

Αισθητική Δερματολογία

Τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί επανάσταση στην αντιμετώπιση αισθητικών διαταραχών του δέρματος. Το οπλοστάσιο των δερματολόγων για την διάγνωση, εκτίμηση και θεραπεία των παραπάνω διαταραχών έχει εμπλουτισθεί σε πολύ μεγάλο βαθμό. Τα διάφορα είδη εμφυτευμάτων, η βοτουλινική τοξίνη, τα πολλά και βελτιωμένα είδη peelings, η μεσοθεραπεία, (αυτόλογη και ετερόλογη), τα διάφορα είδη νημάτων, ο μικροβελονισμός (microneedling), και ιδίως τα LASER με την αλματώδη εξέλιξη που έχουν τα τελευταία χρόνια, έχουν δώσει στους δερματολόγους κυρίως αλλά και σε ιατρούς άλλων ειδικότητας (πλαστικοί χειρουργοί) τα μέσα να προλάβουν αλλά και να αντιμετωπίσουν με το καλύτερο τρόπο τα σημάδια του χρόνου.

Οι παραπάνω θεραπείες δεν είναι ελεύθερες δυνητικών παρενεργειών και επιπλοκών. Οι ιατροί που εφαρμόζουν αυτές της θεραπείες χωρίς την κατάλληλη εκπαίδευση και επιμόρφωση είναι πολύ πιθανόν να έρθουν αντιμέτωποι με πτωχά αποτελέσματα, πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και τελικά με απογοητευμένους και εξοργισμένους ασθενείς.

Για τους παραπάνω λόγους, είναι σημαντικό οι συνάδελφοι που ασχολούνται με τις αισθητικές θεραπείες να έχουν εκπαίδευση, να είναι ειλικρινείς με τους ασθενείς όσου αφορά τα τελικά αποτελέσματα και να αντιλαμβάνονται ποιους ασθενείς πρέπει να αναλαμβάνουν και ποιους όχι.

Το παρόν τεύχος της Ελληνικής Επιθεώρησης Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας είναι αφιερωμένο στην αισθητική δερματολογία.

Εξαιρετικοί συνάδελφοι, με μεγάλη προσωπική εμπειρία στον παραπάνω κλάδο της ειδικότητας μας παρουσιάζουν μέσα, από καλογραμμένα άρθρα τις γνώσεις τους και κυρίως την προσωπική τους πολύτιμη εμπειρία.

Το τεύχος αυτό είναι το 1ο από μία σειρά δυο τευχών. Το 2ο τεύχος με την ίδια θεματολογία θα ακολουθήσει το επόμενο έτος.

Ιδιαίτερη προσοχή τονίζεται για τον αναγνώστη στις ανεπιθύμητες ενέργειες και τους κινδύνους που μπορεί να προκύψουν.

Ελπίζω το τεύχος αυτό να αποτελέσει ένα χρήσιμο βοήθημα.

Ανδρέας Κατσάμπας

FREZYDERM ac-norm

Η ΑΛΛΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΜΗ



ΚΑΤΑΛΛΗΛΑ ΓΙΑ ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ

medilike πρόταση

**ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΣΥΓΚΡΙΣΙΜΗΣ
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΑΥΤΗ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ**

- Βιομίμηση τοπικών ρετινοειδών
- Βιομίμηση τοπικών αντιβιοτικών

optimized delivery technology

**ΑΥΞΗΣΗ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ
ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ
ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ**

- σταδιακή απελευθέρωση συστατικών
- άμεσα διαθέσιμη δράση

ΑΥΤΟΝΟΜΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ | ΣΥΝΕΡΓΕΙΑ ΜΕ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΑΓΩΓΕΣ
ΧΩΡΙΣ PARABENS | ΜΗ ΦΑΓΕΣΩΡΟΓΟΝΑ

Κεντρικά: Μενάνδρου 75, 104 37, Αθήνα, Τ: 210 5246900, Φ: 210 5244433, Εργοστάσιο: Λ. Τατοίου 4, 144 51 Μεταμόρφωση,
Τ: 210 2846586, Φ: 210 2848508, info@frezyderm.gr, www.frezyderm.gr


FREZYDERM
DERMOCEUTICALS - PHARMACEUTICALS
NUTRITION PRODUCTS

Το PRP στην αισθητική δερματολογία

Στεφανάκη Χρ. | Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

Περίληψη

Το πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια (PRP) είναι αυτόλογο παράγωγο του αίματος πλούσιο σε αιμοπετάλια και αυξητικούς παράγοντες και έχει χρησιμοποιηθεί σε μια πλειάδα εφαρμογών στην ορθοπεδική και στην γναθοχειρουργική, αλλά τελευταία όλο και περισσότερο χρησιμοποιείται στη δερματολογία για επούλωση ελκών, για αλωπεκία και αντιγήρανση. Η χρήση του είναι πολύ υποσχόμενη καθώς έχει μικρή πιθανότητα ανεπιθύμητων ενεργειών, αλλά η αποτελεσματικότητά του ακόμη είναι υπό έρευνα.

PRP in Cosmetic Dermatology

Stefanaki Chr.

Summary

Platelet rich plasma (PRP) is an autologous blood derived product enriched in platelets and growth factors that has been largely used in orthopedic and maxillofacial surgery but recently its use has been expanded in dermatology for wound healing, alopecia and skin rejuvenation. PRP is a very promising method given that it has a low potential for adverse events but its efficacy remains to be proven.

ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια, αυξητικοί παράγοντες, αλωπεκία, αντιγήρανση

KEY WORDS • Platelet rich plasma, growth factors, alopecia, rejuvenation

ΟΡΙΣΜΟΣ

Το πλάσμα πλούσιο σε αιμοπετάλια (Platelet rich plasma -PRP) αποτελεί αυτόλογο κλάσμα του πλάσματος που περιέχει 4-7 φορές περισσότερα αιμοπετάλια από τη συνήθη συγκέντρωση αιμοπεταλίων.¹ Παρασκευάζεται από τη φυγοκέντρηση του ορού του αίματος του ίδιου του ασθενούς και έχει χρησιμοποιηθεί για ποικίλες ενδείξεις συμπεριλαμβανομένων της επούλωσης ελκών και για αισθητικούς λόγους.¹

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η σύλληψη της εφαρμογής του PRP ξεκίνησε από

τον τομέα της αιματολογίας το 1970, καθώς οι αιματολόγοι πρώτοι περιέγραψαν το πλάσμα με μεγαλύτερη περιεκτικότητα αιμοπεταλίων από το περιφερικό αίμα και το χρησιμοποίησαν για τη θεραπεία ασθενών με θρομβοκυτταροπενία.²⁻⁴ Δέκα χρόνια αργότερα το χρησιμοποίησαν οι γναθοχειρουργοί λόγω των αιμοστατικών και αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων του με σκοπό τη γρήγορη και καλύτερη επούλωση.⁵ Στη συνέχεια το PRP χρησιμοποιήθηκε κατά κύριο λόγο στην ορθοπεδική και στις μυοσκελετικές κακώσεις, ενώ κατέκτησε θέση και σε άλλες ειδικότητες όπως στην οφθαλμολογία, την γυναικολογία, την ουρολογία και την καρδιοχειρουργική.⁴

Πιο πρόσφατα έχει σημειωθεί αυξημένο ενδιαφέρον για τη χρήση του PRP στην δερματολογία για την

αναγέννηση των ιστών, την επούλωση ελκώνσεων, την επανόρθωση ουλών, αλλά και για τη θεραπεία της αλωπεκίας και για την ανανέωση του δέρματος.⁴⁻¹¹

ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Όλα τα αιμοποιητικά κύτταρα προέρχονται από πολυδύναμα προγονικά κύτταρα, (stem cells) τα οποία διαφοροποιούνται σε διάφορες κυτταρικές ομάδες. Τα αιμοπετάλια προέρχονται από τον μυελό των οστών, είναι εμπύρνα, δισκοειδούς σχήματος κύτταρα και διαμέτρου 2μm, την μικρότερη διάμετρο όλων των αιμοποιητικών κυττάρων. Ο φυσιολογικός αριθμός των αιμοπεταλίων στο περιφερικό αίμα κυμαίνεται μεταξύ 150.000 έως 400.000/μl. Τα αιμοπετάλια περιέχουν διάφορα εκκριτικά κοκκία, που καθορίζουν και τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, συμπεριλαμβανομένων των πυκνών κοκκίων, των ο-κοκκίων και των λυσοσωματίων και σε κάθε αιμοπετάλιο υπάρχουν 50-80 τέτοια κοκκία. Η κύρια λειτουργία των αιμοπεταλίων είναι η αιμόσταση μέσω 3 σταδίων: προσκόλλησης, ενεργοποίησης και συσσωμάτωσης. Σε περίπτωση αιμορραγίας τα αιμοπετάλια ενεργοποιούνται και εκκρίνουν κοκκία με σκοπό την αιμόσταση.

