyoderma gangrenosum: a case series and literature review. *Arch Dermatol* 2010; 146:1265-70.
47. Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, Ruzicka T. Pyoderma gangrenosum acne and suppurativa hidradenitis (PASH)-a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66:409-15.
48. Zarchi K, Dufour DN, Jemec GB. Successful treatment of severe hidradenitis suppurativa with anakinra. *JAMA Dermatol* 2013; 149:1192-4.
49. van der Zee HH, Prens EP. Failure of anti-interleukin-1 therapy in severe hidradenitis suppurativa: a case report. *Dermatology* 2013; 226:97-100.
50. Menis D, Maronas-Jimenez L, Delgado-Marquez AM, et al. Two cases of severe hidradenitis suppurativa with failure of anakinra therapy. *Br J Dermatol* 2015; 172:810-11.
51. Li ZJ, Choi DK, Sohn KC, et al. Propionibacterium acnes activates the NLRP3 inflammasome in human sebocytes. *J Invest Dermatol* 2014; 134:2747-56.
52. Qin M, Pirouz A, Kim MH, et al. Propionibacterium acnes induces IL-1β secretion via the NLRP3 inflammasome in human monocytes. *J Invest Dermatol* 2014; 134:381-8.
53. Kistowska M, Gehrke S, Jankovic D, et al. IL-1β Drives Inflammatory Responses to Propionibacterium acnes In Vitro and In Vivo. *J Invest Dermatol*. 2014; 134:677-85.
54. Tian LM, Xie HF, Yang T, et al. Association study of tumor necrosis factor receptor type 2 M196R and toll-like receptor 2 Arg753Gln polymorphisms with acne vulgaris in a Chinese Han ethnic group. *Dermatology* 2010; 221:276-84.
55. Szabo K, Tax G, Kis K, et al. Interleukin-1A 14845(G>T)

- polymorphism is a factor predisposing to acne vulgaris. *Tissue Antigens* 2010; 76:411-15.
56. van Steensel MA, Badeloe S, Winnepenninckx V, et al. Granulomatous rosacea and Crohn's disease in a patient homozygous for the Crohn-associated NOD2/CARD15 polymorphism R702W. *Exp Dermatol* 2008; 17:1057-8.
 57. Casas C, Paul C, Lahfa M, et al. Quantification of Demodex folliculorum by PCR in rosacea and its relationship to skin innate immune activation. *Exp Dermatol* 2012; 21:906-10.
 58. Li X, Zhong F. Nickel induces interleukin-1 β secretion via the NLRP3-ASCcaspase-1 pathway. *Inflammation* 2014; 37:457-66.
 59. Watanabe H, Gaide O, Petrilli V, et al. Activation of the IL-1 β -processing inflammasome is involved in contact hypersensitivity. *J Invest Dermatol* 2007; 127:1956-63.
 60. Abramovits W, Rivas Bejarano JJ, Valdecantos WC. Role of Interleukin 1 in Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin* 2013; 31:437-44.
 61. Krause K, Metz M, Makris M, et al. The role of interleukin-1 in allergy-related disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12:477-84.
 62. Bivik C, Verma D, Winge MC, et al. Genetic Variation in the Inflammasome and Atopic Dermatitis Susceptibility. *J Invest Dermatol* 2013; 133:2486-9.
 63. Navarini AA, French LE, Hofbauer GF. Interrupting IL-6-receptor signaling improves atopic dermatitis but associates with bacterial superinfection. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:1128-30.
 64. Larson AR, Granter SR. Systemic lupus erythematosus-associated neutrophilic dermatosis: a review and update. *Adv Anat Pathol* 2014; 21:248-53.
 65. Pontillo A, Girardelli M, Kamada AJ, et al. Polymorphisms in inflammasome genes are involved in the predisposition to systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity* 2012; 45:271-78.
 66. Pontillo A, Reis EC, Liphaut BL, et al. Inflammasome polymorphisms in juvenile systemic lupus erythematosus. *Autoimmunity*. 2015; 48:434-7.
 67. Song GG, Kim JH, Seo YH, et al. Meta-analysis of differentially expressed genes in primary Sjogren's syndrome by using microarray. *Hum Immunol* 2014; 75:98-104.
 68. Wen D, Liu J, Du X, et al. Association of interleukin-18 (-137G/C) polymorphism with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Int Rev Immunol* 2014; 33:34-44.
 69. Wang D, Drenker M, Eiz-Vesper B, et al. Evidence for a pathogenetic role of interleukin-18 in cutaneous lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2008; 58:3205-15.
 70. van Bon L, Cossu M, Radstake TRDJ. An update on an immune system that goes awry in systemic sclerosis. *Curr Opin in Rheumatol* 2011; 23:505-10.
 71. Martvnez-Godvnez MA, Cruz-Domvnguez MP, Jara LJ, et al. Expression of NLRP3 Inflammasome, Cytokines and Vascular Mediators in the Skin of Systemic Sclerosis Patients. *Isr Med Assoc J* 2015; 17:5-10.
 72. Artlett CM, Sassi-Gaha S, Rieger JL, et al. The inflammasome activating caspase-1 mediates fibrosis and myofibroblast differentiation in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 2011; 63:3563-74.
 73. Ortiz-Fernandez L, Garcia-Lozano JR, Montes-Cano MA, et al. Variants of the IFI16 gene affecting the levels of expression of mRNA are associated with susceptibility to Behnet Disease. *J Rheumatol* 2015; 42:695-701.
 74. Yüksel Ş, Eren E, Hatemi G, et al. Novel NLRP3/cryopyrin mutations and pro-inflammatory cytokine profiles in Behnet's syndrome patients. *Int Immunol* 2014; 26:71-81.
 75. Türe-Özdemir F, Tulunay A, Elbasi MO, et al. Proinflammatory cytokine and caspase-1 responses to pattern recognition receptor activation of neutrophils and dendritic cells in Behcet's disease. *Rheumatology (Oxford)* 2013; 52:800-5.
 76. Levandowski CB, Mailloux CM, Ferrara TM, et al. NLRP1 haplotypes associated with vitiligo and autoimmunity increase interleukin-1 β processing via the NLRP1 inflammasome. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2013; 110:2952-6.
 77. Wang CQF, Cruz-Inigo AE, Fuentes-Duculan J, et al. Th17 Cells and Activated Dendritic Cells Are Increased in Vitiligo Lesions. *PLoS ONE* 2011; 6:e18907.
 78. Marie J, Kovacs D, Pain C, et al. Inflammasome activation and vitiligo/nonsegmental vitiligo progression. *Br J Dermatol* 2014; 170:816-23.
 79. Drexler SK, Bonsignore L, Masin M, et al. Tissue-specific opposing functions of the inflammasome adaptor ASC in the regulation of epithelial skin carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109:18384-9.
 80. Gasparoto TH, de Oliveira CE, de Freitas LT, et al. Inflammasome Activation Is Critical to the Protective Immune Response during Chemically Induced Squamous Cell Carcinoma. *PLoS One* 2014;9:e107170.
 81. Feldmeyer L, Keller M, Niklaus G, et al. The inflammasome mediates UVB-induced activation and secretion of interleukin-1 β by keratinocytes. *Curr Biol* 2007; 17:1140-5.
 82. Okamoto M, Liu W, Luo Y, et al. Constitutively active inflammasome in human melanoma cells mediating autoinflammation via caspase-1 processing and secretion of interleukin-1 β . *J Biol Chem* 2010; 285:6477-88.
 83. Verma D, Bivik C, Farahani E, et al. Inflammasome polymorphisms confer susceptibility to sporadic malignant melanoma. *Pigment Cell Melanoma Res* 2012; 25:506-13.
 84. Liu W, Luo Y, Dunn JH, et al. Dual role of apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD (ASC) in tumorigenesis of human melanoma. *J Invest Dermatol* 2013; 133:518-27.
 85. Gehrke S, Otsuka A, Huber R, et al. Metastatic melanoma cell lines do not secrete IL-1 β but promote IL-1 β production from macrophages. *J Dermatol Sci* 2014; 74:167-9.
 86. Stojadinovic O, Minkiewicz J, Sawaya A, et al. Deep tissue injury in development of pressure ulcers: a decrease of inflammasome activation and changes in human skin morphology in response to aging and mechanical load. *PLoS One* 2013;8:e69223.
 87. Bitto A, Altavilla D, Pizzino G, et al. Inhibition of inflammasome activation improves the impaired pattern of hea-

- ling in genetically diabetic mice. *Br J Pharmacol* 2014; 171:2300-7.
88. Mirza RE, Fang MM, Weinheimer-Haus EM, et al. Sustained Inflammasome Activity in Macrophages Impairs Wound Healing in Type 2 Diabetic Humans and Mice. *Diabetes* 2014; 63:1103-14.
89. Weinheimer-Haus EM, Mirza RE, Koh TJ. Nod-Like Receptor Protein-3 Inflammasome Plays an Important Role during Early Stages of Wound Healing. *PLoS One* 2015; 10:e0119106.
90. Weston JK, Uetrecht J. Activation of inflammasomes by agents causing idiosyncratic skin reactions: a possible biomarker. *Chem Res Toxicol* 2014; 27:949-51.
91. Zhang X, Sharma AM, Uetrecht J. Identification of danger signals in nevirapine-induced skin rash. *Chem Res Toxicol* 2013; 26:1378-83.
92. de Rivero Vaccari JP, Sawaya ME, Brand F 3rd, et al. Caspase-1 Level Is Higher in the Scalp in Androgenetic Alopecia. *Dermatol Surg* 2012; 38:1033-9.

Αλληλογραφία: Β. Τζανετάκου

Ειδικευόμενη Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας
Νοσοκομείο 'Ανδρέας Συγγρός'
Ι. Δραγούμη 5, 16121, Καισαριανή
E-mail: tzanetakoub@hotmail.com



BILAZ[®]

bilastine



Menarini Hellas

Menarini Hellas A.E. - Av. Δαμβέργη 7, 104 45 Αθήνα, Τ.: 210 8316111-13, F.: 210 8317343, info@menarini.gr, www.menarini.gr

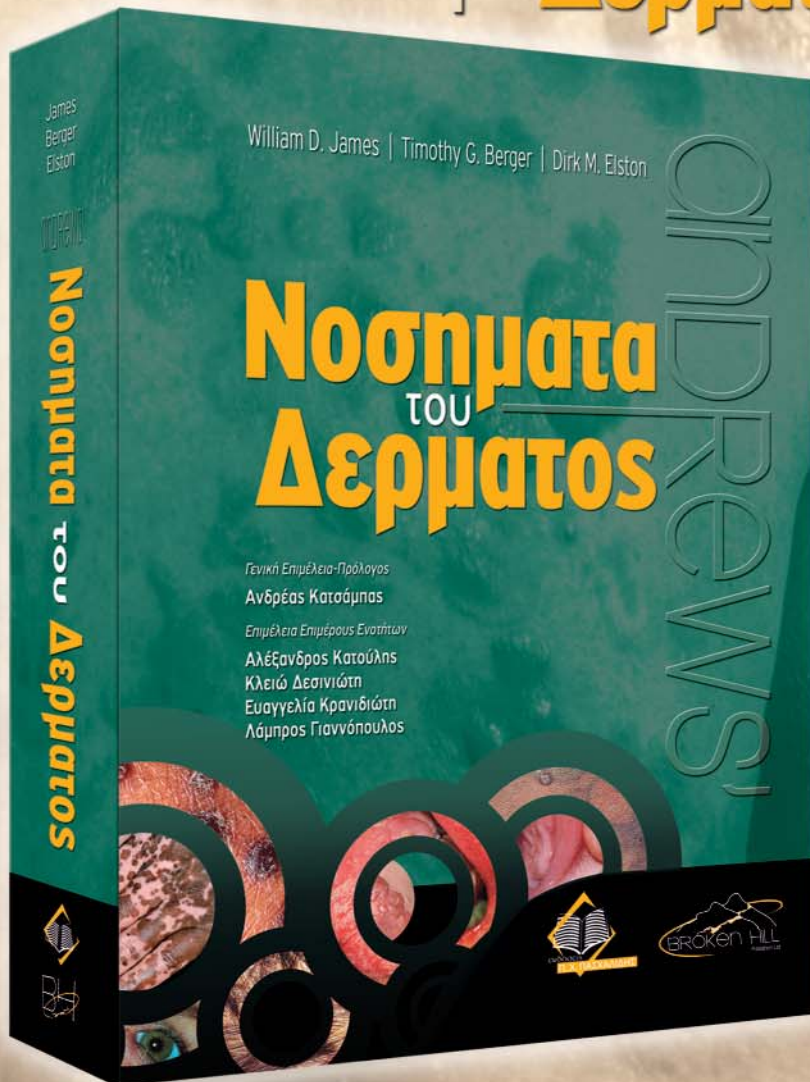
Κάθε δισκίο Bilaz περιέχει 20mg bilastine.*
Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλώ επικοινωνήστε με την εταιρεία.
*SmPC Bilaz.



William D. James | Timothy G. Berger | Dirk M. Elston

ANDREWS'

Νοσηματα του Δερματος



Διάσταση: 21x28

Σελίδες: 1121

Isbn: 978-960-489-158-0

Τιμή: 300 €

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- κεφ. 1 Δέρμα Βασική Δομή και Λειτουργία
- κεφ. 2 Δερματικά Σημεία και Διάγνωση
- κεφ. 3 Δερματοπάθειες που Προκαλούνται από Φυσικούς Παράγοντες
- κεφ. 4 Κνησμός και Νευροδερματικές Δερματοπάθειες
- κεφ. 5 Ατοπική Δερματίτιδα, Έκζεμα και Μη Λοιμώδεις, Διαταραχές Ανοσοανεπάρκειας
- κεφ. 6 Δερματίτιδα Εξ Επαφής και Φαρμακευτικά Εξανθήματα
- κεφ. 7 Ερύθημα και Κνίδωση
- κεφ. 8 Νοσήματα του Συνδετικού Ιστού
- κεφ. 9 Βλεννώσεις
- κεφ. 10 Σμηγματοροοϊκή Δερματίτιδα, Ψωρίαση, Επίμονα Παλαμποελημάτια Εξανθήματα, Φλυκταινώδης Δερματίτιδα και Ερυθροδερμία
- κεφ. 11 Ροδόχρους Πιτυρίαση, Ερυθρά Ιόνθιος Πιτυρίαση και Άλλες Βλατιδολεπιδώδεις και Υπερκερατωσικές Νόσοι
- κεφ. 12 Ομαλός Λειχήνας και Σχετικές Καταστάσεις
- κεφ. 13 Ακμή
- κεφ. 14 Βακτηριακές Λοιμώξεις
- κεφ. 15 Παθήσεις που Οφείλονται σε Μύκητες και Ζυμομύκητες
- κεφ. 16 Μυκοβακτηριδιακές Ασθένειες
- κεφ. 17 Νόσος του Hansen
- κεφ. 18 Σύφιλη
- κεφ. 19 Ιογενείς Λοιμώξεις
- κεφ. 20 Παρασιτισμός, Τσιμπήματα και Δαγκώματα
- κεφ. 21 Χρόνια Φλυκταινώδης Δερματοπάθεια
- κεφ. 22 Διατροφικές Συνθήξεις
- κεφ. 23 Παθήσεις του Υποδόριου Λίπους
- κεφ. 24 Ασθένειες Ενδοκρινικού Συστήματος
- κεφ. 25 Δερματικές Ανωμαλίες του Συνδετικού και Ελαστικού Ιστού
- κεφ. 26 Διαταραχές του Μεταβολισμού
- κεφ. 27 Γενοδερματοπάθειες και Συγγενείς Ανωμαλίες
- κεφ. 28 Όγκοι του Χορίου και του Υποδόριου Ιστού
- κεφ. 29 Νοσήματα Σπίλοι, Νεοπλάσματα και Κύστεις
- κεφ. 30 Μελανοκυτταρικοί Σπίλοι και Νεοπλάσματα
- κεφ. 31 Νοσήματα Μονοκύτταρω/Μακροφάγων
- κεφ. 32 Δερματική Λεμφοειδής Υπερπλασία, Δερματικό Λέμφωμα από Τ Κύτταρα, Άλλα Κακόηθη Λεμφώματα και Σχετικά Νοσήματα
- κεφ. 33 Παθήσεις των Εξαρτημάτων του Δέρματος
- κεφ. 34 Παθήσεις των Βλεννογόνων
- κεφ. 35 Αγγειακά Νοσήματα του Δέρματος
- κεφ. 36 Διαταραχές της Μελάγχρωσης
- κεφ. 37 Δερματολογική Χειρουργική
- κεφ. 38 Δερματική Εγχείρηση με Λείζερ

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες
Εκδόσεις Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αθήνα 115 27
Τηλ.: 210 7789125, 210 7793012, Fax: 210 7759141
email: info@inbooks.gr
site: www.inbooks.gr

εκδόσεις
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

BROKEN HILL
Publishers Ltd

Πρωτοπαθές δερματικό λέμφωμα βλαστικού κέντρου: Διάγνωση και θεραπευτική προσέγγιση

Γεροχρήστου Μ.

Χατζηδημοπούλου Ε.

Μαζιώτη Μ.

Μαρίνος Α.

Χασάπη Β.

Δερματολογική Κλινική ΕΣΥ, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων “Α. Συγγρός”

Δερματολογική Κλινική ΕΣΥ, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων “Α. Συγγρός”

Δερματολογική Κλινική ΕΣΥ, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων “Α. Συγγρός”

Αιμοπαθολογοανατομικό Εργαστήριο, Γ.Ν.Α. “Ευαγγελισμός”

Δερματολογική Κλινική ΕΣΥ, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων “Α. Συγγρός”

Περίληψη

Το πρωτοπαθές δερματικό λέμφωμα βλαστικού κέντρου εντοπίζεται στο δέρμα και είναι το πιο συχνό πρωτοπαθές δερματικό λέμφωμα Β κυτταρικής προέλευσης. Οι ασθενείς είναι μέσης ηλικίας και συνήθως εμφανίζουν συμπαγείς, ερυθρές, ανώδυνες, βλατίδες, πλάκες, ή όγκους. Για τη διάγνωση του πρωτοπαθούς δερματικού λεμφώματος βλαστικού κέντρου συχνά απαιτείται χειρουργική βιοψία δέρματος, ενώ η σταδιοποίηση καθορίζει το είδος της θεραπείας, η οποία εξαρτάται και από τον αριθμό των βλαβών, την εντόπισή τους και την κλινική συμπτωματολογία.

Primary Cutaneous Follicle Center Lymphoma: Diagnosis and Treatment Approach

Gerochristou M., Chatzidimopoulou E., Mazioti M., Marinou L., Chasapi V.

Summary

Primary cutaneous follicle center lymphoma, which is present only on the skin, represents the most common type of primary cutaneous B cell lymphomas. It typically presents with firm erythematous, painless, papules, nodules or plaques, and the patients are usually middle aged. Usually for the diagnosis of primary cutaneous follicle center lymphoma a surgical biopsy is necessary. Staging of the disease determines the treatment, which also depends on the number of lesions, their location, and the presence of symptoms attributable to them.

ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ • Πρωτοπαθές δερματικό λέμφωμα βλαστικού κέντρου, πρωτοπαθή δερματικά Β-κυτταρικά λεμφώματα, θεραπεία

KEY WORDS • Primary cutaneous follicle center lymphoma, primary cutaneous B cell lymphomas, therapy

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα πρωτοπαθή δερματικά Β-κυτταρικά λεμφώματα (ΠΔΒΚΛ) αντιπροσωπεύουν μια ομάδα σπάνιων νεοπλασμάτων που χαρακτηρίζονται από τη διήθηση

του δέρματος από ώριμα, κακοήθη Β-λεμφοκύτταρα ενώ ταυτόχρονα δεν υπάρχει εξωδερματική προσβολή. Σύμφωνα με την αναθεωρημένη ταξινόμηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας το 2016, τα ΠΔΒΚΛ κατατάσσονται σε τρεις κύριες κατηγορίες:¹

- Πρωτοπαθές δερματικό λέμφωμα βλαστικού κέντρου
- Πρωτοπαθές δερματικό Β-κυτταρικό λέμφωμα οριακής ζώνης
- Πρωτοπαθές δερματικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-λεμφοκύτταρα τύπου ποδός

Σκοπός του παρόντος άρθρου είναι η ανασκόπηση των βιβλιογραφικών δεδομένων για το πρωτοπαθές δερματικό λέμφωμα βλαστικού κέντρου εστιάζοντας στα διαγνωστικά κριτήρια, τη διαφορική διάγνωση, την πρόγνωση και τις προτεινόμενες θεραπείες.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ - ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Το πρωτοπαθές δερματικό λέμφωμα βλαστικού κέντρου (ΠΔΛΒΚ) αποτελεί τη συχνότερη κατηγορία ΠΔΒΚΛ καθώς αφορά το 60% των περιπτώσεων. Η μέση ηλικία διάγνωσης είναι τα 51 έτη. Έχει παρατηρηθεί μικρή υπεροχή της νόσου στο ανδρικό φύλο (♂/♀ 1,5:1) και πως η πλειοψηφία των ασθενών ανήκει στη λευκή φυλή.^{2,3}

Τα βιολογικά μονοπάτια που οδηγούν στο ΠΔΛΒΚ παραμένουν αδιευκρίνιστα. Με βάση τα έως σήμερα δεδομένα δεν έχει αναγνωριστεί κάποια μορφή κληρονομικότητας ή παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της συγκεκριμένης κατηγορίας Β-λεμφομάτων. Ο ρόλος της *Borrelia burgdorferi* στην παθογένεια των ΠΔΛΒΚ δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί δεδομένου ότι η ανωτέρω πρωτοζωϊκή λοίμωξη έχει συσχετιστεί συχνότερα με την ανάπτυξη πρωτοπαθούς δερματικού λεμφώματος οριακής ζώνης και σπανιότερα με το ΠΔΛΒΚ.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Το ΠΔΛΒΚ εμφανίζεται υπό τη μορφή μονήρων ή συρρεουσών, ερυθρών και ανώδυνων βλατίδων, πλακών ή όγκων. Στην επιφάνεια των βλαβών μπορεί να παρατηρηθεί απολέπιση και σε σπάνιες περιπτώσεις εξέλκωση. Η εντόπιση των βλαβών είναι κυρίως σε κεφαλή, αυχένα και κορμό (Εικόνα 1), ενώ σε μικρό ποσοστό ασθενών έχει αναφερθεί ανάπτυξη βλαβών στα κάτω άκρα ή διάσπαρτες βλάβες ακόμα και με δερματομιακή κατανομή. Η εξέλιξη της νόσου είναι αργή καθώς οι δερματικές αλλοιώσεις μπορεί να είναι παρούσες για περισσότερο από 20 έτη πριν τη διάγνωση. Μικρός αριθμός ασθενών έχει αναφέρει



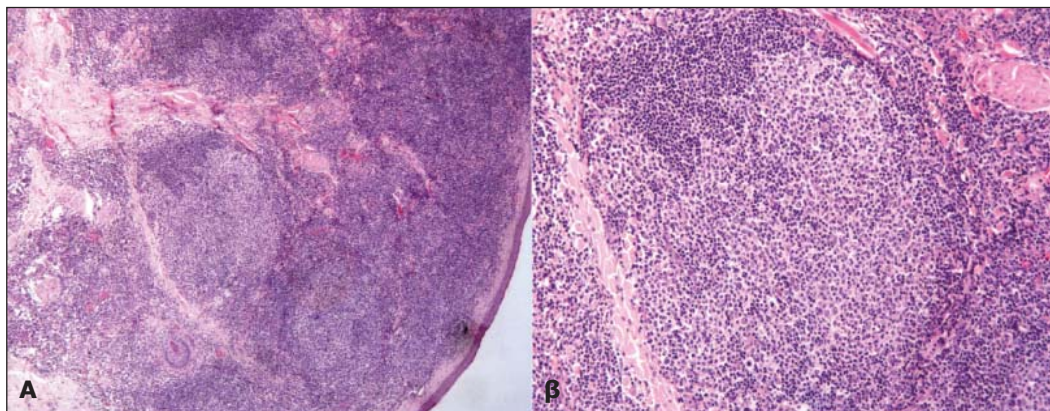
Εικόνα 1 – Πρωτοπαθές δερματικό λέμφωμα βλαστικού κέντρου. (Ιατρείο λεμφομάτων Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός).

την εμφάνιση "B" συμπτωμάτων, δηλαδή πυρετός, απώλεια βάρους και νυχτερινή εφίδρωση.^{2,4-6}

ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ & ΑΝΟΣΟΪΣΤΟΧΗΜΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Για τη διάγνωση της νόσου απαιτείται η διενέργεια χειρουργικής βιοψίας. Κατά την παθολογοανατομική εξέταση διαπιστώνεται περιαγγειακή, περιεξαρτηματική ή διάχυτη διήθηση του χορίου και του υποδορίου ιστού, ενώ η επιδερμίδα παραμένει σχεδόν άθικτη. Διακρίνονται τρεις ιστολογικοί τύποι: ο λεμφοζιδιακός, ο μεικτός λεμφοζιδιακός και ο διάχυτος (Εικόνα 2). Η διήθηση αποτελείται από μεσαίου και μεγάλου μεγέθους κεντροκύτταρα (κύτταρα που έχουν αποσχισθεί από τα βλαστικά κέντρα) και κεντροβλάστες (μεγάλα κύτταρα βλαστικών κέντρων με προεξέχοντες πυρηνίσκους).⁷ Η ανοσοϊστοχημική ανάλυση καταδεικνύει θετική έκφραση των αντιγόνων επιφανείας CD19, CD20 και CD79a. Θετική επίσης είναι η έκφραση της πρωτεΐνης 6 των Β-κυτταρικών λεμφομάτων (bcl-6) και της Forkhead box protein P1 (FOXP1). Στο ΠΔΛΒΚ δεν παρατηρείται έκφραση του αντιγόνου επιφανείας CD5 και της πρωτεΐνης 2 των Β-κυτταρικών λεμφομάτων (bcl-2). Η χρώση για το μεταγραφικό παράγοντα MUM1/IRF4 (Multiple Myeloma 1/Interferon Regulatory Factor 4 protein) είναι επίσης αρνητική. Η έκφραση

Εικόνα 2 – Ιστολογικοί τύποι πρωτοπαθούς δερματικού λεμφώματος βλαστικού κέντρου **A.** μεικτός λεμφοζιδιακός. **B.** Λεμφοζιδιακός, χρώση αιματοξυλίνης-πωσίνης.



του αντιγόνου επιφανείας CD10 και του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού (Ki-67) ποικίλει 8-10 (Εικόνα 3).

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Όπως έχει αναφερθεί ανωτέρω η αρχική κλινική εικόνα του ΠΔΛΒΚ είναι άτυπη. Οι βλάβες του μοιάζουν με φλεγμονώδεις βλάβες ακμής, επιδερμидικές κύστες, δήγματα αρθρόποδων, βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, καρκίνωμα κυτάρων Merkel και με διήθηση από άλλα δερματικά λεμφώματα. Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να γίνει από το:

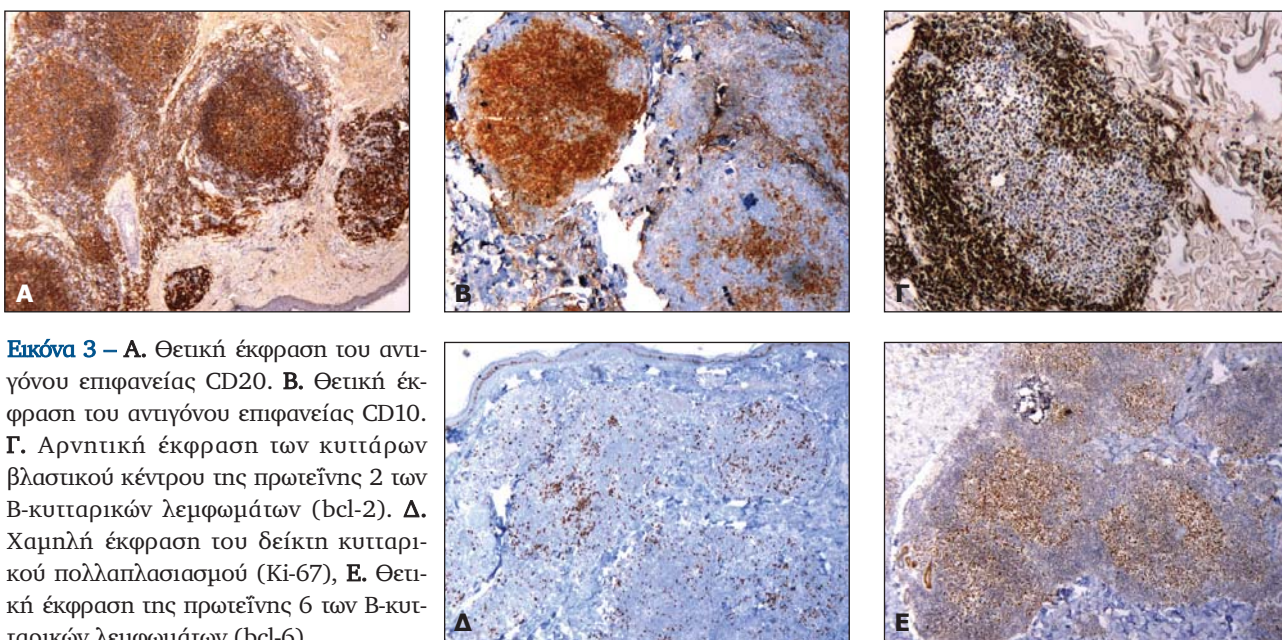
- πρωτοπαθές δερματικό διάχυτο λέμφωμα από μεγάλα Β-λεμφοκύτταρα τύπου ποδός

- το πρωτοπαθές δερματικό Β-κυτταρικό λέμφωμα οριακής ζώνης
- ενδοαγγειακό λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα
- λεμφώματα Τ-κυττάρων
- ψευδολέμφωμα
- δερματικές εντοπίσεις συστηματικών λεμφωμάτων

Στον πίνακα 1 παρουσιάζεται ο ανοσοφαινοτυπικός αλγόριθμος για τη διαφορική διάγνωση των πρωτοπαθών δερματικών λεμφωμάτων από μικρά Β-λεμφοκύτταρα.

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Στους ασθενείς με υποψία ΠΔΛΒΚ πρέπει να λαμβάνεται πλήρες ιστορικό, με ιδιαίτερη έμφαση



Εικόνα 3 – **A.** Θετική έκφραση του αντιγόνου επιφανείας CD20. **B.** Θετική έκφραση του αντιγόνου επιφανείας CD10. **Γ.** Αρνητική έκφραση των κυττάρων βλαστικού κέντρου της πρωτεΐνης 2 των Β-κυτταρικών λεμφωμάτων (bcl-2). **Δ.** Χαμηλή έκφραση του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού (Ki-67), **Ε.** Θετική έκφραση της πρωτεΐνης 6 των Β-κυτταρικών λεμφωμάτων (bcl-6)

Διαφορική Διάγνωση Πρωτοπαθών Δερματικών Λεμφωμάτων από μικρά Β- λεμφοκύτταρα.

Ab	Ανοσοφαινοτυπικός Αλγόριθμος	
	ΠΔΛΒΚ	ΠΔΛΟΖ
CD20	+	+
CD79a	+	+
Bcl-2	- ¹	+
Bcl-6	+	-
CD10	+/- ²	-
CD5	-	-
CD23	-/+	-
CIg	- ³	+ ⁴

ΠΔΛΒΚ: Πρωτοπαθές Δερματικό Λέμφωμα Βλαστικού Κέντρου

ΠΔΛΟΖ: Πρωτοπαθές Δερματικό Λέμφωμα Οριακής Ζώνης

¹Θετικότητα σε σπάνιες περιπτώσεις ΠΔΛΒΚ, καθώς και επί δευτεροπαθών δερματικών εντοπίσεων λεμφοζιδιακών λεμφωμάτων

²Θετικότητα σε λεμφοζιδιακό πρότυπο ανάπτυξης, αρνητικότητα σε διάχυτο

³σπάνιες περιπτώσεις με κλωνική έκφραση ανοσοσφαιρίνης

⁴στη μεγάλη πλειονότητα των περιπτώσεων κλωνική έκφραση ανοσοσφαιρίνης σε συνοδό πλασματοκυτταρική συνιστώσα

στην εμφάνιση "B" συμπτωμάτων (πυρετός, απώλεια βάρους και νυκτερινή εφίδρωση). Απαιρούτη είναι η πλήρης κλινική εξέταση και η διενέργεια εργαστηριακού και απεικονιστικού ελέγχου. Οι εργαστηριακές εξετάσεις περιλαμβάνουν γενική εξέταση αίματος, πλήρη βιοχημικό έλεγχο και γαλακτική αφυδρογονάση (LDH). Επιπλέον, όλοι οι ασθενείς με διεγνωσμένο λέμφωμα πρέπει να υποβάλλονται σε έλεγχο λοίμωξης από HIV. Ο απεικονιστικός έλεγχος περιλαμβάνει την συνδυασμένη τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET)/CT και τις αξονικές τομογραφίες θώρακα και κοιλίας με χορήγηση σκιαγραφικού μέσου. Σε ύπαρξη ψπλαφτιών λεμφαδένων τραχήλου κατά την κλινική εξέταση συστήνεται η συμπληρωματική αξονική τομογραφία της περιοχής. Η μαγνητική τομογραφία συχνά επιλέγεται για ασθενείς με αντένδειξη διενέργειας αξονικής τομογραφίας. Ο έλεγχος του μυελού των οστών είναι προαιρετικός για τους ασθενείς με ΠΔΛΒΚ. Ωστόσο θα πρέπει να αναφερθεί πως επειδή η πιθανότητα συμμετοχής του μυελού στη νόσο ανέρχεται στο 10%, η διενέργεια οστεομυελικής βιοψίας κρίνεται απαραίτητη όταν ο ασθενής εμφανίζει "B" συμπτώματα ή ανευρίσκονται παθολογικά ευρήματα στη γενική αίματος και στις τιμές της LDH. Επίσης αν ο ασθενής με ΠΔΛΒΚ εμφανίζει κλινικά διογκωμένους λεμφαδένες είναι αναγκαία η χειρουργική τους αφαίρεση και η πραγματοποίηση ιστολογικής εξέτασης. Με την ολοκλήρωση του ανωτέρω κλινικού και εργαστηρια-

κού ελέγχου, οι ασθενείς σταδιοποιούνται με βάση την TNM ταξινόμηση όπως αυτή παρουσιάζεται στον πίνακα 2.¹¹

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπευτική προσέγγιση του ΠΔΛΒΚ καθορίζεται από τον αριθμό των βλαβών, την εντόπιση τους και την παρουσία συμπτωμάτων. Στους ασθενείς με μεμονωμένες βλάβες ή με βλάβες που μπορεί να περιληφθούν σε ένα πεδίο ακτινοβολήσης, συστήνεται ακτινοθεραπεία τουλάχιστον 30 Gy η οποία χορηγείται τόσο στη βλάβη όσο και 1-1,5 cm περιφερικά. Έχει παρατηρηθεί πλήρης ανταπόκριση με χαμηλή τοξικότητα ή χαμηλό ποσοστό υποτροπής σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ακτινοθεραπεία. Για τους ασθενείς που έχουν αντένδειξη ακτινοθεραπείας προτιμάται η χειρουργική αφαίρεση των βλαβών και όταν αυτό δεν είναι δυνατόν προτείνεται η στενή παρακολούθησή τους.¹² Στους ασθενείς με ολιγάριθμες, διάσπαρτες βλάβες οι οποίες όμως δεν μπορούν να περιληφθούν σε ένα πεδίο ακτινοβολήσης, συστήνεται είτε ακτινοθεραπεία όλων των ορατών βλαβών είτε τακτή παρακολούθησή κατά τη διάρκεια της οποίας μπορεί να πραγματοποιηθεί ακτινοθεραπεία χαμηλής δόσης στις συμπτωματικές δερματικές βλάβες καθώς αυτές αναπτύσσονται.¹³ Είναι σημαντικό να τονιστεί πως περίπου 30% των ασθενών που αντι-

Πίνακας 2	TNM σταδιοποίηση πρωτοπαθούς δερματικού λεμφώματος βλαστικού κέντρου	
	T	
	T1	Μονήρης δερματική βλάβη
	T1a	Μονήρης δερματική βλάβη με διάμετρο <5 εκ
	T1β	Μονήρης δερματική βλάβη με διάμετρο >5 εκ
	T2	Εστιακή δερματική συμμετοχή: πολλαπλές βλάβες που περιορίζονται σε μία ή δυο γειτονικές ανατομικές περιοχές
	T2a	Η έκταση των βλαβών περιορίζεται σε κυκλική περιοχή διαμέτρου < 15 εκ
	T2β	Η έκταση των βλαβών περιορίζεται σε κυκλική περιοχή διαμέτρου 15-30 εκ
	T2γ	Η έκταση των βλαβών περιορίζεται σε κυκλική περιοχή διαμέτρου > 30 εκ
	T3	Γενικευμένη δερματική συμμετοχή
	T3a	Πολλαπλές βλάβες που εντοπίζονται σε δυο μη γειτονικές περιοχές
	T3β	Πολλαπλές βλάβες που εντοπίζονται σε περισσότερες από 3 γειτονικές περιοχές
	N	
	N0	Μη συμμετοχή των λεμφαδένων
	N1	Συμμετοχή μιας και μονήρους ομάδας περιοχικών λεμφαδένων
	N2	Συμμετοχή δυο ομάδων περιοχικών λεμφαδένων ή προσβολή απομακρυσμένων λεμφαδενικών ομάδων
	N3	Συμμετοχή εσωτερικών λεμφαδένων
M		
M0	Μη σπλαχνική συμμετοχή	
M1	Σπλαχνική συμμετοχή	

μετωπίστηκαν αρχικά με ακτινοθεραπεία, εμφανίζουν υποτροπή της νόσου. Αν η υποτροπή είναι εντός του πεδίου ακτινοβολήσης τότε προτείνεται είτε η χειρουργική της αφαίρεση είτε η χορήγηση αντι-CD20 μονοκλωνικού αντισώματος (Rituximab). Αν η υποτροπή είναι εκτός του πεδίου της αρχικής ακτινοβολήσης τότε η πραγματοποίηση ακτινοθεραπείας έχει συνήθως ικανοποιητικά αποτελέσματα.^{6,12} Επιπρόσθετα στην βιβλιογραφία υπάρχει μικρός αριθμός δημοσιεύσεων στις οποίες έχει σημειωθεί ικανοποιητική ανταπόκριση των βλαβών σε εναλλακτικές τοπικές θεραπείες όπως η κρυοθεραπεία, η τοπική χρήση ισχυρών κορτικοστεροειδών (κλοβεταζόλη) ή αζωτούχου μουστάρδας και η ενδοβλαβική έγχυση ιντερφερόνης-α ή κορτικοστεροειδών.^{12,14} Οι ασθενείς με εκτεταμένη, διάχυτη νόσο πρέπει να λάβουν συστηματική θεραπεία η οποία αρχικά περιλαμβάνει μονοθεραπεία με Rituximab. Σε γενικευμένη νόσο

με εξωδερματικές εντοπίσεις ή σε μη ανταπόκριση της στη μονοθεραπεία με Rituximab, απαιτείται η συνδυαστική χορήγηση του Rituximab με τα χημειοθεραπευτικά σχήματα CHOP (Cyclophosphamide, Hydroxydaunorubicin, Oncovin, Prednisone) ή COP (Cyclophosphamide, Oncovin, Prednisone).^{12,15,16} Στο διάγραμμα 1 παρουσιάζεται ο θεραπευτικός αλγόριθμος αντιμετώπισης του ΠΔΛΒΚ.

Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, οι ασθενείς είναι απαραίτητο να επανασταδιοποιηθούν. Η πρώτη αξιολόγηση πραγματοποιείται 8-12 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας όπου επαναλαμβάνεται ο αιματολογικός και απεικονιστικός έλεγχος που έγινε κατά το στάδιο της διάγνωσης. Οι ασθενείς που βρίσκονται σε πλήρη ύφεση εκτιμώνται με κλινική εξέταση κάθε 3 μήνες για τα 2 πρώτα χρόνια και στη συνέχεια σε πιο αραιά χρονικά μεσοδιαστήματα.¹⁷



Διάγραμμα 1 – Θεραπευτικός αλγόριθμος αντιμετώπισης του πρωτοπαθούς δερματικού λεμφώματος βλαστικού κέντρου.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Το ΠΔΛΒΚ εμφανίζει αργή εξέλιξη και εξαιρετική πρόγνωση με την πενταετή επιβίωση να ανέρχεται σε ποσοστό περίπου 95%.¹⁸ Η πενταετής επιβίωση φαίνεται να μην συσχετίζεται με τον ιστολογικό τύπο του λεμφώματος, τον αριθμό των βλαβών και την έκφραση της πρωτεΐνης bcl-2. Οι ασθενείς με ΠΔΛΒΚ του οποίου οι βλάβες αναπτύσσονται στα κάτω άκρα εμφανίζουν δυσμενέστερη πρόγνωση.^{19,20} Τέλος από αναδρομικές μελέτες έχει παρατηρηθεί πως 30% των ασθενών που υποβλήθηκαν αρχικά σε ακτινοθεραπεία εμφανίζουν υποτροπή της νόσου.¹²

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127:2375.
2. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds), IARC Press, Lyon 2008.
3. Bradford PT, Devesa SS, Anderson WF, Toro JR. Cutaneous lymphoma incidence patterns in the United States: a population-based study of 3884 cases. *Blood* 2009; 113:5064.
4. Senff NJ, Hoefnagel JJ, Jansen PM, et al. Reclassification of 300 primary cutaneous B-Cell lymphomas according to the new WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas: comparison with previous classifications and identification of prognostic markers. *J Clin Oncol* 2007; 25:1581.
5. Massone C, Fink-Puches R, Laimer M, et al. Miliary and agminated-type primary cutaneous follicle center lymphoma: report of 18 cases. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:749.
6. Hamilton SN, Wai ES, Tan K, et al. Treatment and outcomes in patients with primary cutaneous B-cell lymphoma: the BC Cancer Agency experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 87:719.
7. Willemze R, Kerl H, Sterry W, et al. EORTC classification for primary cutaneous lymphomas: a proposal from the Cutaneous Lymphoma Study Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Blood* 1997; 90:354.
8. Gulia A, Saggini A, Wiesner T, et al. Clinicopathologic features of early lesions of primary cutaneous follicle center lymphoma, diffuse type: implications for early diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65:991.
9. de Leval L, Harris NL, Longtine J, et al. Cutaneous b-cell lymphomas of follicular and marginal zone types: use of Bcl-6, CD10, Bcl-2, and CD21 in differential diagnosis and classification. *Am J Surg Pathol* 2001; 25:732.
10. Hoefnagel JJ, Dijkman R, Basso K, et al. Distinct types of primary cutaneous large B-cell lymphoma identified by gene expression profiling. *Blood* 2005; 105:3671.
11. Kim YH, Willemze R, Pimpinelli N, et al. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the Cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood* 2007; 110:479.

12. Senff NJ, Noordijk EM, Kim YH, et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer and International Society for Cutaneous Lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood* 2008; 112:1600.
13. Neelis KJ, Schimmel EC, Vermeer MH, et al. Low-dose palliative radiotherapy for cutaneous B- and T-cell lymphomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74:154.
14. Suarez AL, Querfeld C, Horwitz S, et al. Primary cutaneous B-cell lymphomas: part II. Therapy and future directions. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69:343.e1.
15. Brandenburg A, Humme D, Terhorst D, et al. Long-term outcome of intravenous therapy with rituximab in patients with primary cutaneous B-cell lymphomas. *Br J Dermatol* 2013; 169:1126.
16. Pepate Y, Hernandez-Machvn B, Pirez-Mindez LI, et al. Intralesional rituximab in the treatment of indolent primary cutaneous B-cell lymphomas: an epidemiological observational multicentre study. The Spanish Working Group on Cutaneous Lymphoma. *Br J Dermatol* 2012; 167:174.
17. Terhorst D, Mestel DS, Humme D, et al. Evaluation of different methods in the follow-up of patients with indolent types of primary cutaneous lymphomas. *Br J Dermatol* 2012; 166:1295.
18. Grange F, Bekkenk MW, Wechsler J, et al. Prognostic factors in primary cutaneous large B-cell lymphomas: a European multicenter study. *J Clin Oncol* 2001; 19:3602.
19. Kodama K, Massone C, Chott A, et al. Primary cutaneous large B-cell lymphomas: clinicopathologic features, classification, and prognostic factors in a large series of patients. *Blood* 2005; 106:2491.
20. Suarez AL, Pulitzer M, Horwitz S, et al. Primary cutaneous B-cell lymphomas: part I. Clinical features, diagnosis, and classification. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69:329.e1.

Αλληλογραφία: Μ. Γεροχρήστου

Κρατική Κλινική, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδίσιας
Νόσων «Α. Συγγρός»,
Τηλ: 2107265424
Email: gerochristou.maria@gmail.com

FREZYDERM

ΟΛΙΚΗ ΕΝΕΡΓΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

ΤΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΑ
ΣΗΜΕΙΑ ΓΗΡΑΝΣΗΣ
ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ
ΟΦΕΙΛΟΝΤΑΙ ΚΑΤΑ:

20% - 30%
στην κληρονομικότητα &

70% - 80%
στην εφ' όρου ζωής
περιβαλλοντική
έκθεση

Active Sun Screen Innovative Black Cream

ΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΟ ΑΠΟΤΥΠΩΜΑ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ
ΤΗ ΓΗΡΑΝΣΗ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΔΙΑΜΟΡΦΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ:

- Ακτινοβολίες (ηλιακή και ηλεκτρομαγνητική)
- Ατμοσφαιρική ρύπανση
(μόλυνση του αέρα, βαρέα μέταλλα και στερεά σωματίδια)

Η ΣΕΙΡΑ ACTIVE SUN SCREEN ΠΡΟΣΦΕΡΕΙ ΤΡΙΠΛΗ ΕΝΕΡΓΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ
ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΜΕ ΣΤΟΧΟ ΤΗΝ:

ΗΛΙΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑ,

με ευρέος φάσματος φωτοσταθερά φίλτρα ισχυρής αντιοξειδωτικής δράσης

ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ,

με πολυσακχαρίτες θαλάσσιας προέλευσης και υαλουρονικό οξύ σε μορφή πλέγματος

ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ,

με καινοτόμα, ισχυρά, αντιοξειδωτικά μόρια.



ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ
DETOX PLANT CHARCOAL ΓΙΑ:

Αποτοξίνωση του δέρματος

Ένδειξη ορθής επάλειψης (προσωρινό μαύρο χρώμα,
δεν βάφει το δέρμα)



www.frezyderm.gr

Brivir®

BRIVUDIN

Γρήγορη & Αποτελεσματική ΔΡΑΣΗ με...

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε δισκίο περιέχει 125mg βριβουδίνης. Εκδοχή (α) με γλυκόζη δραστική μονοϋδρική λακτόζη. Κάθε δισκίο περιέχει 37mg μονοϋδρικής λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1. **4.3. Αντενδείξεις:** Το BRIVIR δεν πρέπει να χορηγείται σε περιπτώσεις υπερευαίσθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.3. **Ασθενείς υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία:** Η χρήση του BRIVIR αντενδείκνυται σε ασθενείς υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία, ειδικά εάν λαμβάνουν 5-φθοροουρακίλη (5-FU), συμπεριλαμβανομένων και των σκευασμάτων τοπικής χρήσης, των προφαρμάκων τα οποία μεταβολίζονται σε 5-φθοροουρακίλη (π.χ. καπσιταβίνη, φλουδεουρίνη, ταγαφούρη) και προϊόντων που περιέχουν συνδυασμό αυτών των δραστικών ουσιών ή άλλων 5-φθοροουριμιδίνων (βλέπε επίσης, παρ. 4.4 και 4.5). **Ασθενείς υπό αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκοναζόλη:** Η χρήση του Brivir αντενδείκνυται σε ασθενείς υπό αντιμυκητιασική θεραπεία με φλουκοναζόλη επειδή αυτή είναι προ-φάρμακο της 5-φλουουακίλης (5-FU). Ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια: Η χρήση του BRIVIR αντενδείκνυται σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια όπως π.χ. αυτούς υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία, άλλη ανοσοκατασταλτική αγωγή. **Παιδιά:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του BRIVIR σε παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί και ως εκ τούτου δεν ενδείκνυται η χρήση του. **Κύηση και γαλουχία:** Το BRIVIR αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας (βλέπε επίσης παρ. 4.6.). **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η βριβουδίνη χορηγήθηκε σε περισσότερους από 3900 ασθενείς σε κλινικές μελέτες. Η πιο σοβαρή αντίδραση, που σπάνια συμβαίνει, ήταν η ηπατίτιδα. Επίσης, αυτή η αντίδραση έχει καταγραφεί κατά τη διάρκεια ερευνητών μετά την κυκλοφορία. Η μόνη συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση ήταν η ναυτία (2,1%). Οι επόμενες συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ασυμπτωτικές και σπάνιες) ήταν εκείνες που σχετίζονται με το νευρικό σύστημα και τις ψυχιατρικές διαταραχές SOC's. Είναι επίσης φανερό από τα στοιχεία έρευνας μετά την κυκλοφορία ότι η βριβουδίνη επιδρά στο ΚΝΣ. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού ήταν οι αντίστοιχες κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης του προϊόντος, όπως είναι φανερό και από τα στοιχεία έρευνας μετά την κυκλοφορία. Η ανικανότητα και το είδος των ανεπιθύμητων αντιδράσεων συμφωνούν σε αυτές που εμφανίζονται σε άλλα αντίκα νουκλεοζίδια της ίδιας κατηγορίας. **Πίνακας των ανεπιθύμητων ενεργειών:** Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις της βριβουδίνης ανάλογα με το οργανικό σύστημα κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφοκυτταρικού συστήματος: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): Ακακκοκυτταραιμία, πυανοφιλία, ανοαιμία, λεμφοκυττάρωση, μονοκυττάρωση. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Θρομβοπενία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): αλλεργικές/αντιδράσεις υπερευαίσθησίας(περιφερικό οίδημα και οίδημα της γλώσσας, κελύφων, βλεφαρίων, λάρυγγα και προσώπου, κνησμός, εξάνθημα, αυξημένη εφίδρωση, βήχας, δύσπνοια, βρογχόσπασμος, Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): ανορεξία. Ψυχιατρικές διαταραχές: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): Αϋπνία, ακούσια διαταραχή. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Παρασθησές, συγκλητική κατάσταση. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): κεφαλαλγία, ζάλη, ίλιγγος, υπνηλία, παραισθησία. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Διασεισμός, τρόμος. Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Πόνος στο αυτί. Αγγειακές διαταραχές: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): Υπέρταση. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Υπόταση. Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): Αγγειίτιδα. Διαταραχές γαστρεντερικού συστήματος: Συχνές (≥1/100 έως <1/10): Ναυτία. Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): Δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, τυμπανισμό, δυσκοιλιότητα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): Αιτιώδες ήπαρ, αυξημένα ηπατικά ένζυμα. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Ηπατίτιδα, αύξηση της χοληρυθρίνης στο σίμα. Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): Οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα): Εξάνθημα σταθερής έκθισης, απολεπιστική δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος: Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Οστικά άλγη. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): Εξοβένωση, κόπωση, γριπώδης συνδρομή (αίσθημα κακουχίας, πυρετός, πόνος, ρίγη).

Βιβλιογραφία: 1. Smcp Brivir®.