Ενώ στο παρελθόν επικρατούσε η αντίληψη ότι η μόνη λειτουργία των αιμοπεταλίων είναι η αιμόσταση, πρόσφατα βρέθηκε ότι τα αιμοπετάλια επίσης βρίθουν αυξητικών παραγόντων και κυτοκινών που επηρεάζουν την αγγειογένεση, την μετανάστευση προγονικών κυττάρων και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων.⁴

Διάφοροι παράγοντες των αιμοπεταλίων επιταχύνουν την επούλωση ελκών όπως του platelet derived growth factor (PDGF), του transforming growth factor (TGF), του vascular endothelial growth factor (VEGF), του insulin-like growth factor (IGF), του epidermal growth factor (EGF) και της IL-1 που εκκρίνονται από τα α-κοκκία (Πίνακας 1).

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥ PRP ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΓΗΡΑΝΣΗ

Η γήρανση χαρακτηρίζεται από κυτταρικές μεταβολές και αλλαγές στις δομικές εξωκυτταρικές πρωτεΐνες του χορίου (extracellular matrix proteins). Στο γηρασμένο δέρμα παρατηρείται εκφύλιση του συνδετικού ιστού και μείωση των πολυμερών του υαλουρονικού οξέος. Το αποτέλεσμα είναι επιπέδωση

της δερμοεπιδερμικής συμβολής, ατροφία του χορίου και λιγότεροι ινοβλάστες.¹⁶

Η ενεργοποίηση των ινοβλαστών είναι καθοριστικής σημασίας για την ανανέωση του γηρασμένου δέρματος, που συμβάλλει στην αναδόμηση της εξωκυτταρικής ουσίας επίσης σημαντικής για την αντιγήρανση.¹⁶ Μελέτες έχουν δείξει ότι το ενεργοποιημένο PRP μέσω των αυξητικών παραγόντων που περιέχει ενεργοποιεί τους ινοβλάστες και αυξάνει το κολαγόνο τύπου I.^{11,16-18}

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΟΥ PRP ΣΤΗΝ ΑΛΩΠΕΚΙΑ

Διάφοροι παράγοντες στο PRP εμπλέκονται στον έλεγχο της διαμόρφωσης των τριχοθυλάκων και στον κύκλο της τρίχας.¹⁹

Τα κύτταρα της θηλής της τρίχας παράγουν αυξητικούς παράγοντες όπως IGF-1, FGF-7, HGF, VEGF, οι οποίοι διατηρούν τη τρίχα στην αναγεννή φάση. Θεωρητικά η αύξηση αυτών των παραγόντων στην θηλή θα μπορούσε να παρατείνει την αναγεννή φάση.⁴ Επιπλέον ο EGF και ο TGF εμπλέκονται στον έλεγχο και τη διαφοροποίηση των κυττάρων του bulge, ενώ ο PDGF σχετίζεται με την αλληλεπίδραση του bulge με τα παρακείμενα κύτταρα και τη μορφογένεση του τριχοθυλάκου.^{20,21}

Εκτός από τους αυξητικούς παράγοντες η αναγεννή φάση επάγεται από τον παράγοντα Wnt/b-catenin/ενεργοποιητή των λεμφοκυττάρων.²² Στα κύτταρα της θηλής η ενεργοποίηση του Wnt οδηγεί σε αύξηση της β-catenin που σε συνδυασμό με τον ενεργοποιητή των λεμφοκυττάρων ενισχύουν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και την επιβίωση των κυττάρων, καθώς και την αγγειογένεση. Στην συνέχεια στα κύτταρα της θηλής αρχίζει η διαφοροποίηση και η μετάβαση στην αναγεννή φάση από την τελογενή.

Ένα άλλο σημαντικό μονοπάτι που εκφράζεται στα κύτταρα της θηλής είναι η ενεργοποίηση της εξωκυτταρίου κινάσης της ελεγχόμενης από σήματα (ERK) και της πρωτεΐνης κινάσης B (Akt) που αυξάνουν την επιβίωση των κυττάρων και αποτρέπουν την απόπτωση.⁶

Ο ακριβής μηχανισμός που το PRP ενισχύει την τριχοφυΐα δεν είναι γνωστός. Σε καταστάσεις in vitro έχει βρεθεί ότι το PRP αυξάνει τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων της θηλής ενεργοποιώντας τους παράγοντες ERK και Akt με αποτέλεσμα την αναστολή της απόπτωσης.⁶ Επίσης βρέθηκε ότι το PRP αυξάνει την δραστηριότητα της β-catenin και του FGF-7 στα κύτ-

Πίνακας 1	Παράγοντες των αιμοπεταλίων και η σημαντικότητά τους ^{6,12-15}	
	Αυξητικοί παράγοντες στο PRP	Λειτουργίες
	PDGF (PDGF-AA, PDGF-BB, PDGF-AB)	Μιτογόνο για τους ινοβλάστες και της ίνες των λείων μυικών ινών, σχετίζεται με την αγγειογένεση, την δημιουργία ινώδους ιστού και την επαναεπιθηλιοποίηση, αυξάνει το κολλαγόνο. Δρα στα προγονικά κύτταρα των τριχοθυλάκων, προάγει την δημιουργία νέων θυλάκων και την νεοαγγειογένεση.
	TGF (TGFβ1, TGFβ2)	Αυξάνει το κολλαγόνο, προάγει την δημιουργία δικτύου στήριξης μεταξύ των κυττάρων και τον μεταβολισμό των οστών
	VEGF	Σχετίζεται με την αγγειογένεση κατά την αναγεννή φάση των τριχών (σημαντικός παράγοντας για την αύξηση των τριχών) επηρεάζει την αύξηση τόσο φυσιολογικών όσο και παθολογικών στοιχείων του χορίου. Προάγει την αγγειογένεση
	IGF	Ρυθμιστής της φυσιολογικής λειτουργίας σχεδόν όλων των κυττάρων
	EGF	Προάγει τον πολλαπλασιασμό και διαφοροποίηση των κυττάρων, την αγγειογένεση και τη δημιουργία κολλαγόνου
	FGF-2	Παρατείνει την αναγεννή φάση των τριχών και καθυστερεί την ακταγενή/τελογενή. Επάγει την αγγειογένεση
	Διάφορες προ- και αντι-φλεγμονώδεις κυτοκίνες όπως IL-4, IL-6, IL-33, IL-17, TNF-α, INF	Διεγείρουν τους ινοβλάστες για παραγωγή κολλαγόνου
	Ινώδες, ινωδονεκτίνη, βιτρονεκτίνη	Μόρια προσκόλλησης
	Θρομβίνη	Ιδιότητες προσκόλλησης και βιολογικές

ταρα της θηλής. Σε συνθήκες in vivo μελέτες σε ποντίκια έδειξαν γρηγορότερη μετάβαση από την τελογενή στην αναγεννή φάση.

ΤΡΟΠΟΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΤΟΥ PRP

Επικρατεί μεγάλη διχογνωμία σχετικά με τον τρόπο παρασκευής του PRP (Πίνακας 2). Κοινό στοιχείο όλων των μεθόδων είναι η φυγοκέντρηση του αίματος με την οποία επιτυγχάνεται ο διαχωρισμός των στοιχείων του αίματος (λευκά, ερυθρά, αιμοπετάλια) ανάλογα με το βάρος τους.²³

Για την παρασκευή του PRP μικρές ποσότητες αίματος συλλέγονται από τον ασθενή με απλή αιμοληψία σε σωληνάρια που περιέχουν 1mg/ml ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA) ή acid citrate dextrose (ACD) σαν αντιπηκτικό.^{24,25} Στη συνέχεια το αίμα φυγοκεντρείται σε συγκεκριμένες στροφές και χρόνο με σκοπό το διαχωρισμό των στοιχείων, χωρίς να βλαφθούν τα αιμοπετάλια. Μετά τη φυγοκέντρηση στο σωληνάριο διακρίνονται 3 στιβάδες: η κατώ-

τερη στιβάδα είναι τα ερυθροκύτταρα, ακριβώς πάνω από τα ερυθροκύτταρα βρίσκονται τα λευκά αιμοσφαίρια, η μεσαία στιβάδα είναι το PRP ενώ η ανώτερη στιβάδα είναι το πτωχό σε αιμοπετάλια πλάσμα (PPP) (Εικόνα 1). Το PRP συλλέγεται και μεταφέρεται σε άλλο σωληνάριο και στη συνέχεια ενεργοποιείται συνήθως με calcium chloride ή θρομβίνη.⁴ Η ενεργοποίηση έχει σαν αποτέλεσμα την αθρόα απελευθέρωση αυξητικών παραγόντων. Ορισμένα πρωτόκολλα δεν περιλαμβάνουν ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, καθώς οι υπέρμαχοι αυτών των πρωτοκόλλων πιστεύουν ότι κατά την έγχυση ούτως ή άλλως τα αιμοπετάλια ενεργοποιούνται. Επιπλέον ορισμένα πρωτόκολλα περιλαμβάνουν και δεύτερη φυγοκέντρηση.