ΔΙΣΚΙΟ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ*



Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το BRIVIR® και η 5-φθοροουρακίλη συμπεριλαμβανομένων και των σκευασμάτων τοπικής χρήσης ή των προφαρμάκων τα οποία μεταβολίζονται σε 5-φθοροουρακίλη (π.χ. καπσιταβίνη, φλουδεουρίνη και ταγαφούρη) ή προϊόντων που περιέχουν συνδυασμό αυτών των δραστικών ουσιών και άλλων 5-φθοροουριμιδίνων π.χ. φλουκοναζόλη δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα, και πρέπει να παρεμβάλλεται διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων πριν αρχίσει η θεραπεία με φάρμακα της ομάδας 5-φθοροουριμιδίνης. Ως μία επιπλέον προφύλαξη, πρέπει να ελέγχεται η δραστηριότητα του ενζύμου DPD (αφυδρογονάση της διϋδροουριμιδίνης) πριν αρχίσει οποιαδήποτε θεραπεία με φάρμακα της ομάδας της 5-φθοροουριμιδίνης σε ασθενείς που προσφάτως έπαιρναν BRIVIR®.

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλώ επικοινωνήστε με την εταιρεία.



Neogen™



Νέα γενιά προϊόντων
για την ανάπτυξη και
ενδυνάμωση της τρίχας

Fagron
neogen™

Neogen™

Η καινοτόμα σειρά προϊόντων Neogen™ δημιουργήθηκε για τον καθαρισμό και την περιποίηση του τριχωτού της κεφαλής παρέχοντας μια ολοκληρωμένη λύση στην ανάπτυξη και ενδυνάμωση της τρίχας σε τρία επίπεδα. Η πατενταρισμένη τεχνολογία TrichoTech™ που διαθέτουν στηρίζεται σε ένα ευφυές 100% φυτικό εκχύλισμα πλούσιο σε αιθέρια έλαια που ενισχύει την ανάπτυξη των νεογενών τριχών, αυξάνει το κολλαγόνο έως και 30% και προστατεύει όλο το τριχοειδές σύστημα (βολβός-τριχωτό της κεφαλής-τρίχα).

NeoOil™

Oil

Έλαιο μαλλιών που διαθέτει την πατενταρισμένη τεχνολογία TrichoTech™, βασισμένη σε ένα ευφυές εκχύλισμα, 100% φυτικό, πλούσιο σε αιθέρια έλαια που ενυδατώνει και αναδομεί το τριχωτό της κεφαλής και την τρίχα.

NeoWash™

Shampoo

Σαμπουάν που διαθέτει την πατενταρισμένη τεχνολογία TrichoTech™, βασισμένη σε ένα

ευφυές εκχύλισμα, 100% φυτικό. Καθαρίζει, διατηρεί τη φυσιολογία των μαλλιών, ενυδατώνει και μαλακώνει την τρίχα.

NeoCond™

Conditioner

Μαλακτικό μαλλιών που διαθέτει την πατενταρισμένη τεχνολογία TrichoTech™, βασισμένη σε ένα ευφυές εκχύλισμα, 100% φυτικό. Διατηρεί τη φυσιολογία των μαλλιών, ενυδατώνει, μαλακώνει και αναδομεί την τρίχα.

Δερματολογικά περιστατικά σε ΚΑΠΗ του Ν. Θεσσαλονίκης

Παπαδόπουλος Ι. Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής, Δημοκρίτειο Παν/μιο Θράκης, Πανεπιστημιακός Υπότροφος Α.Τ.Ε.Ι.Θ.
Πιτιά Μ. Προπτυχιακή Φοιτήτρια Σ.Ε.Υ.Π., Τμήμα Αισθητικής και Κοσμητολογίας Α.Τ.Ε.Ι.Θ.
Νακοπούλου Ε. Προπτυχιακή Φοιτήτρια Σ.Ε.Υ.Π., Τμήμα Αισθητικής και Κοσμητολογίας Α.Τ.Ε.Ι.Θ.
Δούκας Χρ. Χημικός, Καθ. Κοσμητολογίας Α.Τ.Ε.Ι.Θ., Πρόεδρος Τμήματος Αισθητικής και Κοσμητολογίας Α.Τ.Ε.Ι.Θ.

Περίληψη

Ο γηριατρικός πληθυσμός στην Ελλάδα αποτελεί σχεδόν το 20,5% του γενικού πληθυσμού και είναι από τα υψηλότερα ποσοστά της Ε.Ε. σύμφωνα με την Eurostat, με τις τάσεις να είναι αυξητικές. Αποτελεί μια ιδιαίτερη κατηγορία ασθενών, αφού ο οργανισμός τους παρουσιάζει έκπτωση των οργάνων και των λειτουργιών τους. Χαρακτηριστικά το δέρμα σταδιακά ατροφεί και γίνεται λεπτότερο. Οι δερματοπάθειες που εμφανίζουν οι άνθρωποι της τρίτης ηλικίας προέρχονται αρκετές φορές από νοσήματα της εσωτερικής παθολογίας. Λόγω της μειωμένης κινητικότητας που παρουσιάζουν συχνά είναι δύσκολη η πρόσβαση στην πρωτοβάθμια περίθαλψη. Η παρούσα μελέτη διεξήχθη κατά το χρονικό διάστημα από τον Μάιο του 2015 έως τον Απρίλιο του 2017 σε 2722 δερματολογικούς ασθενείς προκειμένου να καταγράψει τη συχνότητα των δερματολογικών νοσημάτων των ηλικιωμένων ασθενών και τις ιδιαιτερότητες της θεραπευτικής προσέγγισης που ενδεχομένως παρουσιάζουν. Όλοι οι ασθενείς είναι μέλη των Κέντρων Ανοικτής Προστασίας Ηλικιωμένων (Κ.Α.Π.Η.) των δήμων Θεσσαλονίκης και Νεάπολης Συκεών. Τμήμα της καταγραφής και της επεξεργασίας των δεδομένων έγινε με την συνδρομή των φοιτητών των Σχολών Επαγγελματιών Υγείας και Πρόνοιας του Α.Τ.Ε.Ι.Θ.

Dermatological incidents in KAPI of Thessaloniki

Papadopoulos I., Pitia M., Nakopoulou E., Doukas C.

Summary

In Greece, elderly population is estimated to be 20.5% of the total population. According to Eurostat reports, this percentage is one of the most ageing populations in Europe, showing also upward trends. Elderly is a special patient category as deterioration is prevalent in all internal organs and their corresponding functions. More specifically, skin atrophy is developed and skin becomes thinner. Skin diseases in geriatric patients often derive from internal medicine diseases. In addition, disabilities and mobility difficulties have an adverse effect to primary care access. The objective of the current research, conducted in 2722 patients, is to record the frequency of skin diseases in elderly population, as well as to study the need of special therapeutic approaches. All patients are members of Centers of Open Protection of Elderly in the Municipalities of Thessaloniki and Neapoli/Sykies. Part of data analysis was conducted by students of the School of Health and Welfare of the Alexander Technological Educational Institute of Thessaloniki.

ΛΕΞΕΣ ΚΛΕΙΔΙΑ • Γηριατρική δερματολογία, γήρανση δέρματος, κνησμός, ηλικιωμένοι ασθενείς, όγκοι δέρματος

KEY WORDS • Geriatric dermatology, skin aging, pruritus, elderly patients, skin tumors

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η τρίτη ηλικία παρουσιάζει μία τάση αύξησης σε σχέση με τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες ενώ η ποσοστιαία της παρουσία είναι σημαντική στο σύνολο του γενικού πληθυσμού. Τα εμφανιζόμενα νοσήματα των ηλικιωμένων είναι συνήθως χρόνια και απότοκα της ηλικίας και της σταδιακής μείωσης της σωματικής τους δραστηριότητας καθώς και της λειτουργίας των οργάνων. Η Δερματολογία καλείται να ανιχνεύσει τις παθήσεις του δέρματος σε αυτήν την κατηγορία των ασθενών, αφού αυτές τις περισσότερες φορές είναι απόρροια της παθολογικής λειτουργίας των εσωτερικών οργάνων. Η συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα ασθενών παρουσιάζει ορισμένες ιδιαιτερότητες συγκριτικά με τους άλλους ασθενείς. Συχνά απαντάται το φαινόμενο της πολυφαρμακίας λόγω της συνύπαρξης δύο ή περισσότερων παθήσεων σε έναν ασθενή. Η λήψη συνδυαστικών φαρμακευτικών θεραπειών για διάφορα νοσήματα μπορεί να αυξήσει τον συντελεστή εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών από το δέρμα που ενδεχομένως μπορεί να οφείλονται στην μειωμένη νεφρική απέκκριση και ηπατική κάθαρση λόγω της φθοράς του χρόνου. Οι περισσότεροι από τους μισούς ηλικιωμένους που είναι πάνω από 85 ετών παρουσιάζουν δυσκολίες στην καθημερινότητα τους και είναι απαραίτητη η παρουσία ατόμου για να υποστηρίξει τις δραστηριότητες τους όπως είναι οι μετακινήσεις αλλά και ενέργειες εντός της οικίας τους όπως είναι το ντύσιμο, η ατομική υγιεινή κ.τ.λ.¹

Μεγάλος αριθμός των ηλικιωμένων εμφανίζει αδυναμία πρόσβασης στην πρωτοβάθμια περίθαλψη λόγω των κινητικών προβλημάτων που παρουσιάζουν, ενώ το κόστος μιας κατ' οίκον επίσκεψης είναι συχνά απαγορευτικό για αυτούς. Υπάρχουν και ορισμένες περιπτώσεις που δεν έχουν οικείο περιβάλλον, οπότε η δυσκολία στην πρόσβαση της ιατρικής φροντίδας είναι ακόμα μεγαλύτερη. Η συνήθης έκπτωση της ακοής, της όρασης αλλά και της μνήμης λόγω άνοιας, συχνά δυσχεραίνουν την διαγνωστική ικανότητα και ακόμα περισσότερο την θεραπευτική δράση των ιατρών. Το αποτέλεσμα της γήρανσης είναι απόρροια τόσο ενδογενούς όσο και εξωγενούς διαδικασίας. Η ενδογενής διαδικασία οφείλεται στο πέρασμα του χρόνου ως αποτέλεσμα της κληρονομικότητας, του κυτταρικού μεταβολισμού και των ορμονολογικών μεταβολών που παρατηρούνται στον οργανισμό. Τα αποτελέσματα αυτής της διαδικασίας σταδιακά γίνονται ορατά από την ηλικία των τριάντα ετών και κορυφώνονται στην ηλικία των εξήντα. Η

Πίνακας 1	Μεταβολές του γηρασμένου δέρματος
	<ul style="list-style-type: none"> • Ρυτίδωση • Λέπτυνση • Ατροφία • Διαταραχές χρώσης δέρματος
	<ul style="list-style-type: none"> • Λεύκανση τριχών • Αλωπεκία • Μείωση της δράσης των εξωκρινών αδένων • Πάχυνση ονύχων – Ονυχογρύπωση

φθορά του χρόνου πάνω στο δέρμα περιλαμβάνει την λέπτυνση της επιδερμίδας, την ελάττωση του αριθμού του κυτταρικού πληθυσμού του χορίου με συνοδό ελάττωση των αγγείων του και του κολλαγόνου καθώς και της ελαστίνης. Αθροιζόμενες αυτές οι μεταβολές προκαλούν την ελάττωση της ελαστικότητας του δέρματος και την εμφάνιση της χαλάρωσης. Οι μεταβολές του γηρασμένου δέρματος συνοψίζονται στον πίνακα 1:²

Οι κυτταρικές μεταβολές του δέρματος που οδηγούν στην εμφάνιση της εικόνας της γήρανσης εμφανίζονται στον πίνακα 2.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η συγκεκριμένη μελέτη στην γηριατρική δερματολογία έλαβε χώρα στα πλαίσια των δημοτικών προγραμμάτων της πρωτοβάθμιας περίθαλψης στους δήμους Θεσσαλονίκης και Νεάπολης-Συκεών στο πολεοδομικό συγκρότημα της Θεσσαλονίκης κατά το χρονικό διάστημα από τον Μάιο του 2015 έως τον Απρίλιο του 2017. Η εξέταση των ασθενών έγινε σε 24 διαφορετικούς χώρους ανά δημοτικό διαμέρισμα των δημοτικών πολυιατρείων και σε ειδικά διαμορφωμένους χώρους των Κ.Α.Π.Η. ενώ έγιναν και κατ' οίκον εξετάσεις μέσω του προγράμματος “βοήθεια στο σπίτι” με την συνοδεία νοσηλευτικού προσωπικού. Όλοι οι ασθενείς είναι μέλη των Κέντρων Ανοικτής Προστασίας Ηλικιωμένων (Κ.Α.Π.Η.) των δύο δήμων. Συνολικά εξετάστηκαν 2722 ασθενείς εκ των οποίων οι 1652 ήταν άνδρες και οι 1070 ήταν γυναίκες. Έγινε καταγραφή των ατομικών στοιχείων των ασθενών και του δερματολογικού προβλήματος για το οποίο είχαν προσέλθει.^{4,5,6}

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Το ηλικιακό εύρος των ασθενών κυμάνθηκε μετα-

Πίνακας 2	Παθοφυσιολογία του γήρατος ³	
	Ανατομικές μεταβολές	Κλινική εικόνα
	Μείωση του πολλαπλασιασμού των κερατινοκυττάρων Μείωση μελανοκυττάρων	Λέπτυνση της επιδερμίδας Μείωση της ικανότητας μαυρίσματος και λεύκανση των τριχών
	Μείωση ινοβλαστών-κολλαγόνου Μείωση αγγείων Μείωση νευρικών απολήξεων Ελάττωση σμηγματογόνων αδένων Ελάττωση ιδρωτοποιών αδένων Μείωση των τριχών Μείωση υποδόριματος Επιβράδυνση ανάπτυξης ονύχων	Ατροφία Ατροφία - Βραδύτητα επούλωσης Μείωση της αισθητικότητας Ξηρότητα Κίνδυνος θερμοπληξίας Αλωπεκία-Τριχοφυΐα στο πρόσωπο των γυναικών Χαμηλή ανοχή στο κρύο – λέπτυνση προσώπου Ονυχογρύπωση-Παχυονυχία

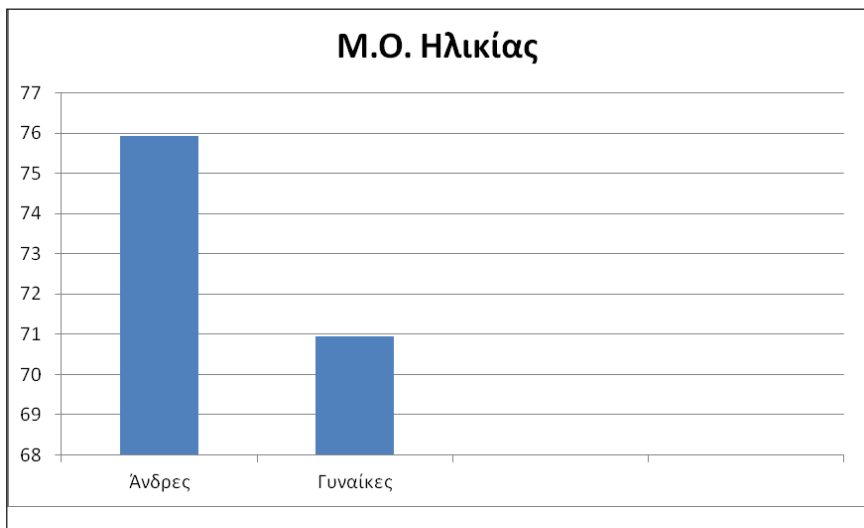
ξύ 60 έως 98 ετών. Σημειώτεον ότι η ηλικία εγγραφής στα Κ.Α.Π.Η. είναι τα 60 έτη. Ο μέσος όρος ηλικίας των ασθενών ήταν τα 74 έτη και ο επιμέρους μέσος όρος ηλικίας των ανδρών ήταν τα 75,92 έτη και των γυναικών τα 70,96 έτη. Ο συνολικός αριθμός των εξετασθέντων ανδρών ηλικιωμένων ασθενών ήταν μεγαλύτερος από τον αντίστοιχο των γυναικών διότι τα Κ.Α.Π.Η. είναι συνήθως χώροι συνάθροισης και ψυχαγωγίας περισσότερο των ανδρών.

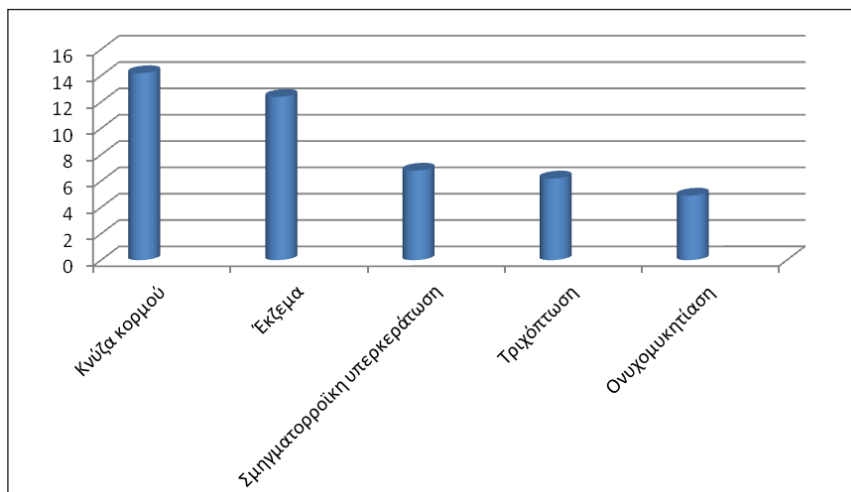
Οι πέντε συχνότερες δερματολογικές παθήσεις που ενδιαφέρουν περισσότερο τους ηλικιωμένους και προσέρχονται για αυτές σε ένα δερματολογικό ιατρείο είναι η κνύζα του κορμού (14,2%), διάφορες μορφές εκζέματος (12,4%), οι σμηγματοροϊκές υπερκερατώσεις (6,8%), η τριχόπτωση (6,2%) και η ονυχομικηκτίαση με ποσοστό 4,9%.

Η κνύζα του κορμού είναι η συχνότερη δερματο-

πάθεια που οδηγεί τους ηλικιωμένους σε ένα δερματολογικό ιατρείο. Η αιτιολογία τις περισσότερες φορές ήταν σύνθετη και πολυπαραγοντική. Το ηλικιωμένο δέρμα παρουσιάζει απίσχναση σε όλες τις στιβάδες οπότε η ανοχή στις μεγάλες μεταβολές της περιβαλλοντολογικής θερμοκρασίας είναι μειωμένη. Ο χειμώνας του 2016-2017 χαρακτηρίστηκε από ιδιαίτερα χαμηλές θερμοκρασίες.⁷ Αυτό είχε ως συνέπεια οι περισσότεροι ηλικιωμένοι να φορούν πολλά ρούχα (λόγω της λέπτυνσης του δέρματος) και σε συνδυασμό με τις αυξημένες θερμοκρασίες λόγω της θέρμανσης των σπιτιών να προκαλείται πώση της υγρασίας του εσωτερικού χώρου των δωματίων. Η πτώση της υγρασίας των εσωτερικών χώρων κάτω από 50% σταδιακά οδηγεί σε μείωση της υγρασίας του δέρματος. Η συγκεκριμένη κατάσταση επιδεινώνταν σε όσους ελάμβαναν αντιυπερτασικά φάρμακα

Διάγραμμα 1 – Μέσος όρος ηλικίας ανδρών και γυναικών.





Διάγραμμα 2 – Οι πέντε συχνότερες δερματοπάθειες στους ηλικιωμένους.

με διουρητικό, χάνοντας κατά αυτόν τον τρόπο περισσότερο νερό από τον οργανισμό, τμήμα του οποίου είναι και το δέρμα. Αρκετοί ηλικιωμένοι έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη που επέτεινε τον κνησμό του σώματος τους. Αξίζει να αναφερθεί ότι ένας αριθμός ηλικιωμένων έπασχε από αγχώδη διαταραχή που λειτουργούσε επιβαρυντικά στην κνησμοδή κατάσταση του δέρματος τους. Υπήρχαν και ορισμένες περιπτώσεις όπου οι ασθενείς έπασχαν από ήπια έως βαριά νεφρική ανεπάρκεια ή νοσούσαν από λεμφώματα. Αμφότερες οι παθήσεις αυτές σχετίζονται με τον κνησμό του κορμού. Σε μια ομάδα ασθενών μετά την χορήγηση του εργαστηριακού ελέγχου για την ανίχνευση της αιτιολόγησης του κνησμού τους διαπιστώθηκε για πρώτη φορά ότι έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη.

Παρατηρήθηκαν διάφορες μορφές εκζέματος και δερματίτιδων τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Μία από τις συχνότερες μορφές αφορούσε την δερματίτιδα εκ στάσεως λόγω της φλεβικής ανεπάρκειας (κίρσοι) των αγγείων των κάτω άκρων. Άλλες μορφές εκζέματος που εντοπίστηκαν είναι το νομισματοειδές έκζεμα, το έκζεμα των άκρων χειρών κυρίως σε γυναίκες λόγω χειρονακτικών εργασιών (έκζεμα νοικοκυρών). Περιστασιακά υπήρχαν περιστατικά με έκζεμα των βλεφάρων πιο συχνά στις γυναίκες λόγω της χρήσης καλλυντικών προϊόντων προσώπου και βαφών των μαλλιών.

Οι σμηγματοροϊκές υπερκερατώσεις συνήθως δεν εμφανίζουν ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον για τους δερματολόγους, εντούτοις είναι η τρίτη συχνότερη αιτία επίσκεψης σε ένα δερματολογικό ιατρείο από έναν ηλικιωμένο ασθενή. Τους ενδιέφερε να μάθουν εάν ο συγκεκριμένος όγκος είναι καλοήθης ή κακοήθης και

λίγοι εξ αυτών ήθελαν να τις αφαιρέσουν. Αξίζει να σημειωθεί πως ένας σημαντικός αριθμός των επισκεπτών στα ιατρεία πήγαινε για πρώτη φορά στην μακρόχρονη ζωή του σε δερματολόγο. Έως τώρα εξυπηρετούταν για τις δερματοπάθειες τους από τους παθολόγους και τους γενικούς ιατρούς.

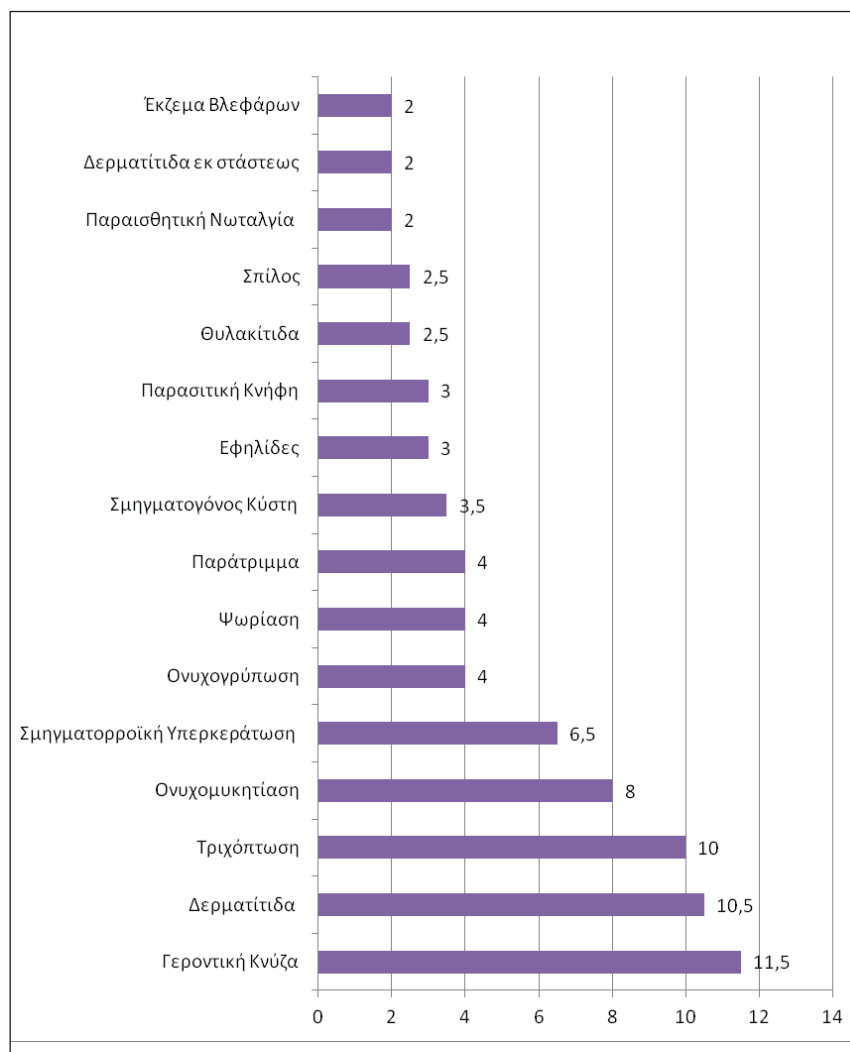
Η τριχόπτωση είναι επίσης ένα συχνό αίτιο για την επισκεψιμότητα στο δερματολογικό ιατρείο από την τρίτη ηλικία. Περισσότερο αφορούσε τις γυναίκες από ότι τους άνδρες. Οι ηλικιωμένες εμφάνιζαν δυσκολία στο να αποδεχθούν ότι με το γήρας συνδέεται και η αυξημένη απώλεια των τριχών της κεφαλής. Υπήρχαν περιπτώσεις όπου συνυπήρχαν και άλλοι παράγοντες που συντελούν στην τριχόπτωση όπως η σιδηροπενική αναιμία, ο υποθυρεοειδισμός και η λήψη αντιλιπιδαιμικών παραγόντων.