Για όλα τα πρωτόκολλα και συσκευές ο εκάστοτε ερευνητής υποστηρίζει ότι παράγει το καλύτερο PRP. Η χρήση διαφόρων πρωτοκόλλων φυγοκέντρησης και ενεργοποίησης οδηγεί και σε διαφορετικές συγκεντρώσεις αιμοπεταλίων. Είναι πάρα πολύ δύσκολο να εκτιμήσει κανείς ποιο kit είναι καλύτερο, ποιος είναι ο ιδανικός χρόνος φυγοκέντρησης και η

Πίνακας 2	Τρόπος συλλογής του αίματος και πρωτόκολλα φυγοκέντρησης από διάφορες εταιρείες για την παραγωγή PRP ⁴				
	Συσκευή	Αιμοληψία/ αντιπηκτικό	Φυγοκέντρηση αριθμός	Ταχύτητα	Φυγόκεντρος
	Sephyl	Σωληνάριο 9ml/sodium citrate	1	1,100g/6min	Κλασσική
	PRGF-Endoret	Σωληνάριο 9ml/sodium citrate	1	270g/7min	Κλασσική
	Cascade	Σωληνάριο 9ml/sodium citrate	2	1,100g/6min 1,450g/15min	Κλασσική
	Plateltex	Σωληνάριο 9ml/ACD	2	180g/10min 1000g/10min	Κλασσική
	Regenkit	Σωληνάριο 9ml/sodium citrate	1	1,500g/9min	Κλασσική
	ACP Anthrex	Σύριγγα 15ml/ACD ή τίποτε	1	1500rpm/5min	Προσαρμοσμένη
	GPS III	Σύριγγα 30 ή 60ml/ACD ή τίποτε	1	3200rpm/15min	Προσαρμοσμένη
	Genesis	Σύριγγα 12 ml/ACD	1	2400rpm/12min	Προσαρμοσμένη
	SmartPrep 2	Σύριγγα 20 ή 60ml/ACD ή τίποτε	2	2500rpm/4min 2300rpm/10min	Προσαρμοσμένη
	Proteal	Σύριγγα 20 ml/sodium citrate	1	1800rpm/8min	Προσαρμοσμένη
	Magellan	Σύριγγα 30- 60ml/ACD	-	-	Προσαρμοσμένη συσκευή
	Angel	Σύριγγα 40-180ml/ACD	-	-	Προσαρμοσμένη συσκευή

ιδανική ταχύτητα της φυγοκέντρησης και αν πρέπει να γίνει δεύτερη φυγοκέντρηση. Δεν έχει επίσης προσδιοριστεί ο όγκος του PRP που πρέπει να εγχύεται και η συχνότητα των εφαρμογών. Ακόμη και το αίμα που λαμβάνεται από τον ίδιο ασθενή σε διάφορες χρονικές στιγμές ποικίλει. Καθώς λοιπόν δεν υπάρχουν προτυποποιημένα πρωτόκολλα οι μελέτες δεν είναι γενικά συγκρίσιμες.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Το 2009 οι Dohan Ehrenfest και συνεργάτες²⁶ πρότειναν την ταξινόμηση του PRP σε 4 κατηγορίες ακολουθώντας 2 κύριες παραμέτρους: την παρουσία ή απουσία άλλων κυττάρων (κυρίως λευκοκυττάρων) και την αρχιτεκτονική του ινώδους.

1. Καθαρό PRF (πρωτό σε λευκοκύτταρα). Το τελικό παρασκεύασμα δεν περιέχει λευκοκύτταρα και έχει δίκτυο ινώδους χαμηλής πυκνότητας μετά την ενεργοποίηση.
2. Συμπεριλαμβάνονται και λευκοκύτταρα στο PRP (W-PRP), και έχει δίκτυο ινώδους χαμηλής πυκνότητας μετά την ενεργοποίηση.

3. Καθαρό PRF (πρωτό σε λευκοκύτταρα). Έχει δίκτυο ινώδους υψηλής πυκνότητας μετά την ενεργοποίηση και δεν μπορεί να εγχυθεί απευθείας
4. Ινώδες πλούσιο σε λευκοκύτταρα και PRF. Το παρασκεύασμα περιέχει λευκοκύτταρα και δίκτυο ινώδους υψηλής πυκνότητας.

Οι Mishra και συνεργάτες²⁷ πρότειναν άλλο σύστημα ταξινόμησης βασισμένο στην παρουσία ή απουσία λευκοκυττάρων, στην ενεργοποίηση και την τελική συγκέντρωση αιμοπεταλίων.

Το 2016 η ταξινόμηση του PRP κατά DEPA²⁸ βασίζεται σε 4 παραμέτρους:

1. Δόση των εγχυόμενων αιμοπεταλίων που προκύπτει από τον πολλαπλασιασμό της συγκέντρωσης αιμοπεταλίων στο PRP επί του όγκου του PRP. Διακρίνεται σε
 - A. πολύ υψηλή συγκέντρωση αιμοπεταλίων >5 δισεκατομμύρια
 - B. υψηλή συγκέντρωση 3-5 δισεκατομμύρια
 - Γ. χαμηλή συγκέντρωση <1 δισεκατομμύριο
2. Δραστηριότητα του παραγώγου. Αντιστοιχεί στο ποσοστό των αιμοπεταλίων στο PRP σε σχέση με το αίμα. Διακρίνεται σε:



Εικόνα 1 – Α. Ασθενής με σοβαρή ανδρογενετική αλωπεκία πριν τη θεραπεία PRP. **Β.** Η ίδια ασθενής 1 ½ μήνα μετά από 1 θεραπεία PRP.

- A. υψηλή δραστικότητα αν το ποσοστό ανάκτησης σε αιμοπετάλια >90%
 - B. μεσαία δραστικότητα αν το ποσοστό ανάκτησης σε αιμοπετάλια 70-90%
 - Γ. χαμηλή δραστικότητα αν το ποσοστό ανάκτησης σε αιμοπετάλια 30-70%
 - Δ. πτωχή δραστικότητα αν το ποσοστό ανάκτησης σε αιμοπετάλια <30%
3. Καθαρότητα του PRP. Σχετική συγκέντρωση λευκοκυττάρων, ερυθροκυττάρων και αιμοπεταλίων στο PRP. Διακρίνεται σε
- A. Πολύ καθαρό αν τα αιμοπετάλια αντιπροσωπεύουν συγκριτικά με τα λευκοκύτταρα και ερυθροκύτταρα >90%
 - B. Καθαρό αν τα αιμοπετάλια αντιπροσωπεύουν συγκριτικά με τα λευκοκύτταρα και ερυθροκύτταρα >70-90%
 - Γ. Ετερογενές αν τα αιμοπετάλια αντιπροσωπεύουν συγκριτικά με τα λευκοκύτταρα και ερυθροκύτταρα >30-70%
 - Δ. Ολικού αίματος αν τα αιμοπετάλια αντιπροσωπεύουν συγκριτικά με τα λευκοκύτταρα και ερυθροκύτταρα <30%

4. Διαδικασία ενεργοποίησης. Αν το PRP έχει ενεργοποιηθεί με calcium chloride ή θρομβίνη

Παρόλο που η τελευταία ταξινόμηση είναι πιο πλήρης είναι αδύνατο για το γιατρό να προσδιορίσει αυτές τις παραμέτρους και κανονικά θα έπρεπε να προσδιορίζονται από τις εταιρείες. Ακόμη και αν προσδιοριστούν όλες αυτές οι παράμετροι σημαντικό ρόλο παίζουν και παράγοντες του ίδιου του ασθενή για τα τελικά χαρακτηριστικά του PRP όπως: βαθμός ενυδάτωσης, λοίμωξη, υπερλιπιδαιμία και ο αιματοκρίτης.^{29,30}

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΤΟΥ PRP²³

Αιμοληψία: η πήξη του αίματος επηρεάζεται από τον χρόνο λήψης, οπότε καλό είναι να χρησιμοποιούνται μεγάλες βελόνες για γρήγορη λήψη του αίματος.

Φυγοκέντρηση: δεν είναι κατάλληλα όλα τα kit για όλες τις φυγοκέντρες, καθώς αναπτύσσονται διαφορετικές επιταχύνσεις.

Θερμοκρασία: η πιο κατάλληλη θερμοκρασία είναι 21-24°C.

Αντιπηκτικά: είναι σημαντική η επιλογή του αντιπηκτικού για να διατηρηθεί η βιωσιμότητα των αιμοπεταλίων και η μορφολογία τους. Οι περισσότεροι ερευνητές καταλήγουν ότι το EDTA δεν είναι κατάλληλο γιατί μπορεί να βλάψει την μεμβράνη των αιμοπεταλίων. Το ACD-A είναι πιο κατάλληλο αντιπηκτικό καθώς δίνει ένα pH όξινο³¹ και έχει βρεθεί ότι το όξινο pH εμποδίζει τη διαδικασία της πήξης πιο αποτελεσματικά.²³

Ενεργοποίηση: το PRP μπορεί να ενεργοποιηθεί εξωγενώς είτε με θρομβίνη, είτε με calcium chloride είτε με μηχανικό τραύμα. Πολλοί υποστηρίζουν ότι καθώς το κολλαγόνο είναι φυσικός ενεργοποιητής του PRP, μόλις βρεθεί στον ιστό ούτως ή άλλως θα ενεργοποιηθεί οπότε δεν χρειάζεται να ενεργοποιηθεί εξωγενώς.³²

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΟ PRP

Το PRP που περιέχει σημαντικό αριθμό λευκοκυττάρων θεωρείται από ορισμένους ότι μπορεί να λειτουργήσει θεραπευτικά, καθώς τα λευκοκύτταρα μπορούν να μειώσουν τις βακτηριακές επιμολύνσεις και την ανοσολογική αντίσταση στο PRP.²⁴ Άλλοι θεωρούν ότι τα λευκοκύτταρα είναι ανεπιθύμητα καθώς μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονώδεις αντιδράσεις.^{24,26,33-36} Τα λευκοκύτταρα παράγουν κι αυτά αυξητικούς παράγοντες, όπως VEGF με αντιμικροβιακή δράση και επανορθωτική δράση στους ιστούς κατά τη διαδικασία της επούλωσης. Αντίθετα, μέσω των μεταλλοπρωτεϊνών (MMP) και ελεύθερων ριζών οξυγόνου (ROS) που παράγουν μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στους ιστούς και ιδιαίτερα καταστροφή της δομής της εξωκυττάριας ουσίας.²⁴ Έτσι, υψηλή περιεκτικότητα του PRP σε λευκοκύτταρα έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με αυξημένη έκφραση μεταλλοπρωτεϊνών και παραγωγής ROS, ενώ αντίθετα έχει βρεθεί ότι τα λευκοκύτταρα βοηθούν στην απομάκρυνση των κυτταρικών ρακών κατά τη φάση επούλωσης και ενισχύουν την επούλωση.³⁷

Οι Kawazoe και Kim³⁷ διερεύνησαν την αξία των λευκοκυττάρων στο PRP σε ερευνητική μελέτη σε ποντίκια και βρήκαν ότι τα λευκοκύτταρα στο PRP δίνουν καλύτερα κοσμητικά αποτελέσματα και μεγαλύτερη παραγωγή b-FGF και VEGF. Σε άλλη μελέτη διαπιστώθηκε ότι τα λευκοκύτταρα από μόνο τους και χωρίς των αλληλεπίδραση τους με τα αιμοπετάλια

έχουν την ικανότητα να ενισχύουν την μετανάστευση των ινοβλαστών και την παραγωγή κολλαγόνου.³⁸

Σε κάθε περίπτωση υπάρχει μια λεπτή ισορροπία μεταξύ των αιμοπεταλίων και λευκοκυττάρων στο PRP και των αποτελεσμάτων τους. Επικρατεί διχογνωμία για αξία του W-PRP και οι ερευνητές δεν έχουν καταλήξει ως προς την ιδανική συγκέντρωση των λευκοκυττάρων στο τελικό προϊόν.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Αλωπεκία

Ανδρογενετική αλωπεκία

Μια πλειάδα μελετών δείχνει ότι το PRP είναι μια πολλά υποσχόμενη θεραπεία για την ανδρογενετική αλωπεκία.^{14,20,39-46} Οι μελέτες αυτές παρόλα αυτά διαφέρουν ως προς τα πρωτόκολλα φυγοκέντρησης και ενεργοποίησης του PRP (άλλοι ενεργοποιούν με calcium gluconate, ενώ άλλοι με calcium chloride), τα μεσοδιαστήματα των θεραπειών, τον αριθμό των θεραπειών και τον χρόνο παρακολούθησης μετά την θεραπεία.²⁹ Χωρίς να έχει προτυποποιηθεί η θεραπεία με το PRP είναι δύσκολο να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα. Σε έξι μελέτες^{14,20,40,42,43,46} αποδείχθηκε με στατιστικές μεθόδους η βελτίωση των ασθενών χρησιμοποιώντας αντικειμενικές παραμέτρους, ενώ σε άλλες 4 βρέθηκε βελτίωση των ασθενών ως την πυκνότητα και τη διάμετρο των τριχών, χωρίς να γίνει στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων.^{39,41,44,45} Ο βαθμός της αλωπεκίας βρέθηκε να παίζει ρόλο με αντικρουόμενες παρατηρήσεις. Άλλοι ερευνητές διαπίστωσαν ότι ασθενείς με μεγαλύτερο βαθμό αλωπεκίας σημειώνουν μεγαλύτερη βελτίωση,⁴⁵ ενώ άλλοι παρατήρησαν το αντίθετο.^{41,46} Σε όλες τις μελέτες που σημειώθηκε βελτίωση έγιναν τουλάχιστον 3 θεραπείες. Σε δύο μελέτες δεν διαπιστώθηκε καμία βελτίωση των ασθενών με το PRP. Στη μία μελέτη οι Marra και συνεργάτες⁴⁷ μετρώντας τις τελικές και χνοώδεις τρίχες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το PRP δεν είναι αποτελεσματικό. Παρόλα αυτά στην συγκεκριμένη μελέτη έγιναν μόνο 2 θεραπείες και τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν με απλό μεγεθυντικό φακό.⁴⁷ Σε μία άλλη μελέτη από τους Puig και συνεργάτες⁴⁸ οι οποίοι χρησιμοποίησαν αντικειμενικές μεθόδους για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων τους δεν βρέθηκε το PRP να βοηθά την ανδρογενετική αλωπεκία, παρά τα θετικά σχόλια των ασθενών (λιγότερη τριχόπτωση και καλύτερη όψη των τριχών). Στην μελέτη αυτή όμως έγινε μόνο 1 θεραπεία και το PRP δεν ήταν ενεργοποιημένο.

Σε καμία μελέτη δεν διαπιστώθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως λοιμώξεις, ουλοποίηση, ή επιδείνωση της αλωπεκίας.²⁹ Οι περισσότεροι αναφέρουν πόνο κατά την θεραπεία και ήπιο οίδημα μετά.

Με βάση την βιβλιογραφία για να είναι αποτελεσματική η θεραπεία πρέπει να γίνουν τουλάχιστον 3 θεραπείες με απόσταση 1 μήνα μεταξύ τους και ο μέσος όγκος καθαρού PRP που πρέπει να εγχύεται σε κάθε θεραπεία είναι 6,2ml.²⁹ Πρέπει να γίνονται πολλαπλές ενέσεις ενδοδερμικά με γραμμική μέθοδο, με απόσταση 1cm και βάθος 1,5-2,5cm στις περιοχές του τριχωτού που θέλουμε να ενισχύσουμε την τριχοφυΐα.²⁹ Η μέθοδος είναι επώδυνη και απαιτείται κάποιας μορφής αναισθησία συνήθως με μία αναισθητική κρέμα (EMLA).

Γυροειδής αλωπεκία

Σαράντα ασθενείς με γυροειδή αλωπεκία έλαβαν θεραπεία PRP ή placebo σε μία διπλή τυφλή ελεγχόμενη μελέτη.⁴⁹ Οι ασθενείς διαιρέθηκαν σε 3 ομάδες και έλαβαν είτε μόνο PRP, είτε triamcinolone acetamide, είτε φυσιολογικά ορό στο μισό κεφάλι ενώ στο άλλο μισό κεφάλι δεν εφαρμόστηκε καμία θεραπεία. Κάθε ασθενής είχε τουλάχιστον 4-6 πλάκες αλωπεκίας. Μετά από 12 μήνες θεραπείας 27% των ασθενών υπό triamcinolone acetamide μπήκαν σε πλήρη ύφεση, σε σύγκριση με το 60% των ασθενών υπό PRP.