Η ονυχομυκητίαση ήταν αναμενόμενο συχνό εύρημα αφού αρκετοί ηλικιωμένοι πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη, αγγειακές διαταραχές κυρίως των κάτω άκρων και δυσμορφίες της ονυχιαίας πλάκας λόγω χρόνιων τραυματισμών των ονύχων από στενά υποδήματα. Η θεραπευτική προσέγγιση έπρεπε να γίνει κατά κύριο λόγο με τοπικά σκευάσματα αφού οι περισσότεροι εκ των ασθενών ελάμβαναν αντιλιπιδαιμικούς παράγοντες και φαρμακευτικές αγωγές για άλλα νοσήματα όπου στις περιπτώσεις αυτές ο κίνδυνος για σοβαρές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις με per os αντιμυκητιασικές αγωγές είναι μεγάλος (οξεία ραβδομυόλυση).

Η ταξινόμηση των δερματοπαθειών στους ηλικιωμένους ανά φύλο παρουσιάζει ως ένα βαθμό κάποια διαφοροποίηση.

Η παρουσία της γεροντικής κνύζας στους άνδρες είναι συχνότερη από ότι στις γυναίκες. Αυτό οφείλε-

Διάγραμμα 3 – Οι συχνότερες δερματοπάθειες στις ηλικιωμένες γυναίκες.



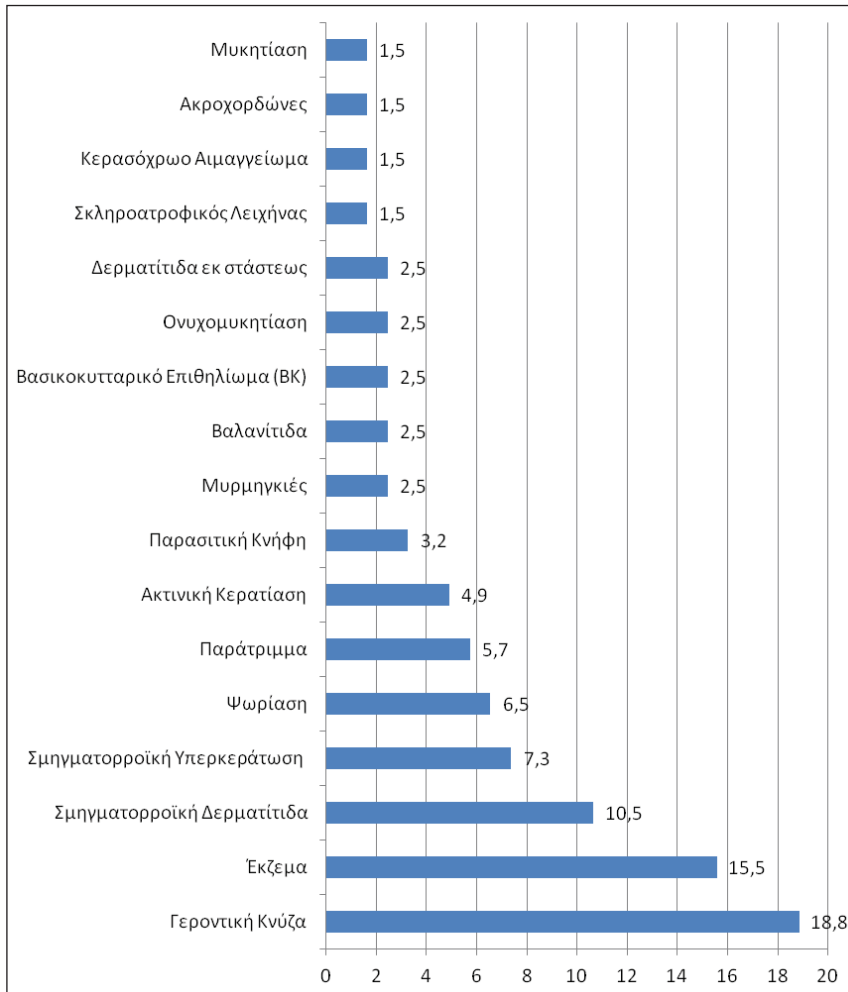
ται ενδεχομένως στην μεγαλύτερη κατανάλωση αλκοόλ από τους άνδρες γεγονός που προκαλεί επίταση της αίσθησης του κνησμού λόγω της αγγειοδιαστολής που προκαλεί. Συχνή είναι και η εμφάνιση της σμηγματορροϊκής δερματίτιδας όπου ορισμένες φορές εμφανίζεται ως παρενέργεια από νευρολογικά και ψυχιατρικά φάρμακα με ιδιαίτερη έξαρση της κλινικής εικόνας τους χειμερινούς μήνες.

Η ψωρίαση εμφανίζεται με μεγαλύτερα ποσοστά στους άνδρες από ότι στις γυναίκες ενώ και στα δύο φύλα η εκατοστιαία αναλογία είναι μεγαλύτερη από εκείνη του γενικού πληθυσμού. Η παρουσία του μεταβολικού συνδρόμου ήταν πιο έντονη και συχνή στους ηλικιωμένους ψωριασικούς άνδρες από ότι στις ηλικιωμένες ψωριασικές ασθενείς. Σε κανένα ασθενή δεν χορηγήθηκε per os αγωγή λόγω της πιθανής αλληλεπίδρασης με άλλες φαρμακευτικές αγωγές που έπαιρναν για άλλα νοσήματα όπως για παράδειγμα αντιλιπιδαιμικούς παράγοντες. Οι πε-

ρισσότεροι αντιμετωπίστηκαν κυρίως με τοπικές αγωγές ενώ υπήρχαν και περιστατικά όπου χορηγήθηκε ανοσοτροποποιητική βιολογική θεραπεία.

Σχεδόν το 5% των ηλικιωμένων ανδρών εμφάνιζε ακτινικές κερατιώσεις ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των ηλικιωμένων γυναικών είναι κάτω του 1%. Η διαφορά αυτή οφείλεται στο ότι οι περισσότεροι εκ των ανδρών είχαν μεγάλη απώλεια των τριχών της κεφαλής ενώ η εργασία που εκτελούσαν στον επαγγελματικό τους βίο ήταν συνήθως χειρονακτική με παράλληλη έκθεση στον ήλιο. Οι συνηθέστερες θέσεις εντόπισης ήταν η κορυφή της κεφαλής και των ωτών καθώς και στην ράχη της ρινός. Σπανιότερα άλλες θέσεις εντόπισης ήταν τα αντιβράχια, οι μηροί και η ράχη.

Χαρακτηριστική είναι η εμφάνιση του καρκίνου του δέρματος.^{8,9} Στο συνολικό δείγμα βρέθηκε ένα περιστατικό με μελάνωμα (όπου και κατέληξε λόγω πολλαπλών μεταστάσεων), 3 περιστατικά με ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα και 44 περιστατικά με βα-



Διάγραμμα 4 – Οι συχνότερες δερματοπάθειες στους ηλικιωμένους άνδρες.

σικοκυτταρικό επιθηλίωμα εκ των οποίων τα 39 αφορούσαν τους ηλικιωμένους άνδρες και τα υπόλοιπα τις γυναίκες. Τρεις εκ των ανδρών ασθενών

με βασικοκυτταρικό καρκίνωμα έφεραν περισσότερες της μιας καρκινικές βλάβες. Κατά κύριο λόγο τα ογκολογικά περιστατικά αφορούσαν την περιοχή



**εικόνα κακής ποιότητας.
Παρακαλώ να σταλεί νέα,
εφόσον υπάρχει, προς
αντικατάσταση.**

ευχαριστώ

Εικόνα 1 – Πολλαπλό μεταστατικό μελάνωμα (ΑΡ) ημιθώρακιο.



Εικόνα 2 – Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (ΔΕ) μετωπιαίας χώρας.

της κεφαλής και του αυχένα και σπανιότερα άλλες θέσεις εντόπισης. Όλες οι προκαρκινωματώδεις αλλοιώσεις και οι κακοήθεις όγκοι ήταν μέχρι πρότινος αδιάγνωστοι. Όλοι οι ύποπτοι για κακοήθεια όγκοι εξαιρέθηκαν χειρουργικά και στάλθηκαν για ιστολογική μελέτη.

Ο συγκεκριμένος ασθενής προερχόμενος από Αθήνα ανέφερε πως είχε ένα σπύλο στον αριστερό του βραχίονα ο οποίος είχε ταχεία εξέλιξη εντός εξαμήνου και μετά από αρκετές νοσηλείες στην Αθήνα και στη Θεσσαλονίκη κατέληξε. Οι συγκεκριμένες πλάκες παρουσίαζαν ιδιαίτερη διήθηση.



Εικόνα 3 – Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (ΔΕ) αυχένος.



Εικόνα 4 – Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (ΔΕ) οπισθοωτιαίως.

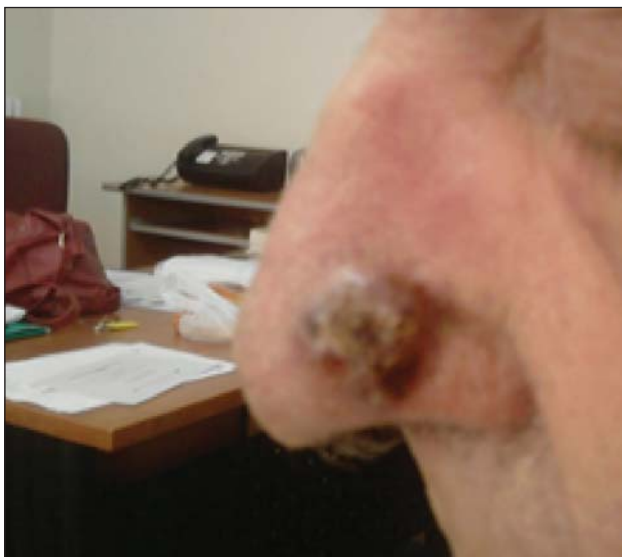
Η συγκεκριμένη ασθενής ανέφερε πως η παρουσία της βλάβης ήταν για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του ενός έτους.

Σε ορισμένους ασθενείς υπήρχε δυσχέρεια στην επικοινωνία κατά την λήψη του ιστορικού λόγω της προέλευσης τους από άλλες χώρες της Βαλκανικής χερσονήσου αλλά και λόγω της καταγωγής ορισμένων από άλλες χώρες της ανατολικής Ευρώπης.

Σπανιότερα περιστατικά ως προς την συχνότητα εμφάνισης τους ήταν ο δισκοειδής ερυθρηματώδης λύκος (3 περιστατικά) και από ένα περιστατικό εμφάνισης είχαν ο ερυθρός πομφολυγώδης λειχήνας, η σκληροδερμία, η πέμφιγα, το πομφολυγώδες πεμφιγοειδές και ένας ασθενής με οξυτενή κονδυλώματα. Χαρακτηριστικά οι ασθενείς με τον ερυθρηματώδη λύκο ήταν αδιάγνωστοι για πολλά χρόνια μετά την



Εικόνα 5 – Προχωρημένο βασικοκυτταρικό καρκίνωμα ρινός.



Εικόνα 6 – Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (AP) ρινός.

έναρξη παρουσίας των βλαβών τους και δεν είχαν απευθυνθεί σε δερματολόγο.

Συνολικά έγιναν 83 επισκέψεις κατ' οίκον που είναι περίπου το 3% στο σύνολο των εξετασθέντων ασθενών. Κυρίως επρόκειτο για κατακεκλιμένους ασθενείς λόγω σοβαρών νευρολογικών παθήσεων (π.χ. εγκεφαλικά), ενώ ορισμένοι ασθενείς είχαν μεγάλη έκπτωση της κινητικής τους λειτουργίας οπότε και ήταν δύσκολη η μετακίνηση τους. Σε αρκετές περιπτώσεις των κατ' οίκον εξετάσεων υπήρχαν περιπτώσεις αρχόμενων κατακλίσεων όπου και δόθηκε εναρκτήρια θεραπευτική φροντίδα. Αξίζει να σημειωθεί πως ορισμένοι ασθενείς εξετάστηκαν με ευρήματα και συμπτώματα από άλλες ιατρικές ειδικότητες. Σε άλλες περιπτώσεις ηλικιωμένων ασθενών προσερχόντουσαν με το σύμπτωμα των ανήσυχων ποδιών που συνοδεύει τους σακχαροδιαβητικούς. Υπήρχαν ασθενείς με πελματιαίο πόνο λόγω της παρουσίας περνικής άκανθας. Σε κάθε περίπτωση δόθηκαν οι κατάλληλες οδηγίες.

Εντοπίστηκαν και άλλες δερματοπάθειες με ιδιαίτερη κλινική εικόνα όπως ήταν ο έρπητας ζωστήρας, όπου σε ορισμένες περιπτώσεις η μεθερπητική νευραλγία ξεπερνούσε το χρονικό όριο του ενός έτους.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Για πρώτη φορά εντάχθηκε σε δύο μεγάλους δήμους του πολεοδομικού συγκροτήματος της Θεσσαλονίκης η ειδικότητα της Δερματολογίας στην τρίτη

πλικία. Η γηριατρική δερματολογία παρουσιάζει αξιοσημείωτη διαφορά ως προς την συχνότητα της εμφάνισης ορισμένων παθήσεων αλλά και ως προς την θεραπευτική τους αντιμετώπιση. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς λόγω της παρουσίας και άλλων παθολογικών νοσημάτων συνήθως είναι ιδιαίτεροι ως προς την κατανόηση του προβλήματος τους αλλά και στην εφαρμογή της θεραπείας τους. Δυστυχώς λόγω της μη έγκαιρης προσέλευσης τους στον Δερματολόγο εμφανίζουν ορισμένες φορές παθήσεις αρκετά επιπλεγμένες που απαιτούν ιδιαίτερο και εξατομικευμένο θεραπευτικό χειρισμό λόγω της ατροφίας που παρουσιάζει το γηρασμένο δέρμα αλλά και της πιθανής φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με άλλα σκευάσματα άλλων ιατρικών ειδικοτήτων.¹⁰ Συχνή είναι η εμφάνιση των φαρμακευτικών παρενεργειών στο δέρμα των ηλικιωμένων λόγω των χορηγούμενων και πολλών θεραπειών για άλλα νοσήματα. Περίπου το 10% των ασθενών ελάμβανε περισσότερα από 7 χάπια ημερησίως. Στις περισσότερες των περιπτώσεων οι ασθενείς πηγαίνουν στις άλλες ιατρικές ειδικότητες κυρίως για την επανάληψη της συνταγογράφησης λόγω της χρονιότητας των παθήσεων τους. Αντιθέτως η προσέλευση στον Δερματολόγο γίνεται συνήθως για πρώτη φορά ενώ η επαναληψιμότητα έχει περιορισμένο βαθμό. Λόγω του μεγάλου αριθμού ασθενών με προκαρκινωματώδεις και καρκινικές βλάβες του δέρματος ξεκίνησε ο σταδιακός προληπτικός έλεγχος για εξέταση για καρκίνο του δέρματος όλων των μελών των Κ.Α.Π.Η. των δήμων Θεσσαλονίκης και Νεάπολης-Συκεών. Επίσης γίνεται σχεδιασμός για ενημέρωση για τον καρκίνο του δέρματος στην πρώτη ηλικία προκειμένου να μην επαναληφθεί στο μέλλον η εμφάνιση αυτών των ποσοστών καρκίνου του δέρματος στην τρίτη ηλικία. Ίσως το σημαντικότερο όλων αποτελεί η δυνατότητα της παροχής Δερματολογικής εξέτασης στο σπίτι ηλικιωμένων ασθενών που αδυνατούν να έχουν εύκολη πρόσβαση σε δημόσιες ή ιδιωτικές δομές υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lipschitz D, Sullivan D. Βιολογία του γήρατος. In: Lipschitz D, Sullivan D. Cecil Παθολογία Β' Τόμος. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσα, 1996, σελ. 1285-90.
2. Χατζής Ι. Το γήρας και δερματική νόσος. In: Χατζής Ι. Βασική Δερματολογία Τόμος Β'. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσα, 1994, σελ. 753-68.
3. Burns T., Breathnach S., Cox N. Skin diseases in old age. In: Burns T., Breathnach S., Cox N. Rook's Textbook of Dermatology. Blackwell Science Ltd 2004: p 70.26-30.

4. Rubegni P, Poggiali S, Nami N, et al. Skin diseases in geriatric patients: our experience from a public skin outpatient clinic in Siena. *G Ital Dermatol Venereol*. 2012; 147(6):631-6.
5. Reszke R, Peška D, Walasek A, et al. Skin disorders in elderly subjects. *Int J Dermatol*. 2015;54(9): e332-8.
6. Jindal R, Jain A, Roy S, et al. Skin Disorders Among Geriatric Population at a Tertiary Care Center in Uttarakhand. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(3).
7. Valdes-Rodriguez R, Mollanazar NK, Gonzalez-Muro J, et al. Itch prevalence and characteristics in a Hispanic geriatric population: a comprehensive study using a standardized itch questionnaire. *Acta Derm Venereol*. 2015; 95:417-21.
8. Templier C, Boulanger E, Boumbar Y, et al. Systematic skin examination in an acute geriatric unit: skin cancer prevalence. *Clin Exp Dermatol*. 2015; 40(4):356-6.
9. Cinotti E, Perrot JL, Labeille B, et al. Skin tumours and skin aging in 209 French elderly people: the PROOF study. *Eur J Dermatol*. 2016; 26(5):470-6.
10. Farage MA, Miller KW, Berardesca E, Maibach HI. Clinical implications of aging skin: cutaneous disorders in the elderly. *Am J Clin Dermatol Clin Dermatol* 2009; 10(2): 73-86.

Αλληλεγγυα: Ι. Παπαδόπουλος

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος
Πανεπιστημιακός Υπότροφος Α.Τ.Ε.Ι.Θ.
Α.Τ.Ε.Ι.Θ. Τμήμα Αισθητικής και Κοσμητολογίας
Σύνδος Θεσσαλονίκη Τ.Κ. 5740
Email: driordanis@yahoo.gr

DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ ΛΕΞΙΚΟ
ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ



DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ
ΛΕΞΙΚΟ

ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ-ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Κ. ΚΑΤΟΥΛΗΣ



Σκληρό εξώφυλλο

Διαστάσεις: 17 x 24 cm

Σελίδες: 1124

isbn: 960-7398-21-1

Τιμή: 70 €

ΕΚΔΟΣΕΙΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες
Εκδόσεις Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αθήνα 115 27
Τηλ.: 210 7789125, 210 7793012, Fax: 210 7759141
email: info@inbooks.gr
site: www.inbooks.gr

Η χρήση του διαδικτύου από τον επαγγελματία υγείας και η εξάρτησή του από αυτό

Κουτή Β.

Χασάπη Β.

Μαζιώτη Μ.

Παπαναστασίου Ι.

Γεροχρήστου Μ.

Νοσηλεύτρια MSC, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδίσιας Νόσων «Α. Συγγρός»

Διευθύντρια Κρατικής Δερματολογικής Κλινικής Ε.Σ.Υ.

Ειδικευόμενη Δερματολόγος, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδίσιας Νόσων «Α. Συγγρός»

Επιμελήτρια Α, Ορθοπαιδική κλινική Γενικού Ογκολογικού Νοσοκομείου Κηφισιάς «Άγιοι Άναργυροι»

Επιμ. Β' Κρατικής Δερμ/κής Κλινικής, Νοσοκομείο Δερματικών & Αφροδίσιας Νόσων «Α. Συγγρός»

Περίληψη

Το διαδίκτυο έχει εισχωρήσει στις ζωές όλων των πολιτών παγκοσμίως και έχει γίνει απαραίτητο μέσο της καθημερινότητας. Ο εθισμός στο διαδίκτυο προκαλείται από μια σειρά αιτιών. Μπορεί να διαγνωσθεί μέσω συγκεκριμένων συμπτωμάτων και αντιμετωπίζεται με σύγχρονες ιατρικές θεραπείες.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η παρατήρηση του βαθμού εξάρτησης από το διαδίκτυο κατόπιν έρευνας σε 266 επαγγελματίες υγείας σε 2 ακαδημαϊκά κέντρα, οι οποίοι απάντησαν σε ερωτηματολόγιο βασισμένο σε αυτά του Young (IAT- Internet Addiction Test και το Y.D.Q- Young's Diagnostic Questionnaire). Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το SPSS 19,0 ενώ το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας τέθηκε στο 0,05%

Τα συμπεράσματα από την εργασία αποδεικνύουν πως υπάρχουν ενδείξεις ήπιας εξάρτησης στους επαγγελματίες υγείας ιδίως στους νεότερους συναδέλφους.

The Use and Abuse of the Internet by Medical Professionals

Kouti V., Chassapi V., Mazioti M., Papanastasiou I., Gerochristou M.

Summary

The internet use is widespread and has become a necessity. Addiction to the internet is multifactorial; if symptoms are early recognized it may be treated with the latest therapies.

The purpose of this study was to observe the level addiction in 266 health professionals at two academic hospitals. Two questionnaires were evaluated: the Young IAT (Internet Addiction Test) and the Y.D.Q (Young's Diagnostic Questionnaire). Statistical analysis was performed with SPSS version 19.0 and the level of significance was set to 0.05.

Based on the results we may state that there is a low grade of internet addiction among health professionals; however, caution is recommended so that addiction does not get worse.

ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Ηλεκτρονική υγεία, ηλεκτρονικά αρχεία υγείας, διαδικτυακός εθισμός, επαγγελματίες υγείας.

KEY WORDS • Electronic health, electronic health files, on-line addiction, health professionals.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο όρος “ηλεκτρονική υγεία” (e-health), περιλαμβάνει ένα φάσμα τεχνολογικών πληροφοριών και

επικοινωνιών, που έχουν ως στόχο τη βελτίωση της πρόληψης, της διάγνωσης, της παρακολούθησης και της διαχείρισης της υγείας του ασθενούς.¹

Η έννοια εθισμός περιγράφει μια σωματική εξάρ-

τηση, και χρησιμοποιείται ευρέως εννοώντας την υπερβολική χρήση του διαδικτύου.² Ένας ορισμός που δόθηκε από τον Young «είναι πως ο εθισμός στο διαδίκτυο καλύπτει μια ή διάφορες συμπεριφορές και προβλήματα ελέγχου-ώθησης».³ Ο Davis (1999) αναφέρθηκε στην μονομερή παθολογική χρήση του διαδικτύου (SPIU), κατά την οποία οι άνθρωποι είναι εξαρτημένοι σε μια λειτουργία (π.χ. Chat) και στην γενικευμένη παθολογική χρήση (GPIU), στην οποία υπάρχει γενική, πολυδιάστατη κατάχρηση του διαδικτύου».⁴

Οι ερευνητές και οι επαγγελματίες της ψυχικής υγείας θεωρούν ότι η υπερβολική χρήση του διαδικτύου αποτελεί σύμπτωμα ψυχολογικής διαταραχής, όπως το άγχος ή η κατάθλιψη. Όλοι οι τύποι εθισμού, είτε είναι χημικοί είτε συμπεριφορές, μοιράζονται ορισμένα χαρακτηριστικά όπως: καταναγκαστική χρήση που συσχετίζεται με απώλεια ελέγχου, αλλαγή της διάθεσης και κοινωνική απόσυρση, ανοχή, και συνεχόμενη χρήση, παρά τις γνωστές στους χρήστες αρνητικές συνέπειες.⁵ Με βάση τον Beard τα πέντε διαγνωστικά κριτήρια για τον εθισμό στο διαδίκτυο είναι: η συνεχόμενη και ανεξέλεγκτη διαδικτυακή παραμονή, η μη παραδοχή του προβλήματος του εθισμού, η παράταση του προβλεπόμενου δαπανώμενου διαδικτυακού χρόνου, η συγκάλυψη της χρήσης και οι ανεπιτυχείς προσπάθειες για τη μείωση ή αποχή από τα διαδικτυακά μέσα και η επιδίωξη όλο και περισσότερου διαδικτυακού χρόνου από τον χρήστη.⁶

Τα προβλήματα που προκαλούνται από την παράτυπη χρήση του διαδικτύου συσχετίζονται με μείωση της εργασιακής απόδοσης και αυξημένο ποσοστό λαθών, αποξένωση από το εργασιακό περιβάλλον και προβληματική συνεργασία.⁷

Για την αντιμετώπιση του εθισμού είναι απαραίτητη η κατανόηση του προβλήματος από το εξαρτημένο άτομο. Η αντιμετώπιση του εθισμένου ατόμου απαιτεί ειδική διερεύνηση των αιτιών της χρήσης του διαδικτύου και συσχετίζεται με τεχνικές όπως η απομάκρυνση από την συσκευή, η τοποθέτηση υπολογιστών σε κοινόχρηστους χώρους, η χρήση κάρτας υπενθύμισης χρόνου και η αναζήτηση βοήθειας από ομάδα υποστήριξης.⁸ Επίσης εφαρμόζονται ψυχοθεραπεία, οικογενειακή συμβουλευτική ή πολυτροπικές θεραπείες.⁹

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΟ

Το δείγμα αποτελείται από 266 εργαζομένους, εκ

των οποίων 154 εργάζονται στο νοσοκομείο Δερματικών-Αφροδισιακών Νόσων «Ανδρέας Συγγρός» και 110 στο Ψ.Ν.Α Δρομοκαΐτειο». Μοιράστηκαν 239 ερωτηματολόγια σε έντυπη μορφή προσωπικά ανά τμήμα και 27 ερωτηματολόγια σε ηλεκτρονική μορφή απαντήθηκαν μέσω e-mail. Τα ερωτηματολόγια ήταν ανώνυμα. Πριν την συμπλήρωση των ερωτηματολογίων γινόταν επεξήγηση για τον σκοπό της έρευνας και ότι ήταν συμμετοχή τους προαιρετική, όπως ήταν και εγγεγραμμένες οι πληροφορίες αυτές στην αρχή του ερωτηματολογίου. Για αυτό τον λόγο δεν δόθηκε ερωτηματολόγιο στα άτομα που είχαν αρνηθεί να συμπληρώσουν. Πριν την διεξαγωγή της μελέτης προηγήθηκε η γραπτή έγκριση από τα διοικητικά συμβούλια των νοσοκομείων.

Το πρώτο μέρος του ερωτηματολογίου περιλάμβανε ερωτήσεις δημογραφικών στοιχείων (φύλο, ηλικία, επάγγελμα, επίπεδο εκπαίδευσης) και ερωτήσεις συχνότητας χρήσης του διαδικτύου. Ακολουθούσαν 18 ερωτήσεις σχετικά με τις δραστηριότητες των χρηστών στο διαδίκτυο βασισμένες 1) στο ερωτηματολόγιο του Young, το IAT (Internet Addiction Test) που βαθμολογήθηκαν με βάση την 6-βαθμη κλίμακα Likert και 2) το ερωτηματολόγιο Y.D.Q (Young's Diagnostic Questionnaire) αποτελούμενο από 8 ερωτήσεις.^{3,10,11} Οι ερωτήσεις στο Young's IAT (Internet Addiction Test) βαθμολογήθηκαν με βάση την 6-βαθμη κλίμακα Likert, που αρχίζει από τον βαθμό 0 (ποτέ) μέχρι τον βαθμό 5 (πάντα). Το ερωτηματολόγιο IAT κατατάσσει τον ερωτώμενο σε ήπια, μέτρια, σοβαρή εθιστική συμπεριφορά και σε μη εξαρτώμενο από το διαδίκτυο. Ενώ στο ερωτηματολόγιο Y.D.Q ο ερωτώμενος απαντά στις ερωτήσεις με «ναι» ή «όχι», αν απαντήσει «ναι» πάνω από πέντε ερωτήσεις τότε θεωρείται εξαρτημένος από το διαδίκτυο.

Στατιστική ανάλυση: Οι μέσες τιμές (mean), οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) και οι διάμεσοι (median) και τα ενδοτεταρτημοριακά εύρη (interquartile range) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Οι απόλυτες (N) και οι σχετικές (%) συχνότητες χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Για τη σύγκριση αναλογιών χρησιμοποιήθηκε το Pearson's χ^2 test ή το Fisher's exact test όπου ήταν απαραίτητο. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δυο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το μη παραμετρικό κριτήριο Mann-Whitney. Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 19.0.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον πίνακα 1 δίνονται τα δημογραφικά στοιχεία των ερωτηθέντων.

Το 75,6% των συμμετεχόντων ήταν γυναίκες. Επίσης, το 42,9% των συμμετεχόντων ήταν 31-40 ετών και το 34,2% ήταν 41-50 ετών. Ακόμα, το 56,5% των συμμετεχόντων ήταν νοσηλεύτριες και το 20,0% ιατροί. Το 33,5% των συμμετεχόντων ήταν δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης και το 32,3% ήταν τεχνολογικής.

Στον πίνακα 2 φαίνεται το νοσοκομείο που εργάζονταν οι συμμετέχοντες καθώς και η χρήση διαδικτύου που έκαναν εντός και εκτός εργασίας.

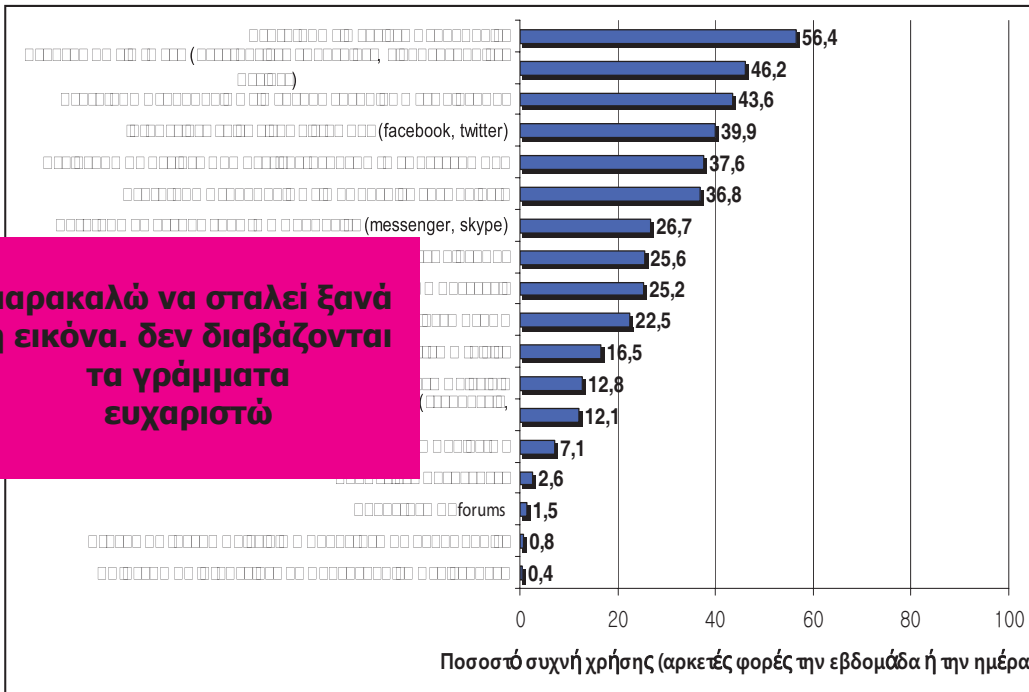
Το 57,9% των συμμετεχόντων εργάζονταν στο νοσοκομείο «Α. Συγγρός». Το 30,5% των συμμετεχόντων περιηγήθηκε στο διαδίκτυο 2-3 ώρες τις εργάσιμες ημέρες και το 27,4% λιγότερο από 1 ώρα. Ακόμα, το 30,6% των συμμετεχόντων περιηγήθηκε στο διαδίκτυο 2-3 ώρες τις ημέρες που δεν εργάζονταν και το 18,9% λιγότερο από 1 ώρα. Περίπου οι μισοί από τους συμμετέχοντες (50,8%) περιηγούνταν στο διαδίκτυο στο χώρο εργασίας τους για λόγους εκτός του αντικείμενου εργασίας τους.

Δημογραφικά στοιχεία		N	%
		Φύλο	Ανδρας
	Γυναίκα	201	75,6
Ηλικία	Έως 30	39	14,7
	31-40	114	42,9
	41-50	91	34,2
	51 και άνω	22	8,3
Επάγγελμα	Ιατρός	52	20,0
	Νοσηλεύτρια/ρια	147	56,5
	παραϊατρικό προσωπικό	31	11,9
	Διοικητικός	28	10,8
	Τεχνικός	2	0,8
Εκπαίδευση	Δευτεροβάθμια	87	33,5
	Τεχνολογική	84	32,3
	Πανεπιστημιακή	54	20,8
	Κάτοχος Μεταπτυχιακού	26	10,0
	Κάτοχος Διδακτορικού	9	3,5

Δραστηριότητες του διαδικτύου

Στον σχήμα 1 δίνονται αναλυτικά οι συχνότητες με τις οποίες έκαναν τις διάφορες δραστηριότητες στο διαδίκτυο οι συμμετέχοντες, με φθίνουσα σειρά.

Οι χώροι εργασίας των συμμετεχόντων, οι ώρες περιήγησης και η χρήση διαδικτύου εντός εργασίας				
		N	%	
Πίνακας 2	Νοσοκομείο που εργάζεσαι	A. Συγγρός	154	57,9
		Δρομοκαΐτειο	112	42,1
Στους τελευταίους τρεις μήνες πόσες ώρες στις εργάσιμες ημέρες περιηγήθηκες στο διαδίκτυο;	Λιγότερο από μία ώρα	73	27,4	
	2-3 ώρες	81	30,5	
	3-5 ώρες	37	13,9	
	5-8 ώρες	24	9,0	
	8-12 ώρες	14	5,3	
	Πάνω από 12 ώρες	37	13,9	
	Στους τελευταίους τρεις μήνες πόσες ώρες στις ημέρες που δεν εργάζεσαι, περιηγήθηκες στο διαδίκτυο;	Λιγότερο από μία ώρα	50	18,9
2-3 ώρες	81	30,6		
3-5 ώρες	40	15,1		
5-8 ώρες	30	11,3		
8-12 ώρες	21	7,9		
Πάνω από 12 ώρες	43	16,2		
Στο χώρο της εργασίας σου περιηγήσαι στο διαδίκτυο για λόγους εκτός του αντικείμενου εργασίας;	Όχι	131	49,2	
	Ναι	135	50,8	



Σχήμα 1 – Οι συχνότητες της κάθε δραστηριότητας των συμμετεχόντων στο διαδίκτυο.

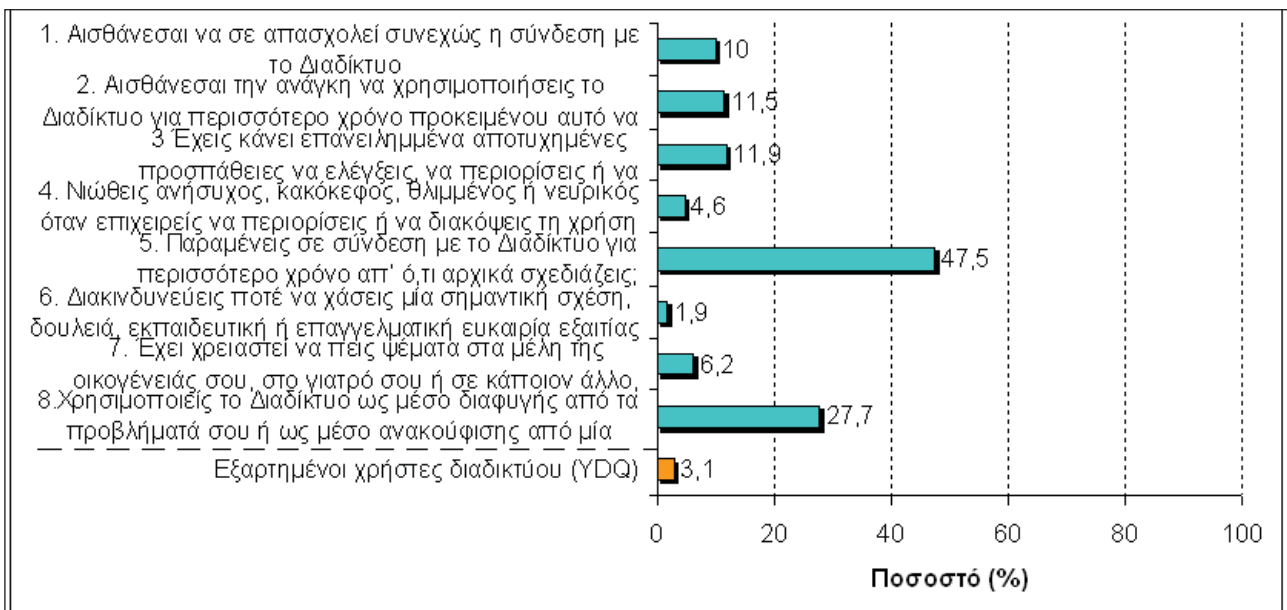
παρακαλώ να σταλεί ξανά η εικόνα. δεν διαβάζονται τα γράμματα ευχαριστώ

Ερωτηματολόγιο Y.D.Q.

Στον Σχήμα 2 δίνονται οι θετικές απαντήσεις των συμμετεχόντων στις ερωτήσεις του YDQ και το ποσοστό εξάρτησης (απαντήσεις με ναι/ όχι).

Το 47,5% των συμμετεχόντων παρέμενε σε σύνδεση με το Διαδίκτυο για περισσότερο χρόνο απ’ ότι

αρχικά σχεδίαζε. Επίσης, το 27,7% των συμμετεχόντων χρησιμοποιεί το Διαδίκτυο ως μέσο διαφυγής από τα προβλήματά του ή ως μέσο ανακούφισης από μία στενάχωρη διάθεση. Μόνο το 1,9% των συμμετεχόντων θα διακινδύνευε να χάσει μία σημαντική σχέση, δουλειά, εκπαιδευτική ή επαγγελματική ευκαιρία εξαιτίας της ενασχόλησής του με το Διαδίκτυο.



Σχήμα 2 – Οι απαντήσεις των συμμετεχόντων στο YDQ και το ποσοστό εξάρτησης.

Πίνακας 3	Ποσοστό εξαρτημένων στο διαδίκτυο		
	Εξαρτημένοι χρήστες διαδικτύου (ΥΔQ)	N	%
	Όχι	258	97
	Ναι	8	3

Στον πίνακα 3 δίνονται το ποσοστό των εξαρτημένων χρηστών διαδικτύου.

Το 3% των συμμετεχόντων ήταν εξαρτημένοι χρήστες διαδικτύου με βάση το ερωτηματολόγιο ΥΔQ (απάντησαν «ναι» σε πάνω από 5 ερωτήσεις).

ΕΞΑΡΤΗΣΗ ΑΠΟ ΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ (IAT)

Στον πίνακα 4 δίνονται τα επίπεδα εξάρτησης των συμμετεχόντων από το διαδίκτυο σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο IAT.

Το 89,1% των συμμετεχόντων δεν είχαν καμία εξάρτηση από το ίντερνετ, το 8,3% είχε ήπια εξάρτηση και το 2,6% μέτρια. Δεν βρέθηκε κανένας που είναι σοβαρά εξαρτημένος.

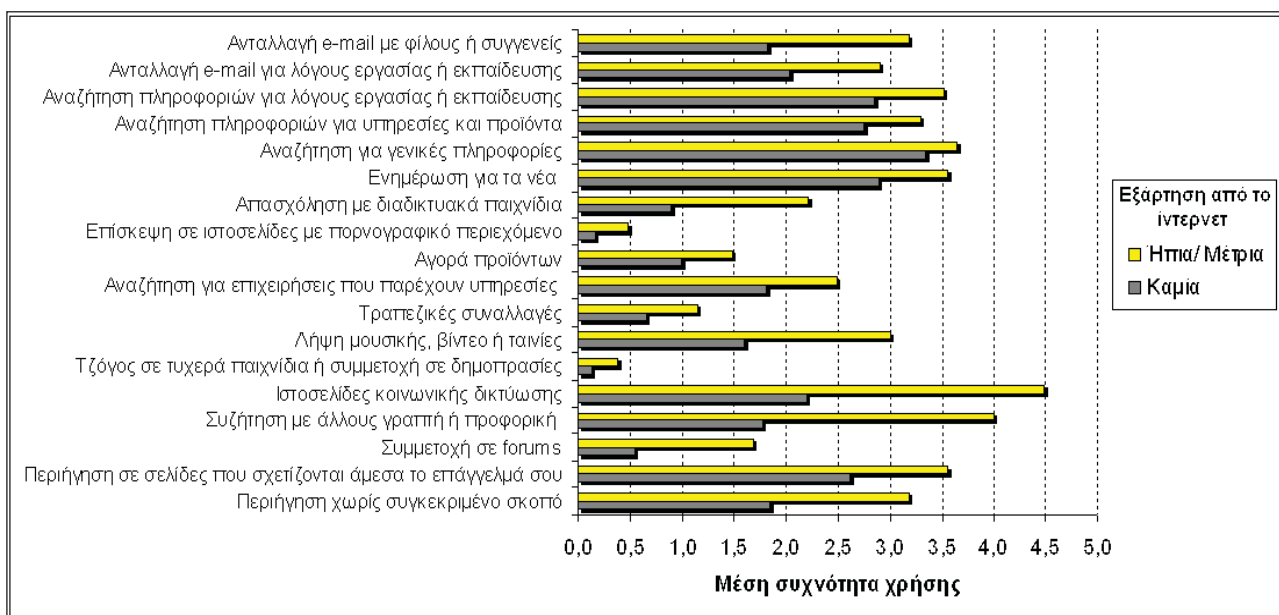
Στον πίνακα 5 δίνονται τα ποσοστά καμίας και ήπιας/μέτριας εξάρτησης των συμμετεχόντων από το διαδίκτυο ανάλογα με τα δημογραφικά στοιχεία τους. Η στήλη «Ήπια/Μέτρια» αντιστοιχεί στο άθροισμα των ατόμων με ήπια και μέτρια εξάρτηση. Η εξάρτηση ομαδοποιήθηκε, λόγω της κατανομής

Πίνακας 4	Τα επίπεδα εξάρτησης των συμμετεχόντων		
	Επίπεδα εξάρτησης από το ίντερνετ	N	%
	Καμία	237	89,1
	Ήπια	22	8,3
	Μέτρια	7	2,6
	Ήπια/ Μέτρια	29	10,9

της, φαίνονται λίγα άτομα με ήπια –μέτρια εξάρτηση και κανένα με σοβαρή.

Παρατηρήθηκε ότι στο επίπεδο ήπιας/μέτριας εξάρτησης βρίσκονται κυρίως οι άνδρες και οι νέοι κάτω των 30 ετών. Επίσης, το παραϊατρικό προσωπικό είχε μεγαλύτερο ποσοστό με διαφορά στην ήπια/μέτρια εξάρτηση σε σύγκριση με τους άλλους επαγγελματίες υγείας. Υπήρξε σημαντική διαφορά στα ποσοστά ήπιας/μέτριας εξάρτησης από το ίντερνετ ανάλογα με το πόσες ώρες περιηγούνται στο διαδίκτυο την ημέρα (εργάσιμη ή μη). Βρέθηκε ότι τα ποσοστά ήπιας/μέτριας εξάρτησης από το διαδίκτυο είναι υψηλότερα στους συμμετέχοντες που περιηγούνται πάνω από 3 ώρες την ημέρα (εργάσιμη ή μη) στο διαδίκτυο. Ακόμα, το ποσοστό ήπιας/μέτριας εξάρτησης από το ίντερνετ ήταν σημαντικά υψηλότερο στους συμμετέχοντες που περιηγούνται στο διαδίκτυο εν ώρα εργασίας για λόγους εκτός του αντικειμένου εργασίας.

Στο σχήμα 3 δίνεται η συχνότητα της κάθε δραστηριότητας ανάλογα με τα επίπεδα εξάρτησης



Σχήμα 3 – Η μέση συχνότητα της κάθε δραστηριότητας ανάλογα με τα επίπεδα εξάρτησης.

Πίνακας 5	Ποσοστά ήπιας/μέτριας εξάρτησης ανά δημογραφικό στοιχείο						
			Επίπεδα εξάρτησης από το ίντερνετ				P Pearson's χ ² test
			Καμία		Ήπια/Μέτρια		
		N	%	N	%		
Φύλο	Άνδρας	54	83,1	11	16,9	0,073	
	Γυναίκα	183	91,0	18	9,0		
Ηλικία	έως 30	31	79,5	8	20,5	0,066	
	31-40	101	88,6	13	11,4		
	41 και άνω	105	92,9	8	7,1		
Επάγγελμα	Ιατρός	49	94,2	3	5,8	0,086	
	Νοσηλεύτης/ρια	132	89,8	15	10,2		
	Παραϊατρικό προσωπικό	23	74,2	8	25,8		
	Διοικητικός	26	92,9	2	7,1		
	Τεχνικός	2	100,0	0	,0		
Εκπαίδευση	Δευτεροβάθμια	81	93,1	6	6,9	0,096	
	Τεχνολογική	70	83,3	14	16,7		
	Πανεπιστημιακή/	81	91,0	8	9,0		
	Κάτοχος Μεταπτυχιακού/						
	Διδακτορικού						
Στους τελευταίους τρεις μήνες πόσες ώρες στις εργάσιμες ημέρες περιηγήθηκαν στο διαδίκτυο;	Λιγότερο από μία ώρα	69	94,5	4	5,5	0,004	
	2-3 ώρες	76	93,8	5	6,2		
	3-8 ώρες	47	77,0	14	23,0		
	Πάνω από 8 ώρες	45	88,2	6	11,8		
Στους τελευταίους τρεις μήνες πόσες ώρες στις ημέρες που δεν εργάζεσαι, περιηγήθηκαν στο διαδίκτυο;	Λιγότερο από μία ώρα	49	98,0	1	2,0	<0,001	
	2-3 ώρες	78	96,3	3	3,7		
	3-8 ώρες	54	77,1	16	22,9		
	Πάνω από 8 ώρες	55	85,9	9	14,1		
Στο χώρο της εργασίας σου περιηγήσαι στο διαδίκτυο για λόγους εκτός του αντικείμενου εργασίας;	Όχι	128	97,7	3	2,3	<0,001	
	Ναι	109	80,7	26	19,3		

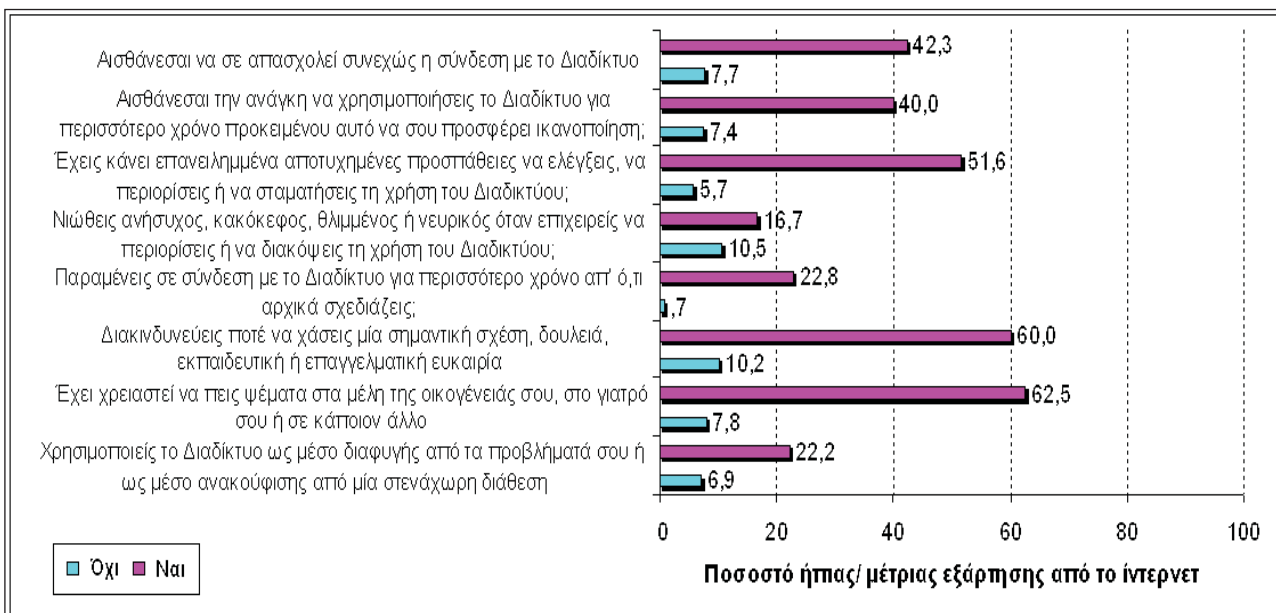
(ήπια/μέτρια και καμία) από το ίντερνετ. Υψηλότερες τιμές υποδηλώνουν μεγαλύτερη συχνότητα.

Παρόμοιες συχνότητες στα επίπεδα εξάρτησης αποτελούν ο ιζόγος και η αναζήτηση πληροφοριών.

Μεγαλύτερη συχνότητα των ήπια/μέτρια εξαρτημένων ατόμων από τους μη εξαρτημένους παρατηρείται στην απασχόληση σε διαδικτυακά παιχνίδια, ιστοσελίδες κοινωνικής δικτύωσης, συζήτηση με άλλους, περιήγηση χωρίς σκοπό.

Στο σχήμα 4 γίνεται συσχέτιση των 2 ερωτηματολογίων (IAT & Y.D.Q): Στο γράφημα 4 δίνονται τα ποσοστά ήπιας/μέτριας εξάρτησης ανάλογα στις ερωτήσεις του Y.D.Q.

Το ποσοστό ήπιας/μέτριας εξάρτησης είναι σημαντικά υψηλότερο στα άτομα που αισθάνονται να τους απασχολεί συνεχώς η σύνδεση με το Διαδίκτυο, αυτά που αισθάνονται την ανάγκη να χρησιμοποιούν το Διαδίκτυο για περισσότερο χρόνο προκειμένου αυτό να τους προσφέρει ικανοποίηση και αυτά που έχουν κάνει επανειλημμένα αποτυχημένες προσπάθειες να ελέγξουν, να περιορίσουν ή να σταματήσουν τη χρήση του Διαδικτύου. Επίσης, το ποσοστό ήπιας/μέτριας εξάρτησης είναι σημαντικά υψηλότερο στα άτομα που παραμένουν σε σύνδεση για περισσότερο χρόνο απ' ό,τι αρχικά σχεδίαζαν, σε αυτά που διακινδυνεύουν σοβαρές εκπαιδευτικές ή επαγ-



Σχήμα 4 – Ποσοστά ήπιας/μέτριας εξάρτησης στις ερωτήσεις του Υ.Δ.Ο.

γελματικές ευκαιρίες και προσωπικές σχέσεις εξαιτίας της πολύωρης ενασχόλησής τους, σε αυτά που ψεύδονται στα μέλη της οικογένειάς τους, στο γιατρό τους ή σε κάποιον άλλο, προκειμένου να αποκρύψουν το μέγεθος της εμπλοκής τους σε σχέση με το Διαδίκτυο και σε αυτά που χρησιμοποιούν το διαδίκτυο ως μέσο διαφυγής από τα προβλήματά τους ή ως μέσο ανακούφισης από καταθλιπτική διάθεση.

Στον πίνακα 6 δίνονται τα ποσοστά ήπιας/μέτριας εξάρτησης των συμμετεχόντων από το ίντερνετ ανάλογα με το αν ήταν εξαρτημένοι χρήστες βάσει του ΥΔΟ.