Αντιγήρανση

Διάφοροι ερευνητές παρατήρησαν την αποτελεσματικότητα του PRP στην αντιγήρανση του προσώπου. Ο Yuksel και συνεργάτες¹⁶ εφάρμοσαν το PRP σε 3 συνεδρίες ανά 2 εβδομάδες σε 10 υγιείς εθελοντές μετά τη χρήση dermaroller, αλλά και με έγχυση στο «πόδι της χίνας» και διαπίστωσαν στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την ποιότητα του δέρματος (σύσφιξη) και το βαθμό των ρυτίδων. Ο Radaelli και συνεργάτες⁵⁰ εφάρμοσαν το PRP σε διάφορες περιοχές του προσώπου ανά 3 μήνες και διαπίστωσαν σημαντική διαφορά με δερματοσκόπηση και συστήματα φωτογράφισης στις ρινοπαραριακές αυλάκες (24%) στις περιοφθαλμικές ρυτίδες (30%), στην υφή του δέρματος (27%) και στην ομοιογένεια του χρώματος (33%), χωρίς όμως να χρησιμοποιήσουν ομάδα ελέγχου. Σε άλλη μελέτη εκτιμήθηκε η δράση του PRP στη μείωση των ρινοπαραριακών αυλάκων και βρέθηκε ότι μπορούν να μειωθούν σημαντικά ακόμη και μετά 12 εβδομάδες από την θεραπεία.⁵¹ Άλλοι ερευνητές εφάρμοσαν 1 συνεδρία PRP για τους μαύρους κύκλους κάτω από τα μάτια και τις περιοφθαλ-

μικές ρυτίδες και διαπίστωσαν βελτίωση μόνο για τους μαύρους κύκλους 3 μήνες μετά.⁵² Αντίθετα ερευνητές από την Ασία παρατήρησαν ότι το PRP μπορεί να βελτιώσει εκτός από το χρώμα του δέρματος και τις περιοφθαλμικές ρυτίδες.⁵³ Μία ιστολογική μελέτη με βιοψίες δέρματος του βραχίονα μετά από έγχυση PRP έδειξε ότι ενδοδερμικές και υποδόριες ενέσεις μπορούν να αυξήσουν την αγγειογένεση, τη νέο-κολλαγένεση και τη λιπογένεση 3 εβδομάδες μετά την εφαρμογή.⁵⁴

Η έγχυση του PRP για αντιγήρανση γίνεται σε όλο το πρόσωπο με ιδιαίτερη προσοχή σε περιοχές σε ρυτίδες με γραμμοειδή τεχνική συνήθως ανά 1 cm με βελόνα μεσοθεραπείας. Σε περιοχές με έντονες ρυτίδες η έγχυση μπορεί να γίνει βαθύτερα για καλύτερα αποτελέσματα. Καθώς η διαδικασία είναι επώδυνη καλό είναι να προηγείται η εφαρμογή μιας αναισθητικής κρέμας.

Συνδυασμός PRP με laser και αυτόλογο λίπος

Το PRP έχει αξιολογηθεί σε συνδυασμό με laser. Οι Kim και Galo⁵⁵ ερεύνησαν την αξία του PRP στην μείωση του ερυθήματος και οιδήματος μετά από fractional CO₂ laser και βρήκαν μικρή, αλλά στατιστικά σημαντική διαφορά, αλλά όχι στο βαθμό επαναεπιθηλιοποίησης. Σε άλλη μελέτη αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα του PRP ως προς την αύξηση του κολλαγόνου σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε 3 θεραπείες με fractional laser.⁵⁶ Στην μελέτη αυτή οι ασθενείς διαιρέθηκαν σε δύο ομάδες και η μία ομάδα υποβλήθηκε μόνο σε fractional laser, ενώ στην άλλη ομάδα μετά από κάθε fractional laser γινόταν έγχυση PRP. Βρέθηκε ότι στην ομάδα που έγινε έγχυση PRP βελτιώθηκε η ελαστικότητα του δέρματος και μειώθηκε το ερύθημα μετά τη θεραπεία laser. Ελήφθησαν βιοψίες και διαπιστώθηκε ότι στην ομάδα του PRP αυξήθηκε σημαντικά το πάχος του δέρματος και οι ινοβλάστες. Οι Loesch και συνεργάτες⁵⁷ παρατήρησαν ότι το PRP μειώνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από ablative CO₂ ή erbium laser ή μετά από ραδιοσυχνότητα.

Σε δύο περιπτώσεις επισημάνθηκε η αξία του PRP σε συνδυασμό με αυτόλογο μεταμόσχευση λίπους.^{58,59} Ο Willemsen και συνεργάτες⁵⁹ πραγματοποίησαν μία αναδρομική μελέτη σχετικά με το χρόνο αποθεραπείας μετά από αισθητικές παρεμβάσεις. Οι ασθενείς διαιρέθηκαν σε 4 ομάδες: 1. Μόνο μεταμόσχευση λίπους 2. Μόνο μεταμόσχευση λίπους και PRP 3. Mini-lift και μεταμόσχευση λίπους 4. Mini-lift και μεταμόσχευση λίπους και PRP. Διαπίστωσαν

μικρότερο χρόνο αποθεραπείας και καλύτερα αποτελέσματα στις ομάδες που έλαβαν PRP. Ο Cervelli και συνεργάτες⁶⁰ παρατήρησαν σε μεγαλύτερο αριθμό ασθενών ότι ο συνδυασμός του PRP με το αυτόλογο λίπος αυξάνει την επιβίωση των λιποκυττάρων, βελτιώνει την ενσωμάτωσή τους και έτσι βελτιώνει τα αισθητικά αποτελέσματα.

Ραγάδες

Οι δερματικές ραγάδες είναι ουλές με χαρακτηριστική επιδερμική ατροφία που προκύπτουν από την έκταση του δέρματος. Ασθενείς υπεβλήθησαν σε συνδυαστική θεραπεία με ενδοδερμική ραδιοσυχνότητα και PRP κάθε 4 εβδομάδες.⁶¹ Οι ερευνητές χωρίς να χρησιμοποιήσουν ομάδα ελέγχου διαπίστωσαν ότι όλοι οι ασθενείς βελτιώθηκαν, ενώ 36% βελτιώθηκαν σημαντικά. Το PRP έχει χρησιμοποιηθεί μετά από plasma fractional radiofrequency κάθε 2 εβδομάδες για 8 εβδομάδες.⁶² Σημειώθηκε μείωση του πάχους των ραγάδων και 71% των ασθενών ανέφεραν σημαντική ή πολύ σημαντική βελτίωση. Οι βιοψίες που ελήφθησαν έδειξαν αύξηση του κολλαγόνου και των ελαστικών ινών.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΚΑΙ ΘΕΜΑΤΑ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Το PRP έχει μικρές πιθανότητες να προκαλέσει ερεθιστική ή αλλεργική εξ' επαφής δερματίτιδα, καθώς είναι παράγωγο του αίματος του ίδιου του ασθενούς. Βέβαια παράγοντες όπως η θρομβίνη που μπορεί να προστεθούν, θεωρητικά έχουν κάποιο κίνδυνο.²⁴

Σε σχέση με την καρκινογένεση, τα καρκινικά κύτταρα έχουν υποδοχείς κάποιων αυξητικών παραγόντων, οι οποίοι μπορεί να αυξήσουν τον πολλαπλασιασμό αυτών των κυττάρων και την ογκογένεση.^{63,64} Δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα μελέτες που να δείχνουν αν οι αυξητικοί παράγοντες που εμπεριέχονται στο PRP μπορούν να πυροδοτήσουν ή να αναστείλουν την ογκογένεση. Σε κάθε περίπτωση χρειάζεται επαγρύπνηση, όπως και για όλες τις παρεμβάσεις που κάνουμε στους ασθενείς μας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Leo MS, Kumar AS, Kirit R, Konathan R, Sivamani RK. Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology. *J Cosmet Dermatol.* 2015; 14(4): 315-23.

2. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regen Med.* 2013; 8(5):645-58.
3. Andia I. Platelet Rich Plasma biology. In Alves R, Grimalt R (eds). *Clinical indications and treatment protocols with Platelet Rich Plasma in Dermatology.* Barcelona Ediciones Mayo 2016; pp3-15.
4. Alves R, Grimalt R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disord.* 2018; 4(1):18-24.
5. Conde Montero E, Fernandez Santos ME, Suarez Fernandez R. Platelet Rich Plasma: applications in Dermatology. *Actas Dermosifiliogr* 2015;106:104-11.
6. Li ZJ, Choi HI, Choi DK, et al. Autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg* 2012; 38:1040-46.
7. Sommeling CE, Heyneman A, Hoeksema H, Verbelen J, Stillaert FB, Monstrey S: The use of platelet-rich plasma in plastic surgery: a systematic review. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013; 66:301-11.
8. Salazar-Alvarez AE, Riera-del-Moral LF, Garcva-Arranz M, Alvarez-Garcva J, Concepcion-Rodriguez NA, Riera-de-Cubas L. Use of platelet-rich plasma in the healing of chronic ulcers of the lower extremity. *Actas Dermosifiliogr* 2014; 105:597-604.
9. Picard F, Hersant B, Bosc R, Meningaud JP. Should we use platelet-rich plasma as an adjunct therapy to treat "acute wounds", "burns", and "laser therapies": a review and a proposal of a quality criteria checklist for further studies. *Wound Repair Regen* 2015; 23:163-70.
10. Cobos R, Aizpuru F, Parraza N, et al. Effectiveness and efficiency of platelet rich plasma in the treatment of diabetic ulcers. *Curr Pharm Biotechnol* 2015; 16:630-34.
11. Sclafani AP, Azzi J: Platelet preparations for use in facial rejuvenation and wound healing: a critical review of current literature. *Aesthet Plast Surg* 2015; 39:495-505.
12. Elghblawi E. Platelet-rich plasma, the ultimate secret for youthful skin elixir and hair growth triggering. *J Cosmet Dermatol.*2017;1-8. <https://doi.org/10.1111/jocd.12404>
13. Rogers N. Commentary on autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg* 2012; 38:1047-8.
14. Cervelli V, Garcovich S, Bielli A, et al. The effect of autologous activated platelet rich plasma (AA-PRP) injection on pattern hair loss: clinical and histomorphometric evaluation. *Biomed Res Int* 2014;760709, 9 pages.
15. Garg S. Outcome of intra-operative injected platelet-rich plasma therapy during follicular unit extraction hair transplant: a prospective randomised study in forty patients. *J Cutan Aesthet Surg* 2016; 9:157-64.
16. Yuksel E, Sahin G, Aydin F, et al. Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin. *J Cosmet Laser Ther.* 2014; 16:206-8.
17. Abuaf O, Yildiz H, Baloglu H, et al. Histologic evidence of new collagen formulation using platelet rich plasma in skin rejuvenation: a prospective controlled clinical study. *Ann Dermatol.* 2016; 28:718-24.
18. Kim DH, Je YJ, Kim CD, et al. Can Platelet-rich Plasma Be Used for Skin Rejuvenation? Evaluation of Effects of Pla-

- telet-rich Plasma on Human Dermal Fibroblast. *Ann Dermatol*. 2011; 23(4):424-31.
19. Lin WH, Xiang LJ, Shi HX, et al. Fibroblast growth factors stimulate hair growth through β -catenin and Shh expression in C57BL/6 mice. *Biomed Res Int* 2015;73017.
 20. Takikawa M, Nakamura S, Nakamura S, et al. Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth. *Dermatol Surg* 2011; 37:1721-9.
 21. Akiyama M, Smith LT, Holbrook KA: Growth factor and growth factor receptor localization in the hair follicle bulge and associated tissue in human fetus. *J Invest Dermatol* 1996; 106:391-6.
 22. Myung PS, Takeo M, Ito M, Atit RP: Epithelial Wnt ligand secretion is required for adult hair follicle growth and regeneration. *J Invest Dermatol* 2013; 133:31-41.
 23. Dhurat R, Sukesh M: Principles and methods of preparation of platelet-rich Plasma: a review and author's perspective. *J Cutan Aesthet Surg* 2014; 7:189-97.
 24. Fabi S, Sundaram H. The Potential of Topical and Injectable Growth Factors and Cytokines for Skin Rejuvenation. *Facial Plast Surg* 2014; 30:157-71.
 25. Araki J, Jona M, Eto H, et al. Optimized preparation method of platelet-concentrated plasma and noncoagulating platelet-derived factor concentrates: maximization of platelet concentration and removal offibrinogen. *Tissue Eng Part C Methods* 2012; 18:176-85.
 26. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T: Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 2009; 2:158-67.
 27. Mishra A, Harmon K, Woodall J, Vieira A: Sports medicine applications of platelet rich plasma. *Curr Pharm Biotechnol* 2012; 13:1185-95.
 28. Magalon J, Chateau AL, Bertrand B, et al: DEPA classification: a proposal for standardising PRP use and a retrospective application of available devices. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2016; 2:e000060.
 29. Cervantes J, Perper M, Wong LL, et al. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma for Androgenetic Alopecia: A Review of the Literature. *Skin Appendage Disord* 2018; 4:1-11.
 30. Boswell SG, Cole BJ, Sundman EA, et al. Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors. *Arthroscopy* 2012; 28:429-39.
 31. Russell RP, Apostolakis J, Hirose T, et al. Variability of platelet-rich plasma preparations. *Sports Med Arthrosc* 2013; 21:186-90.
 32. Marlovits S, Mousavi M, Gabler C, et al. A newsimplified technique for producing platelet-rich plasma: A short technical note. *Eur Spine J*. 13:102-06.
 33. Mazzocca AD, McCarthy MB, Chowanec DM, et al. Platelet-rich plasma differs according to preparation method and human variability. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94:308-16.
 34. Moojen DJ, Everts PA, Schure RM, et al. Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Res* 2008; 26:404-10.
 35. Han B, Woodell-May J, Ponticello M, et al. The effect of thrombin activation of platelet-rich plasma on demineralized bone matrix osteoinductivity. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91:1459-70.
 36. McCarrel T, Fortier L. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J Orthop Res* 2009; 27:1033-42.
 37. Kawazoe T, Kim HH. Tissue augmentation by white blood cell-containing platelet-rich plasma. *Cell Transplant* 2012; 21:601-7.
 38. Proffen BL, Haslauer CM, Harris CE, Murray MM. Mesenchymal stem cells from the retroperitoneal fat pad and peripheral blood stimulate ACL fibroblast migration, proliferation, and collagen gene expression. *Connect Tissue Res* 2013; 54:14-21.
 39. Singhal P, Agarwal S, Dhot PS, Sayal SK: Efficacy of platelet-rich plasma in treatment of androgenic alopecia. *Asian J Transfus Sci* 2015; 9:159-62.
 40. Anitua E, Pino A, Martinez N, Orive G, Berridi D: The effect of plasma rich in growth factors on pattern hair loss: a pilot study. *Dermatol Surg* 2017; 43:658-70.
 41. Gupta S, Revathi TN, Sacchidanand S, Nataraj HV: A study of the efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of androgenetic alopecia in males. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2017; 83:412.
 42. Alves R, Grimalt R: Randomized placebo controlled, double-blind, half-head study to assess the efficacy of platelet-rich plasma on the treatment of androgenetic alopecia. *Dermatol Surg* 2016; 42:491-7.
 43. 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.
 44. Khatu SS, More YE, Gokhale NR, et al. Platelet-rich plasma in androgenic alopecia: myth or an effective tool. *J Cutan Aesthet Surg* 2014; 7:107-10.
 45. Schiavone G, Raskovic D, Greco J, Abeni D: Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: a pilot study. *Dermatol Surg* 2014; 40:1010-19.
 46. Gkini MA, Kouskoukis AE, Tripsianis G, et al. Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one-year period. *J Cutan Aesthet Surg* 2014; 7:213-19.
 47. Mapar MA, Shahriari S, Haghhighizadeh MH: Efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of androgenetic (male-patterned) alopecia: a pilot randomized controlled trial. *J Cosmet Laser Ther* 2016; 18:452-55.
 48. Puig CJ, Reese R, Peters M: Double-blind, placebo-controlled pilot study on the use of platelet-rich plasma in women with female androgenetic alopecia. *Dermatol Surg* 2016; 42:1243-7.
 49. 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. *Br J Dermatol*. 2013; 169:690-4.
 50. Redaelli A, Romano D, Marciano A. Face and neck revitalization with platelet rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. *J Drugs Dermatol* 2010; 9:466-72.