Το ποσοστό ήπιας/μέτριας εξάρτησης των συμμετεχόντων από το διαδίκτυο ήταν σημαντικά υψηλότερο σε αυτούς που χαρακτηρίστηκαν ως εξαρτημένοι χρήστες βάσει του ΥΔΟ. (8,6%) 23/266 είχαν ήπια/μέτρια εξάρτηση παρόλο που βάσει του ΥΔΟ δεν θεωρήθηκαν ως εξαρτημένοι χρήστες και 2/266 (0,8%) δεν είχαν κάποια εξάρτηση παρόλο που βά-

σει του ΥΔΟ θεωρήθηκαν ως εξαρτημένοι χρήστες διαδικτύου. Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ των δύο ερωτηματολογίων ήταν 90,5%.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η έννοια εθισμού περιγράφει μια σωματική εξάρτηση, όμως ευρέως χρησιμοποιείται για την υπερβολική χρήση του διαδικτύου.² Αυτή η συσχέτιση περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1995 από τον Ivan Goldberg, ο οποίος χαρακτήρισε ως δυσκολία σωστής χρήσης του διαδικτύου τον εθισμό ο οποίος οδηγεί σε μια εξασθένιση ή δυσλειτουργία.¹² Έννοιες όπως η υπερβολική, προβληματική ή παθολογική χρήση του διαδικτύου είναι πιο ακριβής απ' ότι ο εθισμός.⁶

Οι επαγγελματίες υγείας καθημερινά έρχονται σε επαφή με το διαδίκτυο λόγω των υποχρεώσεων της εργασίας τους και είναι εύκολο να παρεκκλίνουν από τον επιτρεπόμενο χρόνο και να παρασυρθούν. Τα αίτια της εξάρτησης των ιατρών από το διαδίκτυο μπορεί να διαφοροποιούνται από τα γενικότερα αίτια λόγω της συσχέτισης της εργασίας τους. Δηλαδή, το άτομο χρησιμοποιεί τον υπολογιστή αλόγιστα λόγω της αναζήτησης νέων ιατρικών εφαρμογών και επικοινωνία για θέματα της εργασίας του που επιβάλλει την ενασχόληση του με αυτό. Λόγω αυτής της πολύωρης ασχολίας, κάνει την αίσθηση του χρόνου παρα-

Πίνακας 6	Επίπεδα εξάρτησης από το ίντερνετ					
	Εξαρτημένοι χρήστες διαδικτύου (ΥΔΟ)	Επίπεδα εξάρτησης από το ίντερνετ				P Fisher's exact test
		Καμία	Ήπια/Μέτρια	N	%	
Όχι	235	91,1	23	8,9	<0,001	
Ναι	2	25,0	6	75,0		

μονής και καταλήγει να επισκέπτεται ιστοσελίδες που δεν διαθέτουν ιατρικό περιεχόμενο και να αντι-λεί άσχετες πληροφορίες από το διαδίκτυο.¹³

Οι επιπτώσεις από τη χρήση του διαδικτύου για τους επαγγελματίες υγείας είναι αρκετά σοβαρές. Επιπράζεται η κοινωνικότητα και η παραγωγικότητα τους και τους δημιουργούν αντιδράσεις στον κοινωνικό και επαγγελματικό τους περίγυρο. Η ασχολία με το διαδίκτυο για δραστηριότητες που δεν αφορούν ιατρικά ζητήματα αφαιρεί πολύτιμο χρόνο από τους επαγγελματίες υγείας που θα μπορούσαν να τον αφιερώσουν για την καλύτερη πληροφόρηση του σε ζητήματα της επιστήμης τους ή για τους ασθενείς του. Επιπρόσθετα έχει διαπιστωθεί πως στους εξαρτημένους χρήστες υπάρχει μειωμένη παραγωγικότητα. Συνεπώς, η επικινδυνότητα της εξάρτησης στο χώρο της υγείας είναι αυξημένη όπως και η ανάγκη για άμεση παρέμβαση.⁷

Σημαντικό εύρημα της μελέτης σε 564 νοσηλεύτριες από τους Lin και συνεργάτες είναι πως ο εθισμός στο διαδίκτυο συσχετίζεται σημαντικά με τα επίπεδα κόπωσης. Λόγω της ευκολίας πρόσβασης στο ίντερνετ από το κινητό ή από άλλες συσκευές, έχει αποδειχθεί πως η νέα γενιά νοσηλευτών είναι πιο επιρρεπείς στον εθισμό των εφαρμογών του διαδικτύου με επιπτώσεις στην απόδοση και την υγεία τους.¹⁴

Στην έρευνα της Ελληνικής Στατιστικής Αρχής (ΕΛ.ΣΤΑΤ.) το 2008 αναφέρεται πως οι περισσότερες δραστηριότητες στο διαδίκτυο που χρησιμοποιούνται συχνότερα από τους χρήστες είναι το ηλεκτρονικό ταχυδρομείο και σε χαμηλότερη θέση έρχεται η αναζήτηση για θέματα υγείας. Στην παρούσα έρευνα αυτό επιβεβαιώνεται ως έναν βαθμό και για τους επαγγελματίες υγείας πως χρησιμοποιούν δηλαδή το διαδίκτυο στο χώρο εργασίας τους για λόγους εκτός του αντικειμένου εργασίας κατά 50,8 % (Πίνακας 2). Σε μια άλλη έρευνα της ΕΛ.ΣΤΑΤ. το 2011 η χρήση του ίντερνετ από γιατρούς γίνεται για την ενημέρωση για τις ιατρικές εξελίξεις κατά κύριο λόγο ενώ, το μικρότερο ποσοστό το έχουν οι ηλεκτρονικές αγορές. Σε αντίθεση με την παρούσα έρευνα που έγινε το 2015 οι επαγγελματίες υγείας δήλωσαν πως περισσότερες φορές μέσα στην εβδομάδα επισκέπτονται ιστοσελίδες γενικού περιεχομένου (56,4%), ενώ το ποσοστό πληροφόρησης για θέματα εργασίας ή εκπαίδευσης ανέρχεται στο 43,6%. Ακόμα, διαφορετικό είναι το ποσοστό ηλεκτρονικών αγορών από επαγγελματίες υγείας σε σχέση με την έρευνα της ΕΛ.ΣΤΑΤ το 2011. Αυτή η αντίθεση ίσως οφείλεται στην εξέλιξη των ηλεκτρονικών δρώμενων,

δηλαδή στην δημιουργία περισσότερων ιστοσελίδων με ποικιλία θεμάτων που καλύπτουν όλα τα ενδιαφέροντα. Παρατηρείται επίσης πως η ενασχόληση με το διαδίκτυο για πληροφορίες γενικού ενδιαφέροντος από τους επαγγελματίες υγείας είναι αρκετά αυξημένη (56,4%) και η ειδησεογραφική ενημέρωση είναι γύρω στο 46%. Η χρήση του διαδικτύου για την εργασία τους ή την συνεχιζόμενη εκπαίδευσή κυμαίνεται χαμηλότερα στο 43,6%- 37,6% και η ανταλλαγή email για τους ίδιους λόγους στο 25,6% που σημαίνει πως η χρήση του διαδικτύου είναι σχεδόν απαραίτητη και για τους επαγγελματίες υγείας.

Σχετικά με τα συμπτώματα του εθισμού στο διαδίκτυο (Σχήμα 4) παρατηρήθηκε πως υπάρχει ένα πολύ υψηλό ποσοστό (47,5%) που δήλωσε πως τις περισσότερες φορές παραμένει στο διαδίκτυο περισσότερο χρόνο από τον προσχεδιασμένο. Αυτό δείχνει μια ξεκάθαρη εικόνα της επίδρασης του διαδικτύου στον επαγγελματία υγείας. Σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα ποσοστά του ίδιου πίνακα διακρίνεται πως η επιρροή του διαδικτύου είναι αρκετή ώστε να κάνει τον χρήστη και συγκεκριμένα τον επαγγελματία υγείας να αφιερώνει όλο και περισσότερο χρόνο σε αυτό. Απόδειξη είναι επίσης, και το ποσοστό του 27,7% των συμμετεχόντων που δηλώνουν πως η ενασχόληση με το διαδίκτυο βοηθάει στην ανακούφιση από διάφορα καθημερινά προβλήματα.

Με βάση το δείγμα της έρευνας, τα περισσότερα άτομα με ήπια και μέτρια εξάρτηση είναι κυρίως άνδρες, νέοι έως 30 ετών και ανήκουν στο παραϊατρικό προσωπικό. Ανάλογα με τα επίπεδα εξάρτησης από το ίντερνετ δύναται να αποδειχθεί πως οι χρήστες με ήπια/ μέτρια εξάρτηση χρησιμοποιούσαν το διαδίκτυο πιο συχνά για όλες τις δραστηριότητες όπως προσωπικά mail, επαγγελματικά mail, ενημέρωση για τα νέα κλπ. σε σχέση με τους υπόλοιπους συμμετέχοντες.

Αναφέρεται από άλλους μελετητές ότι η προβληματική χρήση του διαδικτύου συνδέεται με την συνεχόμενη αποστολή ηλεκτρονικών μηνυμάτων και τα διαδικτυακά παιχνίδια.¹⁵ Το ίδιο και στην παρούσα έρευνα, οι συγκεκριμένες δραστηριότητες έχουν υψηλή επισκεψιμότητα από τους επαγγελματίες υγείας.

Τα ήπια και μέτρια εξαρτημένα άτομα διακινδυνεύουν σε σημαντικά μεγάλο βαθμό σύμφωνα με την έρευνα να χάσουν μια σημαντική σχέση, δουλειά ή επαγγελματική ευκαιρία λόγω της εξάρτησης και αισθάνονται συνεχώς το ενδιαφέρον για ενασχόληση και σύνδεση με το διαδίκτυο. Όμως, το ποσοστό που είναι το μεγαλύτερο και αρκετά ανησυχητικό είναι το

62,5% που αφορά τα εξαρτημένα άτομα που έχουν πει ψέματα για τον χρόνο χρήσης του διαδικτύου στην οικογένεια ή στον γιατρό. Αυτό ίσως σημαίνει πως δεν έχουν καταλάβει το μέγεθος κινδύνου που διατρέχουν και οι επιπτώσεις που θα υπάρξουν μετέπειτα με τη μεγέθυνση του προβλήματος.

Ενδιαφέρουσα διαπίστωση είναι πως υπάρχουν διαφορές των 2 ερωτηματολογίων στο ποσοστό εξάρτησης: Οι επαγγελματίες υγείας με ήπια/μέτρια εξάρτηση βάσει του IAT ήταν περισσότεροι σε σχέση με τους εξαρτημένους χρήστες με βάση του YQD. Πιο συγκεκριμένα ποσοστό 8,6% με ήπια/μέτρια εξάρτηση (IAT) δεν θεωρήθηκαν ως εξαρτημένοι στο YDQ. Αυτός ήταν και ο λόγος που αποφασίσαμε να χρησιμοποιήσουμε 2 ερωτηματολόγια για μεγαλύτερη εγκυρότητα των αποτελεσμάτων.

Οι παραπάνω διαπιστώσεις έρχονται να επιβεβαιώσουν τις θεωρίες που αναλύουν τον εθισμό στο διαδίκτυο στους νέους επαγγελματίες υγείας. Το ποσοστό που βρέθηκε είναι ακόμα σε χαμηλά επίπεδα, όμως είναι εύκολο να μεγεθυνθεί και να απασχολήσει έντονα τον τομέα υγείας. Ακόμα πρέπει να ληφθεί υπόψη το χαρακτηριστικό πως η εξάρτηση παρατηρήθηκε σε νεαρούς επαγγελματίες υγείας που σημαίνει πως είναι πιο ευάλωτοι στην επιρροή από τα ηλεκτρονικά μέσα και τις διαδικτυακές εφαρμογές. Όταν είναι συνδεδεμένοι στο διαδίκτυο οι χρήστες αποδείχθηκε πως αισθάνονται κοινωνικοί, επιθυμητοί και ξεφεύγουν από τα προβλήματα της καθημερινότητας που τους δημιουργούν άγχος και στεναχώρια.

Η έρευνα αυτή μπορεί να ευαισθητοποιήσει τα ειδικά κέντρα απεξάρτησης και τους ειδικούς επιστήμονες να διερευνήσουν περισσότερο ποσοτικά και συστηματικά για την ύπαρξη εθισμού στο διαδίκτυο σε κατηγορίες εργαζομένων, όπου η χρήση του διαδικτύου είναι αναγκαία στην εργασία τους, ώστε με την έγκυρη επέμβαση και πρόληψη να αποφευχθούν δυσάρεστες συνέπειες στους εργαζόμενους. Σε μία πιο συστηματική έρευνα από τους κατάλληλους φορείς μπορεί να συνδυαστεί η απάντηση των ερωτηματολογίων με προσωπική συνέντευξη του δείγματος, ώστε να διαπιστωθούν και οι παράγοντες για την κατάχρηση του διαδικτύου, όπως είναι η κατάθλιψη.

Η αντιμετώπιση του εθισμού επέρχεται με την κατάλληλη πρόληψη που δημιουργούνται σωστές βάσεις για ένα υγιές και σωστό σύστημα υγείας. Είναι υποχρέωση τόσο του κλινικού προσωπικού όσο και των εμπλεκόμενων φορέων υγείας να ανακαλύψουν τα βασικά αίτια της υπερβολικής ενασχόλησης και να υπάρξουν θεραπευτικές παρεμβάσεις. Με αυτόν

τον τρόπο τα κέντρα υγείας και τα νοσοκομεία θα προσφέρουν ποιοτικότερη και αποτελεσματικότερη φροντίδα υγείας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Από τις έρευνες προκύπτει ότι η προβληματική χρήση του διαδικτύου συνδέεται με την συνεχόμενη αποστολή ηλεκτρονικών μηνυμάτων και τα διαδικτυακά παιχνίδια. Στην παρούσα έρευνα, οι συγκεκριμένες δραστηριότητες έχουν υψηλή επισκεψιμότητα από τους επαγγελματίες υγείας.
- Οι χρήστες κατά την παραμονή τους στο διαδίκτυο αισθάνονται περισσότερο κοινωνικοί και ότι ξεφεύγουν από τα προβλήματα της καθημερινότητας που τους δημιουργούν άγχος και στεναχώρια.
- Η εξάρτηση παρατηρήθηκε σε νεαρούς επαγγελματίες υγείας που είναι πιο ευάλωτοι στην επιρροή από τα ηλεκτρονικά μέσα και τις διαδικτυακές εφαρμογές.
- Το ποσοστό εξάρτησης που βρέθηκε είναι μεν χαμηλό, όμως εύκολα μπορεί να αυξηθεί με την εξέλιξη της τεχνολογίας και να αποτελέσει σημαντικό πρόβλημα στον τομέα της υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Zoller HM. Health activism: Communication theory and action for social change. *Communication Theory*. 2005; 15(4):341-64.
2. Walker MB. Some problems with the concept of "gambling addiction": Should theories of addiction be generalized to include excessive gambling? *Journal of Gambling behavior*. 1989; 5(3):179-200.
3. Young KS. Internet addiction: The emergence of a new clinical disorder. *Cyberpsychology & behavior*. 1998; 1(3):237-44.
4. Davis RA. A cognitive-behavioral model of pathological Internet use. *Computers in human behavior*. 2001; 17(2): 187-95.
5. Grant JE, Potenza MN, Weinstein A, Gorelick DA. Introduction to behavioral addictions. *The American journal of drug and alcohol abuse*. 2010; 36(5):233-41.
6. Beard KW. Internet addiction: a review of current assessment techniques and potential assessment questions. *CyberPsychology & Behavior*. 2005; 8(1):7-14.
7. Siomos KE, Dafouli ED, Braimiotis DA, et al. Internet addiction among Greek adolescent students. *CyberPsychology & Behavior*. 2008; 11(6):653-7.
8. Young KS. Internet addiction: symptoms, evaluation and treatment. *Innovations in clinical practice: A source book*. 1999; 17:19-31.

9. Orzack MH, Orzack DS. Treatment of computer addicts with complex co-morbid psychiatric disorders. *CyberPsychology & Behavior*. 1999; 2(5):465-73.
10. Pontes HM, Patrylo IM, Griffiths MD. Portuguese validation of the Internet Addiction Test: An empirical study. *Journal of Behavioral Addictions*. 2014; 3(2):107-14.
11. Ko C-H, Yen J-Y, Liu S-C, et al. The associations between aggressive behaviors and Internet addiction and online activities in adolescents. *Journal of Adolescent Health*. 2009; 44(6):598-605.
12. Goldberg I. Internet addiction disorder. Retrieved November. 1996; 24:2004.
13. Ullman E. Out of time: Reflections on the programming life. *Educom Review*. 1996; 31:53-9.
14. Lin SC, Tsai KW, Chen MW, Koo M. Association between fatigue and Internet addiction in female hospital nurses. *Journal of advanced nursing*. 2013; 69(2):374-83.
15. Morahan-Martin J, Schumacher P. Incidence and correlates of pathological Internet use among college students. *Computers in human behavior*. 2000;16(1):13-29.

Αλληλογραφία: M. Γεροχρήστου

Κρατική Δερματολογική Κλινική ΕΣΥ

Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

ΤΗλ.: 210 7265242

Email: gerochristou.maria@gmail.com

Ποιά είναι η διάγνωσή σας

*Μαντέκου-Λεφάκη Ι.
Θεοδοσίου Γ.
Δελλή Φ-Σ.
Παπαγεωργίου Μ.*

Κρατική Κλινική, Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Θεσσαλονίκης

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Γυναίκα ηλικίας 34 ετών παρουσιάζει πολλαπλές ανώδυνες στερεές θολωτές βλατίδες που εντοπίζονται στο δεξιό ήμισυ του προσώπου της και ιδιαίτερα στο πλάγιο του μετώπου, στο υπερόφρυο, στο άνω και κάτω βλέφαρο, στην περιοχή του έσω κανθού και την ρινοχειλική πτυχή (Εικόνα 1). Οι βλατίδες αυτές εμφανίστηκαν όταν ήταν 5 ετών και σταδιακά πολλαπλασιάστηκαν πάντα στη μία πλευρά του προσώπου (Ει-

κόνα 2). Η ασθενής έχει επίσης μερικές βλάβες ακμής διάσπαρτες στις παρειές. Στη δερματοσκοπική εικόνα παρατηρούνται πολλαπλές κύστεις – κεγχρία πάνω σε ένα υπόλευκο υπόβαθρο (Εικόνα 3). Η μεγαλύτερη βλάβη από την ρινοχειλική πτυχή αφαιρέθηκε. Η ιστοπαθολογική εξέταση έδειξε έναν καλά αφοριζόμενο ογκίδιο αποτελούμενο από αναστομούμενες δοκίδες αποτελούμενες από βασικού τύπου κύτταρα και μικρές κεράτινες κύστεις περιβαλλόμενα από πυκνό και ινωτικό στρώμα κολλαγόνου (Εικόνες 4, 5).



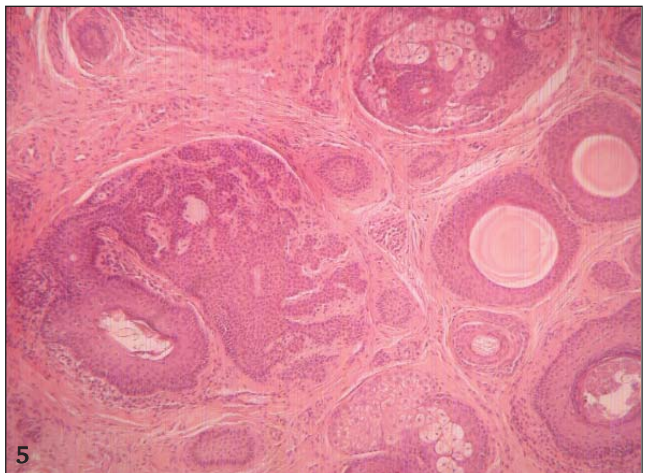
Εικόνα 1 – Βλάβες στο δεξιό ήμισυ του προσώπου.



Εικόνα 2 – Αριστερό ήμισυ του προσώπου χωρίς βλάβες.



Εικόνα 3 – Δερματοσκόπηση: πολλαπλές κύστεις- κεχρία.



Εικόνες 4, 5 – Ιστοπαθολογική εξέταση: αναστομούμενες δοκίδες αποτελούμενες από βασικού τύπου κύτταρα και μικρές κεράτινες κύστεις περιβαλλόμενα από πυκνό και ινωτικό στρώμα κολλαγόνου.

Ποια είναι η διάγνωσή σας;

Nourisil™ MD



Προηγμένη θεραπεία για ουλές

Η γέλη σιλικόνης Nourisil™ MD μειώνει τις νέες και παλαιές ουλές, είτε προκλήθηκαν από κάποιο ατύχημα, χειρουργική επέμβαση, εγκαύματα, καισαρική τομή, χειρουργική επέμβαση στήθους, ακμή ή κοψίματα.

Η Nourisil™ MD βοηθάει να:

- λειανθούν, μαλακώσουν και εξομαλυνθούν οι ουλές με οίδημα
- ανακουφιστεί ο κνησμός που συνδέεται με τις ουλές
- μειωθεί η ερυθρότητα και ο αποχρωματισμός

- προληφθεί ο μη φυσιολογικός και υπερβολικός σχηματισμός ουλών

Περιέχει ένα μοναδικό μείγμα από πέντε σιλικόνες και βιταμίνη E για τη διατήρηση της ισορροπίας της υγρασίας του δέρματος μειώνοντας παράλληλα την ουλή.

Πλεονεκτήματα της Nourisil™ MD

- Σχηματίζει ένα αόρατο στρώμα που ενυδατώνει και προστατεύει τις ουλές
- Μπορούν να εφαρμοστούν αντηλιακά και καλλυντικά μετά τη χρήση
- Εύκολη εφαρμογή στις ουλές σε

όλες τις περιοχές του δέρματος, συμπεριλαμβανομένου και του προσώπου και των αρθρώσεων, όταν το δέρμα είναι άθικτο

- Κατάλληλο για χρήση σε όλους τους τύπους δέρματος καθώς και στα παιδιά

Η Nourisil™ MD διατίθεται σε κατάλληλο και εύχρηστο περιέκτη χωρητικότητας 30 g.

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλούμε να συμβουλευτείτε τον ιατρό ή το φαρμακοποιό σας ή επισκεφτείτε τον ιστότοπο fagron.gr.

Πολλαπλά Σποραδικά, Μη Οικογενή, Τριχοεπιθηλιώματα σε Μονομερή Κατανομή

Παρουσιάζουμε ένα σπάνιο περιστατικό πολλαπλών τριχοεπιθηλιωμάτων το οποίο είναι σποραδικό, μη οικογενώς μεταβιβαζόμενο, και παρουσιάζει κατανομή μόνο στο δεξιό ήμισυ του προσώπου.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα τριχοεπιθηλιώματα είναι καλοήθεις επιδερμικοί εξαρτηματικοί όγκοι, με άγνωστο επιπολασμό, εμφανίζεται κυρίως στην πρώιμη παιδική ηλικία ή στην εφηβεία και αναπτύσσονται αργά σε μέγεθος και αριθμό καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής, προκαλώντας συχνά σημαντικό αισθητικό πρόβλημα. Προέρχονται από τα αδιαφοροποίητα βλαστικά κύτταρα της τριχοσμηγματικής-αποκρινούς μονάδας¹ τα οποία μπορούν να διαφοροποιηθούν σε τριχοθυλακικές ή αποκρινείς ή και στις δύο δομές.² Ως αποτέλεσμα αυτής της ικανότητας διαφοροποίησης, τα πολλαπλά τριχοεπιθηλιώματα συναντώνται στο σύνδρομο Brooke-Spiegler σε συνδυασμό με σπειραδενώματα και/ή κυλινδρώματα.

Τα τριχοεπιθηλιώματα διακρίνονται σε **μονήρη** μη κληρονομικά μεταβιβαζόμενα ή σε **πολλαπλά οικογενή** μεταβιβαζόμενα με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα ή σε **πολλαπλά μη οικογενή ή σποραδικά** που δεν μεταβιβάζονται κληρονομικά.

Τα πολλαπλά τριχοεπιθηλιώματα αποτελούν μέλος σπάνιων συνδρόμων που περιλαμβάνουν το σύνδρομο Rombo (σκωληκόβρωτο ατροφόδερμα, κεγχρία, τριχοεπιθηλίωμα, υποτρίχωση, BCCs και περιφερική αγγειοδιαστολή με κυάνωση) και το σύνδρομο Basex (θυλακικό ατροφόδερμα, τριχοεπιθηλίωμα, υποτρίχωση, BCC και υποίδρωση).³

Τα πολλαπλά οικογενή τριχοεπιθηλιώματα, η οικογενής κυλινδρωμάτωση και το σύνδρομο Brooke-Spiegler χαρτογραφήθηκαν από διαφορετικές ανεξάρτητες ομάδες στο χρωμόσωμα 16q12-q13.¹⁻³

Σχετίζονται στο 44% των περιπτώσεων, με μεταλλάξεις βλαστικής γραμμής στο γονίδιο κυλινδρωμάτωσης (CYLD), ένα γονίδιο καταστολής όγκου. Οι μεταλλάξεις σε αυτό το γονίδιο είναι επίσης υπεύθυνες για την οικογενή κυλινδρωμάτωση και το σύνδρομο Brooke-Spiegler. Ο όρος CYLD δερματικό σύνδρομο συμπεριλαμβάνει τις τρεις αυτές οντότητες.^{4,5}

Το μονήρες τριχοεπιθηλίωμα είναι συχνότερο και εμφανίζεται ως ένα μονήρες οζίδιο στο πρόσωπο που παρουσιάζεται κατά τη δεύτερη ή τρίτη δεκαετία της ζωής.

Τα πολλαπλά τριχοεπιθηλιώματα (MT) είναι σπάνια, εμφανίζονται ως πολλαπλές στερεές βλατίδες-οζίδια, χρώματος φυσιολογικού δέρματος έως ροζ. Στο 80% των περιπτώσεων, εντοπίζονται συμμετρικά στην κεντρική περιοχή του προσώπου ή περιστασιακά στο τριχωτό της κεφαλής, στον λαιμό, στα εγγύς άκρα ή στον άνω κορμό σαν μικρές μαργαριταροειδείς βλατίδες. και αυξάνονται σταδιακά ως προς τον αριθμό και το μέγεθος. Σπάνια, τα πολλαπλά τριχοεπιθηλιώματα μπορούν να λάβουν μονόπλευρη δερματομική κατανομή σαν γραμμοειδείς πλάκες κατά μήκος των γραμμών του Blaschko στο πρόσωπο ή το λαιμό.^{6,7} Οι Lambert et al⁸ ανέφεραν την συνύπαρξη με συστηματικό επιδερμικό σπίλο ενώ οι Schirren et al⁹ αναφέρουν παρόμοιο περιστατικό με ιστολογικά χαρακτηριστικά τόσο τριχοεπιθηλιώματος όσο και κυλινδρώματος (σύνδρομο Brooke-Spiegler).

Τα πολλαπλά τριχοεπιθηλιώματα (ΠΤ) είναι σπάνια, συνήθως κληρονομούνται με τον αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα.

Ακόμη πιο σπάνια τα ΠΤ εμφανίζονται ως σποραδικά, μη οικογενή όπως το παρόν περιστατικό. Από την εκτεταμένη αναζήτηση στην βιβλιογραφία βρέθηκε ακόμη ένα παρόμοιο περιστατικό.¹⁰

Η κακοήθης μετατροπή σε βασικοκυτταρικό καρκίνωμα είναι ασυνήθης και εμφανίζεται αργά κατά τη διάρκεια της νόσου.^{11,12}

Η ιστολογική διαφορική διάγνωση του τριχοεπιθηλιώματος από το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα γίνεται λόγω της την παρουσίας του ειδικού ινωτικού στρώματος με πολλαπλές σχισμές που περιβάλλει τους βασικού τύπου σχηματισμούς και την απουσία σχισμών συστολής μεταξύ κυττάρων όγκου και στρώματος. Οι Tebcherani et al¹³ πρότειναν τη χρησιμότητα ανοσοϊστοχημικών δεικτών όπως το CD 10, η κυτοκερατίνη 15, η κυτοκερατίνη 20 και D2-40 για την διαφορική διάγνωση τριχοεπιθηλιώματος από το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα.

Οι θεραπευτικές επιλογές για τα πολλαπλά τριχοεπιθηλιώματα περιλαμβάνουν χειρουργική εκτομή, ηλεκτροκαυτηρίαση και κρυοχειρουργική. Έχει αναφερθεί επιτυχής θεραπεία με argon λέιζερ, erbium-YAG λέιζερ και CO₂ λέιζερ.¹³ Ωστόσο λόγω του ειδικού ινωτικού στρώματος, υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης ουλών η οποία πρέπει να αξιολογηθεί προσεκτικά. Το γεγονός αυτό μας οδήγησε στην χειρουργική αφαίρεση της βλάβης της ρινοχειλικής και την τοπική θεραπεία με ιμικουιμόδη στις υπόλοιπες βλάβες με αρκετά ικανοποιητικά αποτελέσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Calonje E. Tumours of the skin appendages. In Rook's Textbook of Dermatology. Burns T, Breathnach S, Cox N, et al. 8th ed. United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2010. p. 53.8-53.10
2. Geffner RE, Goslen JB, Santa Cruz DJ. Linear and dermatomal trichoepitheliomas. *J Am Acad Dermatol.* 1986; 14(5 Pt 2):927-30.
3. Szepietowski JC, Wasik F, Szybejko-Machaj G, et al. Brooke-Spiegler syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001; 15:346-9.
4. Saggat S, Chernoff KA, Lodha S, et al. CYLD mutations in familial skin appendage tumours. *J Med Genet.* 2008; 45(5):298-302.
5. Nagy N, Farkas K, Kemény L, Szil M. Phenotype-genotype correlations for clinical variants caused by CYLD mutations. *Eur J Med Genet.* 2015; 58(5):271-8.
6. Strauss RM, Merchant WJ, Stainforth JM, Clark SM. Unilateral naevoid trichoepitheliomas on the face of a child. *Clinical and experimental Dermatology.* 2006; 31(6):778-80.
7. Singh A, Thappa DM, Ratnakar C. Unilateral linear trichoepitheliomas. *Int J Dermatol.* 1999; 38(3):236-7.
8. Lambert WC, Bilinski DL, Khan MY, Drodkin RH. Trichoepitheliomas in a Systematized Epiderma Nevus with acantholytic dyskeratosis: Its occurrence in black man. *Arch Dermatol.* 1984; 120(2):227-30.
9. Schirren CG, Worle B, Kind P, Plewig G. A naevoid plaque with histological changes of trichoepithelioma and cylindroma in Brooke-Spiegler syndrome. An immune-histochemical study with cytokeratins. *J Cutan Pathol.* 1995; 22(6):563-9.
10. Manu Sehwat, Vijayeeta Jairath, and VK Jain. Nonfamilial Multiple Trichoepithelioma: Few and Far Between Indian *J Dermatol.* 2016; 61(1):78-80.
11. Misago N, Narisawa Y. Basal cell carcinoma in association with trichoepitheliomas. *Dermatology.* 2001; 202:201-5.
12. Indian *J Dermatol.* 2013; 58(5):409. Multiple familial trichoepithelioma with malignant transformation. Samaka RM1, Bakry OA, Seleit I, Abdelwahed MM, Hassan RA.
13. Tebcherani AJ, de Andrade HF Jr, Sotto MN. Diagnostic utility of immunohistochemistry in distinguishing trichoepithelioma and basal cell carcinoma: evaluation using tissue microarray samples. *Mod Pathol.* 2012; 25(10):1345-53.
14. Ning CC, Sheu HM, Chen YC, Chao SC. Successful treatment of linear trihoepithelioma with Carbon Dioxide Laser. *Dermatol Sinica.* 2001; 19:221-4.

Αλληλογραφία: Ι. Μαντέκου-Λεφάκη

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης
Δελφών 124

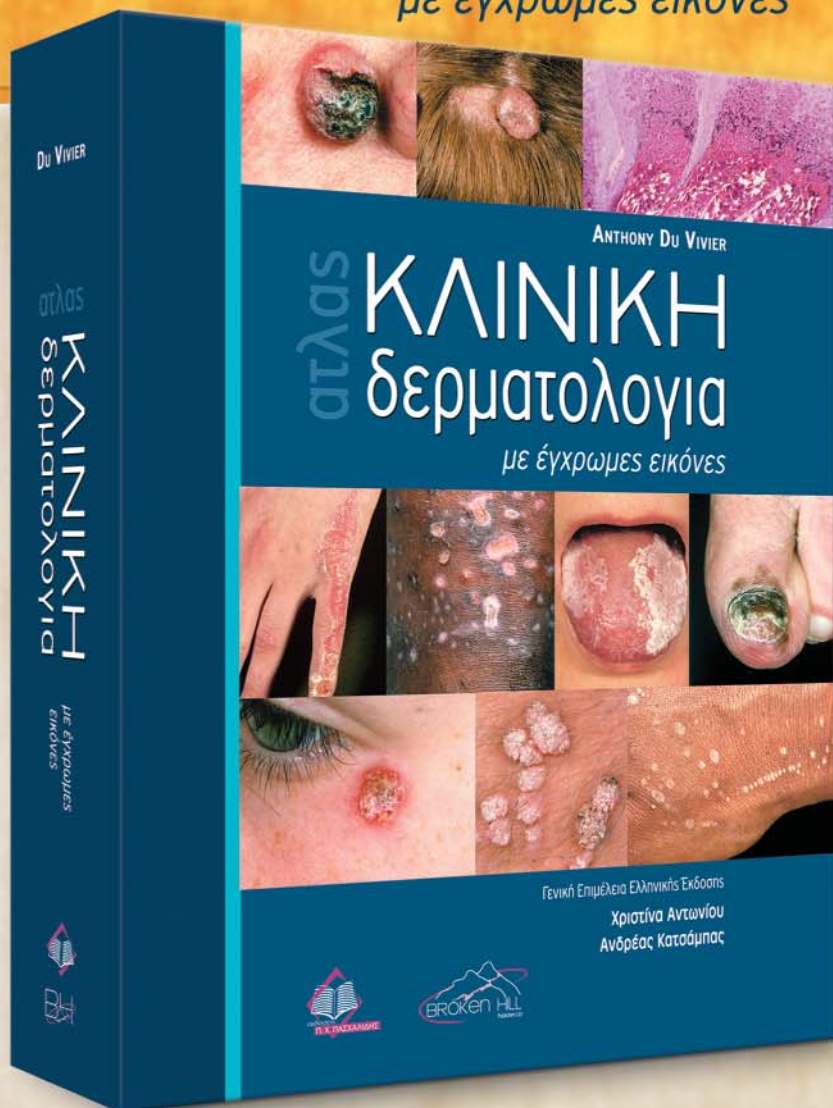
54643 Θεσσαλονίκη

E-mail: ioannalefaki@yahoo.gr

ANTHONY DU VIVIER

ατλας ΚΛΙΝΙΚΗ δερματολογία

με έγχρωμες εικόνες



Διάσταση: 25 x 30 • Σελίδες: 856 • ISBN: 978-960-489-297-6 • Τιμή: 180 €

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- κεφ. 1 Η δερματολογική διάγνωση
- κεφ. 2 Η δομή και η λειτουργία του φυσιολογικού δέρματος
- κεφ. 3 Έκζεμα
- κεφ. 4 Δερματίτιδα εξ επαφής
- κεφ. 5 Ψωρίαση
- κεφ. 6 Ροδόχρους πιτυρίαση και ερυθρά ιόνθιος πιτυρίαση
- κεφ. 7 Ομαλός λειχήνας και λειχηνοειδή εξανθήματα
- κεφ. 8 Σπίλοι και αναπτυξιακές ανωμαλίες
- κεφ. 9 Καλοήθεις όγκοι του δέρματος
- κεφ. 10 Δερματικός καρκίνος εκτός του κακοήθους
- κεφ. 11 Σπίλοι και μελάνωμα
- κεφ. 12 Σπογγοειδής μυκητίαση και λεμφοϋπερπλαστικά
- κεφ. 13 Βακτηριακές και σπειροχαιτικές λοιμώξεις δέρματος
- κεφ. 14 Ιογενείς λοιμώξεις του δέρματος
- κεφ. 15 Επιπολής μυκητιάσεις του δέρματος
- κεφ. 16 Παρασιτώσεις του δέρματος
- κεφ. 17 Τροπικά νοσήματα (λοιμώξεις) του δέρματος
- κεφ. 18 Παθήσεις του δέρματος από υπερευαισθησία
- κεφ. 19 Πομφολυγώδη νοσήματα
- κεφ. 20 Νοσήματα που οφείλονται σε διαταραχές ανάπτυξης του δέρματος
- κεφ. 21 Νοσήματα του συνδετικού - αγγειακού ιστού
- κεφ. 22 Συστηματικά νοσήματα και δέρμα
- κεφ. 23 Δερματικές εκδηλώσεις κυκλοφορικών διαταραχών
- κεφ. 24 Παθήσεις των Σμηγματογόνων, ιδρωτοποιών
- κεφ. 25 Παθήσεις των ονύχων
- κεφ. 26 Παθήσεις του τριχώτου της κεφαλής και των τριχών
- κεφ. 27 Διαταραχές της μελάγχρωσης του δέρματος
- κεφ. 28 Ψυχοσωματικά νοσήματα του δέρματος
- κεφ. 29 Παθήσεις της νεογνικής και της νηπιακής περιόδου
- κεφ. 30 Εγκυμοσύνη και γυναικείες παθήσεις
- κεφ. 31 Διαφορική διάγνωση
- κεφ. 32 Γλυκοκορτικοστεροειδή

Ο Άτλαντας της Κλινικής Δερματολογίας περιλαμβάνει μία συλλογή με πάνω από 2.500 έγχρωμες εικόνες συχνών δερματικών παθήσεων που συνοδεύονται από μία σειρά κειμένων πάνω στα κλινικά τους χαρακτηριστικά. Το βιβλίο αυτό προκαλεί το ενδιαφέρον τόσο των γενικών ιατρών όσο και των Δερματολόγων.

Αναλύεται κάθε νοσολογική κατάσταση και προσδιορίζεται η αιτιολογία της, τα κλινικά χαρακτηριστικά και η ιστοπαθολογία της.

Περιλαμβάνονται κεφάλαια που αφορούν τις δερματικές εκδηλώσεις των αντιδραστικών, των αναπτυξιακών και των συστηματικών νοσολογικών καταστάσεων που αφορούν κυρίως του Δερματολόγου.

Υπάρχει εκτεταμένη αναφορά στους σπίλους, το κακόηθες μελάνωμα και σε άλλους δερματικούς όγκους, για χάρη του Χειρουργού.

Υπάρχουν επίσης κεφάλαια που αφορούν τις δερματικές παθήσεις των γυναικών (συμπεριλαμβάνονται αυτές που συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης) και στις δερματικές παθήσεις της νηπιακής ηλικίας.

Τέλος σε μια προσπάθεια να βοηθηθεί η διάγνωση, δίνεται μία σειρά φωτογραφιών που απεικονίζουν παθήσεις που θα πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στη διαφορική διάγνωση ενός εξανθήματος, που, κατά κύριο λόγο, προσβάλλει μία ειδική περιοχή του ανθρώπινου σώματος (π.χ. το πρόσωπο ή τη βουβωνική περιοχή).

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝ

BROKEN HILL

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Εκδόσεις Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αθήνα, ΤΚ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012, Fax.: 210 7759 141

email: info@inbooks.gr, site: www.inbooks.gr

Βιβλιογραφική Ενημέρωση

**Ιωαννίδης Δ.
Βακιολής Ε.**

*Καθηγητής Δερματολογίας, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης
Λέκτορας Δερματολογίας, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης*

1. Η USPSTF συνιστά να συμβουλευόμαστε τους πολίτες για την πρόληψη του καρκίνου του δέρματος με την ελαχιστοποίηση της έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία.

Τα άτομα ηλικίας 6 μηνών έως 24 ετών με ανοιχτόχρωμη επιδερμίδα μπορούν να ωφεληθούν με τις νέες οδηγίες.

- Νέες συστάσεις από την Ειδική Ομάδα Προληπτικών Υπηρεσιών των Η.Π.Α. (U.S. Preventive Services Task Force - USPSTF) προτείνουν την παροχή συμβουλών στους γονείς των παιδιών από 6 μηνών, στους εφήβους και στους νέους ενήλικους ηλικίας έως 24 ετών, για την αποφυγή της υπεριώδους ακτινοβολίας και για την πρόληψη του καρκίνου του δέρματος.
- Σημειώστε ότι οι συστάσεις ισχύουν μόνο για άτομα με ανοιχτόχρωμη επιδερμίδα και ότι τα αποδεικτικά στοιχεία σχετικά με τα οφέλη για την παροχή συμβουλών σε άλλους δερματικούς φαινότυπους ήταν ανεπαρκή.

Οι νέες συστάσεις επικαιροποιούν αυτές που δημοσιεύτηκαν το 2012, επεκτείνοντας το ηλικιακό εύρος για τη συμβουλευτική συμπεριφοράς από 10 έτη στους 6 μήνες.

Η Επιτροπή συνέστησε επίσης στους κλινικούς γιατρούς να παρέχουν συμβουλές σχετικά με την ελαχιστοποίηση της υπεριώδους ακτινοβολίας και σε ενήλικες ηλικίας άνω των 24 ετών με ανοιχτόχρωμο

δέρμα, ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του δέρματος, που περιλαμβάνουν τη χρήση μαυρίσματος από τεχνητές πηγές, ιστορικό ηλιακών εγκαυμάτων, αυξημένο αριθμό σπύλων και οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του δέρματος, λοίμωξη από τον ιό HIV και μετά από μεταμόσχευση οργάνου.

Τα στοιχεία δεν ήταν επαρκή για να προσδιοριστούν τα οφέλη της συμβουλευτικής σύστασης στους ενήλικες σχετικά με την αυτο-εξέταση του δέρματος για την πρόληψη του καρκίνου του δέρματος, ήταν το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξε η ομάδα εργασίας. Ο καρκίνος του δέρματος είναι ο πιο κοινός τύπος καρκίνου στις Ηνωμένες Πολιτείες. Εκτιμάται ότι 3,3 εκατομμύρια νέα περιστατικά καρκίνου του δέρματος, χωρίς τα μελανώματα, καταγράφηκαν το 2012 και περισσότερα από 90.000 ήταν τα νέα κρούσματα των μελανωμάτων. Αν και το διηθητικό μελάνωμα αντιπροσωπεύει μόνο το 2% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του δέρματος, θεωρείται υπεύθυνο για το 80% όλων των θανάτων από καρκίνο του δέρματος.

Ένα σημαντικό στοιχείο παρατήρησης δείχνει ότι η ισχυρότερη σχέση μεταξύ της έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία και του καρκίνου του δέρματος προκύπτει από την έκθεση στην παιδική ηλικία και την εφηβεία. «Οι συμπεριφορές προστασίας από τον ήλιο περιλαμβάνουν τη χρήση ανηλιακού ευρέος φάσματος με συντελεστή φωτοπροστασίας 15 ή περισσότερο • να φοράτε καπέλα, γυαλιά ηλίου και κατάλληλα ρούχα • αποφυγή απευθείας έκθεσης στον ήλιο, ιδίως κατά τις μεσημεριανές ώρες (10 π.μ. έως 4 μ.μ.) και αποφυγή των τεχνητών πηγών μαυρίσματος».

Οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες βασίστηκαν σε 21 μελέτες για τις συμπεριφορές προστασίας από τον ήλιο, οι οποίες δημοσιεύθηκαν κατά τα έτη 2009 έως 2016. Από τις έξι κλινικές δοκιμές που επικεντρώθηκαν σε παιδιά και εφήβους, οι πέντε ανέφεραν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στις συμπεριφορές προστασίας από τον ήλιο. Σε τρεις έρευνες που διεξήχθησαν μεταξύ νεαρών ενηλίκων, οι δύο ανέφεραν ότι οι παρεμβάσεις παροχής συμβουλών ήταν αποτελεσματικές. Στις 12 έρευνες που διεξήχθησαν σε ενήλικες ηλικίας άνω των 24 ετών, οι έξι διαπίστωσαν αύξηση της συμπεριφοράς προστασίας από τον ήλιο.

Σχόλια

Μετά τη δημοσίευση των νέων κατευθυντήριων συστάσεων αρκετά σχόλια δημοσιεύτηκαν από ογκολόγους, παιδίατρους και δερματολόγους. Ας δούμε μερικά από αυτούς:

«Ένα βασικό στοιχείο προστασίας από την υπεριώδη ακτινοβολία, ιδιαίτερα σημαντικό για τους εφήβους, είναι η πλήρης αποφυγή του τεχνητού μαυρίσματος», δήλωσε η Laura Ferris, MD, PhD του Τμήματος Δερματολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου του Pittsburgh. «Η μικρότερη ηλικία κατά την έναρξη του τεχνητού μαυρίσματος, σχετίζεται με τον υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου του δέρματος και πιο έντονη χρήση του μαυρίσματος στην ενηλικίωση. Όπως σημειώνεται στην επικαιροποιημένη σύσταση του USPSTF, παρά τον γνωστό κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου του δέρματος που σχετίζεται με τις πηγές μαυρίσματος, οι έφηβοι είναι γενικά λιγότερο δεκτικοί από τους ενήλικες στα παραδοσιακά μηνύματα πρόληψης του καρκίνου».

Ο Sharon Manne, από το Ινστιτούτο Καρκίνου Rutgers του New Jersey, σχολίασε: «είναι απογοητευτικό ότι η ομάδα εργασίας εξακολουθεί να θεωρεί ανεπαρκή τα στοιχεία για να καθορίσει ότι η συμβουλευτική συμπεριφοράς για την αυτο-εξέταση μεταξύ των ενηλίκων μπορεί να προλάβει τον καρκίνο του δέρματος. Ωστόσο, μπορεί να είναι δύσκολο να μετρηθεί η αυτο-εξέταση του δέρματος για να καθοριστεί η αποτελεσματικότητά της, αλλά κάποιες συνεχιζόμενες μελέτες παρουσιάζουν σημαντικά ευρήματα».

Ο Robert Sidbury, MD, του παιδιατρικού νοσοκομείου του Σιάτλ, δήλωσε: «Μια μεγάλη πρόκληση για την προστασία των ασθενών από την υπεριώδη ακτινοβολία, εκτός της χρήσης του ανηλιακού, είναι η χρήση κατάλληλου ρουχισμού, η προστασία των

ματιών με γυαλιά πλίου και συνεπή έκθεση. Δυστυχώς, οι περισσότεροι άνθρωποι, ιδιαίτερα τα παιδιά, θεωρούν ότι το ανηλιακό είναι η αρχή, η μέση και το τέλος της φωτοπροστασίας».

1. US Preventive Services Task Force. Behavioral counseling to prevent skin cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA 2018; 319:1134.
2. Ferris LK "The value of behavioral counseling for skin cancer prevention: Actions we can take now and guidance for the future" JAMA Oncology 2018.
3. Buller DB, et al "The potential of behavioral counseling to prevent skin cancer" JAMA Dermatology 2018.

2. HPV εμβόλιο: Μακροπρόθεσμη προστασία μετά από δύο δόσεις

Στα κορίτσια ηλικίας 9 έως 13 ετών, η προστασία σε 60 μήνες ήταν ισοδύναμη είτε χορηγήθηκαν δύο είτε τρεις δόσεις του εμβολίου HPV

Το εμβόλιο έναντι του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) εγκρίθηκε πριν από μια δεκαετία, ως σειρά τριών δόσεων. Ωστόσο, με βάση την αποτελεσματικότητα του εμβολίου σε 36 μήνες, το συνιστώμενο δοσολογικό σχήμα χορήγησης τροποποιήθηκε πρόσφατα σε δύο δόσεις μόνο για τα κορίτσια που λαμβάνουν το εμβόλιο πριν από την ηλικία των 15 ετών (στη χώρα μας το συγκεκριμένο εμβόλιο δεν χορηγείται στους άρρενες. Καθώς η διάρκεια της προστασίας είναι πολύ κρίσιμη (ειδικά για τους νεαρές και νεαρούς εφήβους), οι ερευνητές διεξήγαγαν μια post-hoc ανάλυση μιας φάσης 3 κλινικής δοκιμής που διεξήχθη στον Καναδά, μετά την αδειοδότηση του εμβολίου, για να αξιολογήσουν την ανοσογονικότητα του τετραδύναμου HPV εμβολίου σε 60 μήνες σε 101 κορίτσια ηλικίας 9 έως 13 ετών που έλαβαν είτε δύο είτε τρεις δόσεις του εμβολίου.

Οι ανοσολογικές αποκρίσεις στους τέσσερις ορότυπους HPV ήταν παρόμοιες ανεξάρτητα από το δοσολογικό σχήμα του εμβολίου που εφαρμόστηκε. Τα ποσοστά οροθετικότητας, όμως για τον HPV 18 ήταν υψηλότερα μετά από τρεις δόσεις από τα ποσοστά μετά από δύο δόσεις (94% έναντι 84%). Η απάντηση σε όλους τους ορότυπους, γενικά μειώθηκε από τους 36 στους 60 μήνες, αλλά οι γεωμετρικοί μέσοι τίτλοι στους 60 μήνες δεν διέφεραν στατιστικά σημαντικά για τα 50 κορίτσια που έλαβαν δύο δόσεις έναντι των 51 κοριτσιών που έλαβαν τρεις δόσεις.

Σχόλιο

Η διάρκεια της προστασίας ενός εμβολίου είναι εξαιρετικά σημαντική, αν θέλουμε να προτείνουμε τη χορήγηση του εμβολίου HPV στους νέους εφήβους μας. Η μελέτη αυτή παρέχει τη διαβεβαίωση ότι η προστασία από τη λοίμωξη από τον ιό HPV διαρκεί τουλάχιστον για 60 μήνες - και ελπίζουμε ότι θα είναι και περισσότερο. Μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό συμμετεχόντων και για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, είναι βέβαιο ότι θα ακολουθήσουν.

Ogilvie G et al. Immunogenicity of 2 vs 3 doses of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in girls aged 9 to 13 years after 60 months. JAMA 2017; 317:1687

3. Η χαμηλή δόση ναλτρεξόνης μπορεί να είναι αποτελεσματική στη νόσο Hailey-Hailey

Χαμηλή δόση ναλτρεξόνης απέδειξε την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της σε μια μικρή ομάδα ασθενών με νόσο Hailey-Hailey, σύμφωνα με πρόσφατη δημοσίευση

Οι ερευνητές τονίζουν τη δυσκολία στην αντιμετώπιση αυτής της ασθένειας, για την οποία έχουν χρησιμοποιηθεί κορτικοστεροειδή, ανοσορρυθμιστικά, ρετινοειδή και θεραπείες με λέιζερ.

Η μελέτη συμπεριέλαβε τρεις ασθενείς με ανθεκτική νόσο Hailey-Hailey, επιβεβαιωμένη με ιστολογική εξέταση, οι οποίοι παρακολούθηθηκαν από την κλινική του Cleveland μεταξύ Ιανουαρίου 2016 και Ιανουαρίου 2017. Η δόση της ναλτρεξόνης κυμάνθηκε από 1,5 mg έως 3 mg ημερησίως. Οι επισκέψεις των ασθενών για κλινική εξέταση από τους θεράποντες ιατρούς ήταν κάθε 2-3 μήνες για να διαπιστωθεί η επούλωση των διαβρώσεων, η βελτίωση του ερυθήματος και η ανακούφιση από τον πόνο, καθώς και για την καταγραφή ανεπιθύμητων συμβάντων και της ποιότητας ζωής.

Τα αποτελέσματα έδειξαν βελτίωση κατά 80% στην έκταση της νόσου και στους τρεις ασθενείς. Βελτίωση στο 90% των βλαβών αναφέρθηκε σε έναν συμμετέχοντα στη μελέτη. Σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε και στην ποιότητα ζωής και των τριών ασθενών και χωρίς να συμβούν ανεπιθύμητες ενέργειες. Ένας ασθενής ανέφερε βελτίωση ακόμη και στα συμπτώματα κατάθλιψης.

Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι «η χαμηλή δόση ναλτρεξόνης μπορεί να αποτελεί εναλ-

λακτική λύση χαμηλού κόστους και χαμηλού κινδύνου για τη θεραπεία της νόσου Hailey-Hailey».

Σχόλιο Erik J. Stratman, MD

Υπάρχουν πολλά φάρμακα που είναι αποτελεσματικά σε δερματικές παθήσεις για λόγους που δεν καταλαβαίνουμε πλήρως. Αυτή είναι η πιο συχνή πρότασή μου για την έναρξη της συζήτησης με ασθενείς με παραληρηματικές παρασιτώσεις, όταν προσπαθώ να τους πείσω, ώστε να είναι ανοιχτοί σε μια δοκιμή ενός αντιψυχωσικού φαρμάκου. Μερικές φορές διαπιστώνουμε ότι φάρμακα εγκεκριμένα για μια δερματοπάθεια, μπορούν να βελτιώσουν ή να μεταβάλλουν μια άλλη πάθηση.

Η θεραπεία της νόσου Hailey-Hailey με ναλτρεξόνη χαμηλής δόσης μπορεί να αποδειχθεί πολλά υποσχόμενη, πέρα από την χρήση του φαρμάκου στην αντιμετώπιση της εξάρτησης από ναρκωτικές ουσίες. Θα χρειαστούν όμως μεγαλύτερες ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, για να επιβεβαιώσουν τα αρχικά ευρήματα και ίσως να χρησιμοποιηθεί και σε άλλες δερματοπάθειες, όπως η νόσος Darier ή η νόσο Grover.

Albers LN, Arbiser JL, Feldman RJ. Treatment of Hailey-Hailey Disease With Low-Dose Naltrexone. JAMA Dermatol. 2017; 153(10):1018-20.

4. Η θεραπεία της ψωρίασης με βιολογικούς παράγοντες μειώνει την αγγειακή φλεγμονή

Η αγγειακή φλεγμονή μειώθηκε σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με ustekinumab, σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης VIP-U που παρουσιάστηκε στην ετήσια συνάντηση της Αμερικανικής Ακαδημίας Δερματολογίας το Φεβρουάριο του 2018

Γνωρίζουμε ότι η φλεγμονή είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο. Μόλις πρόσφατα, η μελέτη CANTOS απέδειξε ότι η παρεμπόδιση της φλεγμονής με ένα αντίσωμα κατά της ιντερλευκίνης-1b μειώνει τον κίνδυνο σοβαρών καρδιαγγειακών επεισοδίων. Με τη νέα μελέτη οι ερευνητές απέδειξαν ότι δόση και αναστολή της δράσης της ιντερλευκίνης-12/23, όχι μόνο βελτιώνει τη φλεγμονή στο δέρμα και στις αρθρώσεις, αλλά και στην αορτή.

Οι ερευνητές ανέλυσαν δεδομένα από 43 ασθενείς (μέση ηλικία 42 έτη) που είχαν δείκτη PASI

(psoriasis area severity index) (μεγαλύτερο από 12 και BSA (body surface area) τουλάχιστον 10.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες και έλαβαν ustekinumab (Stelara, Janssen) ή εικονικό φάρμακο για 12 εβδομάδες. Το κύριο σημείο ενδιαφέροντος ήταν η φλεγμονή της αορτής, η οποία μετρήθηκε με σπινθηρογραφήματα PET/CT κατά την έναρξη της μελέτης και στις 12 εβδομάδες.

Στις 12 εβδομάδες, 41 ασθενείς ολοκλήρωσαν την έρευνα. Το 77% των ασθενών που έλαβαν ustekinumab πέτυχαν μείωση κατά 75% του δείκτη PASI σε σύγκριση με το 11% των ασθενών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($P < 0.001$). Η συνολική αγγειακή φλεγμονή της αορτής μειώθηκε κατά 6,6% στους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab και αυξήθηκε κατά 12,1% στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ($P = 0,001$).

Σχόλιο Gelfand JM, MD

Υπάρχει ανάγκη για θεραπείες που μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακού επεισοδίου με τη ρύθμιση της φλεγμονής χωρίς να αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών όπως π.χ. οι λοιμώξεις. Οι νεότεροι βιολογικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ψωρίασης έχουν εντυπωσιακό προφίλ ασφάλειας και μπορεί τελικά να αποδειχθούν χρήσιμοι όχι μόνο για την αντιμετώπιση της φλεγμονώδους δερματοπάθειας, αλλά να επεκτείνουν τη δράση τους και για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων.

Gelfand JM, et al. Abstract 6645. Presented at: American Academy of Dermatology Annual Meeting; Feb. 16-20, 2018; San Diego.

Αλληλογραφία: Δ. Ιωαννίδης

Παν/κή Δερματολογική Κλινική,
Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσ/κης
Δελφών 124, 54643 Θεσσαλονίκη
E-mail: dem@auth.gr

Οδηγίες για τους Συγγραφείς

Οι οδηγίες προς συγγραφείς υπάρχουν online στην ιστοσελίδα του Νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός»: <http://www.syggros-hosp.gr>. Επιλέγοντας το εικονίδιο του Περιοδικού, είναι διαθέσιμες οι πληροφορίες για το περιοδικό «Ελληνική Επιθεώρηση Δερματολογίας Αφροδισιολογίας».

Author guidelines are available online at the site of “Andreas Syggros” Hospital: <http://www.syggros-hosp.gr>. By clicking on the Journal’s Cover, detailed information for the Journal “Hellenic Dermato-Venerological Review” are available.

Υποβολή άρθρων

Η υποβολή των άρθρων γίνεται: • Ηλεκτρονικά: Γεωργία Κόκλα, e-mail: grgkokla@yahoo.gr • Ταχυδρομικά, στη διεύθυνση:

Για το περιοδικό

**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ**

Υπόψη κας Γεωργίας Κόκλα

Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”, Ι. Δραγούμη 5, 161 21 Αθήνα

Η εργασία υποβάλλεται σε ένα (1) αντίγραφο, καθώς και σε δισκέτα ή CD. Οι εικόνες και οι πίνακες υποβάλλονται σε δύο (2) αντίγραφα και μπορούν να είναι και έγχρωμα. Στο πίσω μέρος των εικόνων να αναγράφεται ο τίτλος της εργασίας. Τα χειρόγραφα των εργασιών που δημοσιεύονται δεν επιστρέφονται στους συγγραφείς.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ

1. Άρθρα σύνταξης

Σύντομα άρθρα σε επίκαιρα και αμφιλεγόμενα θέματα, που γράφονται με την προτροπή της Συντακτικής Επιτροπής. Όταν εκφράζουν συλλογικά τη Σύνταξη του περιοδικού, είναι ανυπόγραφα. Στις άλλες περιπτώσεις είναι ενυπόγραφα.

2. Ανασκοπήσεις

Ολοκληρωμένες αναλύσεις ιατρικών θεμάτων, στις οποίες υπογραμμίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες από-

ψεις, περίπου 3000-5000 λέξεων. Γίνονται δεκτές ανασκοπήσεις γραμμένες από έναν ή το πολύ δύο συγγραφείς.

3. Ερευνητικές εργασίες

Κλινικές δοκιμές ή κλινικές παρατηρήσεις και πειραματικές έρευνες προοπτικού ή αναδρομικού χαρακτήρα, που πραγματοποιήθηκαν με βάση ερευνητικό πρωτόκολλο, το οποίο θα περιγράφεται αναλυτικά στη μεθοδολογία. Περιέχουν πρωτοδημοσιευόμενα αποτελέσματα. Να έχουν έκταση περίπου 3000 λέξεων.

4. Θεραπευτικές εργασίες

Πρόκειται για εργασίες πρωτότυπες ή ανασκοπήσεις με σκοπό να εξαχθούν θεραπευτικά αποτελέσματα.

5. Κλινικοεργαστηριακές μελέτες

Πρόκειται για εργασίες οι οποίες αφορούν σε μικρό ή μεγάλο αριθμό ασθενών, όπου συνδυάζεται η κλινική παρατήρηση και εμπειρία με την επιλεγμένη εργαστηριακή διερεύνηση, προκειμένου να εξαχθούν διαγνωστικά συμπεράσματα.

6. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

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

7. Ιατρική επικαιρότητα και ειδικά άρθρα

Σύντομη περιγραφή των τελευταίων απόψεων πάνω σε συγκεκριμένο θέμα (highlights). Συγγραφή μικρού αριθμού 3-4 σελίδων πάνω σε εξειδικευμένο θέμα. Βραχείες ενημερωτικές δημοσιεύσεις.

8. Γενικά θέματα

Θέματα που σχετίζονται με τις επιστήμες της υγείας και δεν εμπίπτουν στις άλλες κατηγορίες άρθρων του

περιοδικού. Ιατροκοινωνικά θέματα και οικονομικές αναλύσεις που αφορούν στη Δημόσια Υγεία.

9. Δερματοχειρουργική

Άρθρα τα οποία δίνουν έμφαση στη χειρουργική σκοπιά της Δερματολογίας.

10. Γράμματα προς τη Σύναξη

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

11. Ιστοπαθολογία – Δερματολογία

Άρθρα τα οποία αναφέρονται στην ιστολογική εικόνα των δερματοπαθειών.

12. Αυτο-αξιολόγηση γνώσεων

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

13. Επιλεγμένη βιβλιογραφική ενημέρωση

Αφορά στην καταχώρηση περιλήψεων άρθρων, τα οποία έχουν ιδιαίτερη σπουδαιότητα ή πραγματική χρησιμότητα για την ιατρική πράξη και προέρχονται από το διεθνή ιατρικό τύπο. Στόχος είναι η ιατρική πληροφόρηση όσο το δυνατόν ευρύτερου ιατρικού κοινού, που δεν έχει τη δυνατότητα προσπέλασης στο διεθνή ιατρικό τύπο. Πρότυπο: *Excerpta Medica*.

14. Βιβλιοκριτική

15. Διατριβές

16. Διεθνής ενημέρωση

Ορισμένα από τα τεύχη του περιοδικού μπορούν να είναι μονοθεματικά και εκδίδονται από έναν ή δύο προσκεκλημένους, από τη Συντακτική Επιτροπή του περιοδικού, εκδότες (guest-editors), οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τα τεύχη αυτά.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΝ

Τα άρθρα που υποβάλλονται για δημοσίευση γράφονται στη δημοτική. Πρέπει να είναι δακτυλογραφη-

μένα από τη μία πλευρά των σελίδων, με διπλό διάστημα σε λευκό χαρτί. Περιλαμβάνουν τίτλο, περίληψη ελληνική και αγγλική, λέξεις ευρετηρίου στα ελληνικά και στα αγγλικά, δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων, κείμενο, βιβλιογραφία, πίνακες και εικόνες. Το ονοματεπώνυμο του/των συγγραφέα/ων να γράφεται ολόκληρο στην ονομαστική. Ακολουθεί η κλινική, το ίδρυμα ή το εργαστήριο, από το οποίο προέρχεται η εργασία, και η διεύθυνση, το τηλέφωνο, και η ηλεκτρονική διεύθυνση του/της συγγραφέα που είναι υπεύθυνος/η για την επικοινωνία. Οι οδηγίες προς τους συγγραφείς αναθεωρούνται συνεχώς και δημοσιεύονται στο πρώτο τεύχος κάθε χρόνου.

Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

Είναι ευθύνη των συγγραφέων να δηλώνουν την παρουσία ή απουσία σύγκρουσης συμφερόντων στην σελίδα τίτλου του άρθρου.

Προηγούμενη ταυτόχρονη δημοσίευση

Τα άρθρα που υποβάλλονται στο περιοδικό θεωρείται ότι μπορούν να δημοσιευτούν, με την προϋπόθεση ότι τα αποτελέσματα ή το ίδιο το κείμενο δεν έχουν δημοσιευτεί και δεν έχουν υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό. Δημοσιεύονται όμως τελικά αποτελέσματα εργασιών που δημοσιεύτηκαν ως πρόδρομες ανακοινώσεις. Ο συγγραφέας πρέπει οπωσδήποτε να αναφέρει στη συνοδευτική επιστολή αν η εργασία έχει υποβληθεί για δημοσίευση σε άλλο περιοδικό ή αν έχει –κατά οποιονδήποτε τρόπο– δημοσιευτεί μερικά ή ολικά. Στην τελευταία περίπτωση, πρέπει να συνοψίζονται αντίγραφα των δημοσιεύσεων αυτών, για να εκτιμάται ορθότερα το θέμα της διπλής δημοσίευσης. Ότι δημοσιεύεται σε περιοδικό του εξωτερικού, μπορεί να αναδημοσιευτεί με γραπτή έγκριση του διευθυντή σύνταξης.

Περίληψη

Η περίληψη και στις δύο γλώσσες (ελληνικά, αγγλικά) να περιλαμβάνει τα μηνύματα της εργασίας το πολύ σε 200 λέξεις.

Λέξεις – κλειδιά

3-6 λέξεις – κλειδιά στα ελληνικά και τα αγγλικά.

Βιβλιογραφία

Οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο να αριθμούνται με αύξοντα αριθμό, ανάλογα με τη σειρά

που εμφανίζονται. Στο βιβλιογραφικό κατάλογο αναγράφονται μόνο αυτές που εμφανίζονται στο κείμενο, ως εξής: **α. Περιοδικά.** Γράφονται τα επώνυμα και τα αρχικά των ονομάτων όλων των συγγραφέων, εφόσον είναι μέχρι τρεις (για πάνω από τρεις να αναγράφεται η ένδειξη και συν ή et al). Ακολουθεί ο τίτλος του άρθρου, το περιοδικό στην καθιερωμένη του συντομογραφία, το έτος, ο τόμος, η πρώτη και η τελευταία σελίδα του άρθρου, π.χ. Scarborough D, Bisaccia E, Schven W et al. Anesthesia for the dermatologic surgeon. *Int J Dermatol* 1989; 28:629-637. Όταν πρόκειται για συμπλήρωμα, αναφέρεται αμέσως μετά το έπος, π.χ. 1989; 28 (Suppl 1): 629-630. **β. Βιβλία.** Γράφεται το επώνυμο και το αρχικό του ονόματος του συγγραφέα/ων, ο τίτλος του βιβλίου, η έκδοση, ο τόπος έκδοσης, ο εκδότης, το έτος· π.χ., Rook A, Wilkinson DS, Edling FJC et al. *Textbook of Dermatology*. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1986. Όταν αναφέρεται ένα κεφάλαιο από ένα βιβλίο, γράφεται ως εξής: Επώνυμο, αρχικά ονόματος συγγραφέα, τίτλος κεφαλαίου. Στο /In: Συγγραφείς βιβλίου, τίτλος βιβλίου, τόπος έκδοσης, εκδότης, έτος, σελίδες· π.χ., Goltz R. Paget's disease, mammary and extra mammary. In: Chun AC,

Edelson RL (eds) *Malignant tumors of the skin*. London: Arnold, 1999: p 294-300.

Φωτογραφίες

Οι φωτογραφίες θα πρέπει να αποστέλλονται σε ξεχωριστά αρχεία.jpeg ή.tiff μορφή. Σε περίπτωση που μπορεί να αναγνωριστεί η ταυτότητα του ασθενούς θα πρέπει να αποστέλλεται **φόρμα συγκατάθεσης φωτογραφιών**. Οι λεζάντες των φωτογραφιών να παρέχονται στα ελληνικά και στα αγγλικά.

Συνοδευτική επιστολή παραχώρησης copyright

Όλα τα χειρόγραφα να συνοδεύονται από επιστολή που να υπογράφεται από τον υπεύθυνο για την αλληλογραφία συγγραφέα. Η **συνοδευτική επιστολή** πρέπει να περιλαμβάνει δήλωση ότι τα χειρόγραφα έχουν εγκριθεί από όλους τους συγγραφείς, καθώς και ότι ο συγγραφέας μεταβιβάζει το copyright της εργασίας και των φωτογραφιών στη Σύμβαση του περιοδικού.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ

Εμβρυολογία-Ανατομία του Δέρματος/Φυσιολογία του Δέρματος/Κλινική Εξέταση του Δέρματος

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Ιογενείς Νόσοι/Βακτηριακές Νόσοι/Μυκητιασικές Λοιμώξεις/Νόσοι από Πρωτόζωα και Παράσιτα/Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΑΠΟ ΦΥΣΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΧΗΜΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Φωτοδερματοπάθειες/Μεταβολικές Νόσοι/Φαρμακευτικές Αντιδράσεις/Διαταραχές Μελάγχρωσης

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΛΛΕΡΓΙΑΣ - ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ

Αιθηργικές Νόσοι/Δερματίτιδα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Βηλατιδοθεπιδώδεις Νόσοι/Οζώδεις Ερύθημα/Κοκκιωματώδεις και Νεκροβιτικές Δερματικές Νόσοι/Κνησμός και Κνήφη

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΝΟΣΟΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ

Νόσοι Τριχών/Νόσοι Τριχικού Θυλάκου/Νόσοι Τριχοσμηματογόνων Αδένων/Νόσοι Εκκρινών Αδένων/Νόσοι Αποκρινών Αδένων/Νόσοι Ονύχων

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΝΟΣΟΙ-ΑΓΓΕΙΤΙΔΕΣ

Νόσοι Αγγείων - Κοιλιγόνου/Αυτοάνοσες Πομφολυγώδεις Νόσοι/Αγγειίτιδες/Ουδετεροφιλικές Δερματοπάθειες

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΓΓΕΙΩΝ

Φλεβικά Έλκη/Αγγειακοί Όγκοι

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ - ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ

Μελανοκυτταρικοί Όγκοι/Επιδερμικοί Όγκοι/Μαστοκυτταρώσεις/Διαταραχές Ιστιοκυττάρων και Μακροφάγων /Δερματικά Λεμφώματα και Λευχαιμία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Νευροϊνωμάτωση/Οζώδης Σκλήρυνση/Ιχθυώσεις/Μελάγχρωματική Ξηροδερμία/Πομφολυγώδης Επιδερμίδαση/Ελαστικό Ψευδοξάνθωμα/Νόσος Darier/Πέμφιγα Hailey-Hailey

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Λευκοπλάκια/Νοσήματα Γλώσσας/Αφώδης Στοματίτις/Κακοήθη Νεοπλασμάτα Στόματος/Εκδηλώσεις Συστηματικών Νόσων στο Στόμα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΗΛΙΚΙΑΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ

Δερματοπάθειες της Εγκυμοσύνης/Δερματικά Εξανθήματα Παιδικής Ηλικίας/Γηριατρική Δερματολογία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Παρασιτικές Ψευδαισθήσεις/Προκλητές Δερματοπάθειες/Αφροδισιοφοβία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Δερματοσκόπηση/Βιοψία/Τοπική και Στεθεχιαία Αναισθησία/Ηλεκτροχειρουργική/Κρυοχειρουργική/Φωτοθεραπεία/-Μικρογραφική Χειρουργική Mohs/Έκδοχα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΚΟΣΜΗΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

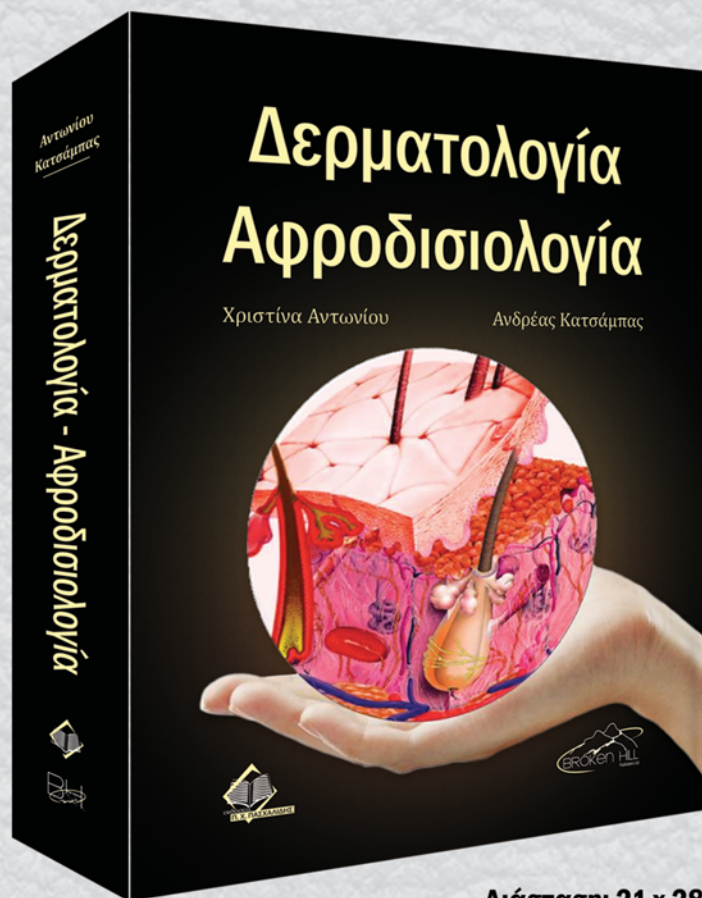
Lasers/Δερματικά Εμφυτεύματα/Βοτουλινική Τοξίνη/Χημική Απολέπιση/Λιποαναρρόφηση/Μεσοθεραπεία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: ΤΟΠΙΚΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τοπική Θεραπεία/Συστηματική Θεραπεία

Δερματολογία Αφροδισιολογία

Χριστίνα Αντωνίου Ανδρέας Κατσάμπας



Διάσταση: 21 x 28

Σελίδες: 1032

isbn: 978-9963-716-48-7

Τιμή: €250

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Εκδόσεις Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, τ.κ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012

Fax.: 210 7759 141

email: info@inbooks.gr, site: www.inbooks.gr



ΕΡΔΟΣΕΙΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

Καρδιά και Δέρμα

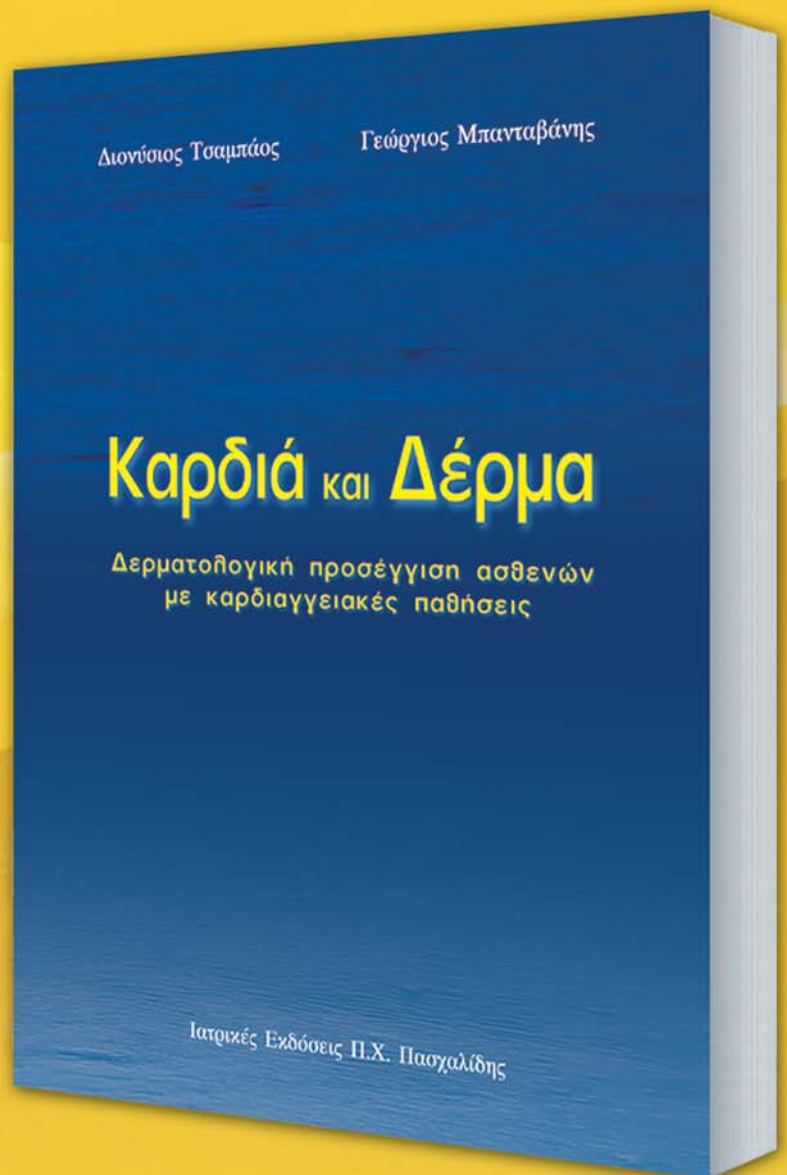
Δερματολογική Προσέγγιση Ασθενών με Καρδιακές Παθήσεις

Χαρτόδετο • 583 σελίδες • ISBN: 978-960-399-667-5

Τιμή: €100

**Διονύσιος Τσαμπάος
Γεώργιος Μπανταβάνης**

Η καρδιολογία και η Δερματολογία, δύο εκ πρώτης όψεως άσχετες μεταξύ τους ειδικότητες, στην πραγματικότητα έχουν πολλαπλά σημεία επαφής κυρίως σε κλινικό επίπεδο.



**Για Πληροφορίες-Παραγγελίες
Εκδόσεις Επιστημών**

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, τ.κ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012

Fax: 210 7759 141

email: info@inbooks.gr,

site: www.inbooks.gr

ΕΚΔΟΣΕΙΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