51. Sclafani AP. Platelet-rich fibrin matrix for improvement of deep nasolabial folds. *J Cosmet Dermatol* 2010; 9:66-71.
52. 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. *J Cosmet Dermatol* 2014; 13:72-8.
53. Kang BK, Shin MK, Lee JH et al. Effects of platelet-rich plasma on wrinkles and skin tone in Asian lower eyelid skin: preliminary results from a prospective, randomized split-face trial. *Eur J Dermatol* 2014; 24:100-1.
54. Sclafani AP, McCormick SA. Induction of dermal collagenesis, angiogenesis, and adipogenesis in human skin by injection of platelet-rich fibrin matrix. *Arch Facial Plast Surg* 2012; 14:132-6.
55. Kim H, Galo J. Evaluation of the effect of platelet rich plasma on recovery after ablative fractional photothermolysis. *JAMA Facial Plast Surg* 2015; 17:97-102.
56. Shin MK, Lee JH, Lee SJ et al. Platelet-rich plasma combined with fractional laser therapy for skin rejuvenation. *Dermatol Surg* 2012; 38:623-30.
57. Loesch MM, Somani AK, Kingsley MM, Travers JB, Spandau DF. Skin resurfacing procedures: new and emerging options. *Clin Cosmet Invest Dermatol* 2014; 7:231-41.
58. Park KY, Kim IS, Kim BJ et al. Letter: autologous fat grafting and platelet-rich plasma for treatment of facial contour defects. *Dermatol Surg* 2012; 38:1572-4.
59. Willemsen JC, Lindenblatt N, Stevens HP. Results and long-term patient satisfaction after gluteal augmentation with platelet-rich plasma-enriched autologous fat. *Eur J Plast Surg* 2013; 36:777-82.
60. Cervelli V, Bocchini I, Pasquali C, et al. PRL platelet rich lipotransfer: our experience and current state of the art in the combined use of fat and PRP. *Biomed Res Int* 2013; 2013:434191.
61. Kim IS, Park KY, Kim BJ et al. Efficacy of intradermal radiofrequency combined with autologous platelet-rich plasma in striae distensae: a pilot study. *Int J Dermatol* 2012; 51:1253-8.
62. Suh DH, Lee SJ, Lee JH et al. Treatment of striae distensae combined enhanced penetration platelet-rich plasma and ultrasound after plasma fractional radiofrequency. *J Cosmet Laser Ther* 2012; 14:272-6.
63. Liu B, Earl HM, Baban D, et al. Melanoma cell lines express VEGF receptor KDR and respond to exogenously added VEGF. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 217:721-27.
64. Zemtsov A, Montalvo-Lugo V. Topically applied growth factors change skin cytoplasmic creatine kinase activity and distribution and produce abnormal keratinocyte differentiation in murine skin. *Skin Res Technol* 2008; 14:370-75.

Αθήνηιογραφία: Χρ. Στεφανάκη

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

Τηλ 210 7487822

Email: cstefana@otenet.gr

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφαλείας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειες, βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: Kyntheum 210 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα.
2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 210 mg brodalumab σε 1,5 ml διαλύματος. 1 ml διαλύματος περιέχει 140 mg brodalumab. Το brodalumab είναι ένα ανασυνδυασμένο, ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που παράγεται σε κύτταρα Οσθρίων Κινεζικού Κριτικού (CHO). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.
3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο). Το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς κίτρινο, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο και ελεύθερο σωματιδίων.
4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Το Kyntheum ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία.
4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Το Kyntheum προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της ψωρίασης. Δοσολογία: Η συνιστώμενη δόση είναι 210 mg, χορηγούμενη με υποδορία εντός τις εβδομάδες 0, 1 και 2, ακολουθούμενη από δόση 210 mg κάθε 2 εβδομάδες. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας σε ασθενείς που δεν έχουν παρουσιάσει ανταπόκριση μετά από 12 έως 16 εβδομάδες θεραπείας. Κάποιοι ασθενείς που αρχικά παρουσιάζουν μερική ανταπόκριση μπορεί στη συνέχεια να εμφανίσουν βελτίωση με συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων. Ειδικά πληθυσμιακά Ηλικιακοί (ηλικίας 65 ετών και άνω): Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). Νεφρική και ηπατική διαλειτουργία: Το Kyntheum δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία. Παιδιατρικά πληθυσμοί: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kyntheum σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Τρόπος χορήγησης: Το Kyntheum πρέπει να χορηγείται με υποδορία εντός. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το Kyntheum δεν πρέπει να χορηγείται με ενέση σε περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ευαισθησία, μώλωπα, ερυθρότητα, ακλήρωση, πάχυνση, σποφιδίωση ή έχουν προσβληθεί από ψωρίαση. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν πρέπει να ανακινείται. Μία από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική χορήγησης υποδορίας εντός, οι ασθενείς μπορούν να χορηγούν μόνοι τους την ενέση Kyntheum, εάν ο ιατρός κρίνει ότι δύνανται. Θα πρέπει να δοθεί η οδηγία στους ασθενείς να εγχειριστούν την ποσότητα Kyntheum σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Ολοκληρωμένες οδηγίες για τη χορήγηση δίνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. 4.3 Αντενδείξεις: Υπερευαίσθηση από δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Ενεργή νόσος του Crohn: Κλινικά σημαντικές ενεργές λοιμώξεις (π.χ. ενεργή ψωριασική, βλ. παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Υπερλασμία: Για τη βελτίωση της υπερλασμιότητας των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χορηγούμενου προϊόντος θα πρέπει να καταγράφονται με σαφήνεια. Νόσος του Crohn: Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς με ιστορικό νόσου του Crohn. Θα πρέπει να γίνεται προσοχή κατά τη συνταγογράφηση του Kyntheum σε ασθενείς με ιστορικό νόσου του Crohn. Οι ασθενείς με ιστορικό νόσου του Crohn θα πρέπει να παρακολουθούνται για τυχόν σημεία και συμπτώματα ενεργής νόσου του Crohn. Εάν οι ασθενείς αναπτύξουν ενεργή νόσο του Crohn, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί οριστικά. Αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά: Έχει αναφερθεί αυτοκτονικός ιδεασμός και συμπεριφορά, συμπεριλαμβανομένης ολοκληρωμένης αυτοκτονίας, σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με το Kyntheum. Η πλειοψηφία των ασθενών με αυτοκτονική συμπεριφορά είχαν ιστορικό κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς. Δεν έχει τεκμηριωθεί κάποια αιτιώδης σύνδεση μεταξύ της θεραπείας με το Kyntheum και αυξημένου κινδύνου αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Η σχέση κινδύνου-οφέλους της θεραπείας με το Kyntheum θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά στην περίπτωση των ασθενών με ιστορικό κατάθλιψης ή/και αυτοκτονικού ιδεασμού ή συμπεριφοράς ή για τους ασθενείς που αναπτύσσουν τέτοια συμπτώματα. Θα πρέπει να ζητηθεί από τους ασθενείς, τους φροντιστές και τις οικογένειες των ασθενών να βρίσκονται σε εγρήγορση για τυχόν εμφάνιση ή επιδείνωση κατάθλιψης, αυτοκτονικού ιδεασμού, άγχους ή άλλων μεταβολών της διάθεσης, και θα πρέπει επίσης να επικοινωνήσουν με τον επαγγελματία υγείας, σε περίπτωση που προκύψουν τέτοια συμπτώματα. Εάν κάποιος ασθενής εμφανίσει νέα συμπτώματα ή επιδείνωση κατάθλιψης ή/και παρατηρήσει αυτοκτονικούς ιδεασμούς ή συμπεριφορά, συστάται η διακοπή της θεραπείας με το Kyntheum. Λοιμώξεις: Το Kyntheum μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο λοιμώξεων. Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ψωρίαση, παρατηρήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις στο 0,5% των ασθενών που έλαβαν Kyntheum (βλ. παράγραφο 4.8). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του Kyntheum 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 ένας ασθενής αναπτύξει σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Kyntheum δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την αποδότηση της λοίμωξης. Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά ενεργής ψωριασικής από κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, το Kyntheum δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή ψωριασική. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-ψωριασικής θεραπείας πριν από την έναρξη του Kyntheum στους ασθενείς με λανθάνουσα ψωριασική. Μείωση του σπληνικού αριθμού ουδετερόφιλων: Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ψωρίαση, παρατηρήθηκε μείωση του σπληνικού αριθμού ουδετερόφιλων (AAL) σε ποσοστό 5,6% των ασθενών που έλαβαν Kyntheum, κατά κανόνα παροδική και αναστρέψιμη. Περιστασιακά παρατηρήθηκε μείωση σε βαθμό 3 ή 4. Κανένα από τα περιστατικά μείωσης AAL σε βαθμό 3 ή 4 στους ασθενείς με ψωρίαση δεν συνδέθηκε με σοβαρή λοίμωξη (βλ. και παράγραφο 4.8). Ευδωλοσμία: Υπάρχει η πραγματοποίηση όλων των απαιτούμενων ανοσοποιήσεων στους ασθενείς, σύμφωνα με τις τοπικές οδηγίες ανοσοποίησης, πριν από την έναρξη της θεραπείας με το Kyntheum. Δεν πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Kyntheum (βλ. παράγραφο 4.5). Δεν διατίθενται δεδομένα σχετικά με την ανταπόκριση σε εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ή σχετικά με τον κίνδυνο λοίμωξης ή μεταδόσης λοίμωξης μετά τη χορήγηση εμβολίων με ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν το Kyntheum. Ηλεκτρολύτες/βιταμίνες: Ο έλεγχος των βιταμινών Β12, βιταμίνης D, ασβεστίου και φώσφορου είναι σημαντικό για την επίτευξη οριζώντων κυτταροκινών (π.χ. IL-1, IL-6, IL-10, TNF-α, IFN-γ) κατά τη διάρκεια χρόνιων φλεγμονών. Παρόλο που ο ρόλος των ιντερλευκίνων (IL-17A και IL-17RA) στη ρύθμιση των ενζύμων CYP450 δεν έχει υποστηρίξει, η επίδραση του brodalumab στη δραστηριότητα του CYP3A4/3A5 αξιολογήθηκε σε μια μελέτη νόσου αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων. Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας, μια εφάπαξ υποδορία δόση 210 mg brodalumab αύξησε την έκθεση στη μιδαζολάμη, ένα υποστρώμα του CYP3A4/3A5, κατά 24%. Βάσει του μεγεθούς μεταβολής της έκθεσης στη μιδαζολάμη, δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης των υποστρωμάτων του CYP3A4/3A5, όταν χορηγούνται ταυτόχρονα με Kyntheum. **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία:** Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία: Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως και τουλάχιστον 12 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. Κύηση: Δεν διατίθενται νέα δεδομένα για την κλινική δεδομένα σχετικά με τη χρήση του brodalumab σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. 5.3). Η ανδρική γαλουχία είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακούντιο φραγμό και το brodalumab είναι μια ανθρακική IgG2, επομένως το brodalumab δυναμικά μπορεί να μεταφερθεί από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβryo. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότεο να αποφευχθεί η χρήση του Kyntheum κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εφόσον ο μεταβολισμός του brodalumab δεν είναι γνωστός στα βρέφη, η σχέση οφέλους-κινδύνου για την έκθεση του βρέφους σε εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς έπεται από έκθεση στο Kyntheum το τρίτο τρίμηνο θα πρέπει να συζητηθεί με ιατρό. Θηλασμός: Δεν είναι γνωστό εάν το brodalumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το brodalumab είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα και αναμένεται να υπάρχει στο πρωτόγαλα και ύστερα σε χαμηλό επίπεδο. Ο κίνδυνος στα νεογνά/βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα αποφευχθεί η θεραπεία, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα. Λοιμώξεις: Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επίδραση του brodalumab στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν οποιαδήποτε επίδραση στα ανδρικά και γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα και στην ποσότητα, την κινητικότητα και τη μορφολογία του σπέρματος (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:** Το Kyntheum δεν έχει καμία ή έχει συμμετρική επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Περιλήψη του προφίλ ασφαλείας: Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σε όλους τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum ήταν αρθραλγία (4,6%), κεφαλαλγία (4,3%), κόπωση (2,6%), διάρροια (2,2%) και στοματοφαρυγγικό άλγος (2,1%). Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα: Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές (11πλάκας 1) παρατίθενται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος σύμφωνα με το MedDRA. Σε κάθε κατηγορία οργανικού συστήματος, οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, με πρώτες τις πιο συχνές αντιδράσεις. Έντονα κάθε κατηγορία συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές (>1/100), 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).

Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές δοκιμές

Κατηγορία/Οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές	Γρίπη Λοιμώξεις από δερματοφύκη (συμπεριλαμβανομένων της μυκητίασης του ποδιού, της ποικιλοχρωμικής πιτυρίδας, της δερματοφυμίας (των μυρογεννητικών πιτών)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Λοιμώξεις από Candida (συμπεριλαμβανομένων της στοματικής καντινίας, της καντινίας των γεννητικών οργάνων και της οισοφαγικής καντινίας)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Κεφαλαλγία
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιπεφυκίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Στοματοφαρυγγικό άλγος
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διάρροια Ναυτία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Αρθραλγία Μυαλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση Αντιδράσεις στη θέση της ενέσης (συμπεριλαμβανομένων του ερυθρήματος, του άλγους, του κνησμού, του μωλωπισμού, της αιμορραγίας στη θέση της ενέσης)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών: Λοιμώξεις: Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 25,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum συγκριτικά με το 23,4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των λοιμώξεων ήταν ρινοφαρυγγική, λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού, φαρυγγίτιδα, ουρολοιμώξεις, βρογχίτιδα και γρίπη, οι οποίες δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σοβαρές λοιμώξεις παρατηρήθηκαν στο 0,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Kyntheum και στο 0,2% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά μυκητιασικών λοιμώξεων, κυρίως μη σοβαρών δερματικών και μυκητιασικών λοιμώξεων από Candida, σε ασθενείς που έλαβαν Kyntheum συγκριτικά με ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο, σε ποσοστό 1,8% έναντι 0,9%, αντίστοιχα. Στις κλινικές δοκιμές παρατηρήθηκε μία σοβαρή περίπτωση κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας και μία σοβαρή περίπτωση λοίμωξης από κοκκιοειδή (βλ. παράγραφο 4.4). Έως την εβδομάδα 52, τα προσαρμοσμένα ως προς την έκθεση ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις λοιμώξεις ήταν 114,6 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum και 118,1 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab. Τα προσαρμοσμένα ως προς την έκθεση ποσοστά των ανεπιθύμητων ενεργειών (ανά 100 ασθενείς-έτη) για τις σοβαρές λοιμώξεις ήταν 1,3 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum και 1,0 για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ustekinumab. Ουδετεροπενία: Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων αναφέρθηκε ουδετεροπενία σε ποσοστό 0,8% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με Kyntheum, συγκριτικά με το 0,5% των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με ουδετεροπενία σχετιζόταν στο Kyntheum ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες. Ουδετεροπενία Βαθμού 3 και 4 αναφέρθηκε σε ποσοστό 0,4% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με Kyntheum, συγκριτικά με το 0,2% των ασθενών που έλαβαν ustekinumab και κανένα περιστατικό στους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Δεν συσχετίστηκαν σοβαρές λοιμώξεις με την ουδετεροπενία. Ανοσογονικότητα: Αντισώματα στο brodalumab αναπτύχθηκαν στο 2,7% (122/4.161) των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Kyntheum για έως και 52 εβδομάδες στα πλαίσια κλινικών δοκιμών για την ψωρίαση (το 0,3% από αυτούς τους ασθενείς είχαν ανιχνεύσιμα αντισώματα στο brodalumab κατά την έναρξη). Από αυτούς τους ασθενείς, κανείς δεν είχε εξουδετερνώσιμα αντισώματα. Δεν υπήρξαν στοιχεία μεταβολής του φαρμακοκινητικού προφίλ, της κλινικής ανταπόκρισης ή του προφίλ ασφαλείας που να σχετίζονται με την ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του brodalumab. Ανοσογόνο πλινολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιπλέον η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. 4.9 Υπερδοσολογία: Δόσεις έως και 700 mg έχουν χορηγηθεί ενδοφλέβια στις κλινικές δοκιμές χωρίς καμία ένδειξη δυσανεξιότητας τοξικότητας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συστάται η παρακολούθηση του ασθενούς για σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και η άμεση έναρξη κατάλληλης συμπτωματικής θεραπείας. **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:** Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανοσοκατασταλτικά, ανοσοεπιβλητικά, εντερική κινetics ATC: L04AC12. Μηχανισμός δράσης: Το brodalumab είναι ένα ανασυνδυασμένο, πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα αναστολέρατης IgG2, το οποίο δεσμεύεται με υψηλή αффινότητα στην ανθρώπινη IL-17RA και αποκλείει τη βιολογική δράση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών IL-17A, IL-17F, ετεροδιμερούς IL-17A/F και IL-25, με αποτέλεσμα την αναστολή της φλεγμονής και των κλινικών συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ψωρίαση. Η IL-17RA είναι μια πρωτεΐνη που εκφράζεται στην κυτταρική επιφάνεια και είναι απαραίτητο συστατικό στοιχείο των συμπεριλαμβανόμενων υποδοχών που χρησιμοποιούνται από παλλακούς κυτταροκίνες της οικογένειας IL-17. Έχουν αναφερθεί αυξημένες συγκεντρώσεις κυτταροκινών της οικογένειας IL-17 στην ψωρίαση. Η IL-17A, η IL-17F και το ετεροδιμερές IL-17A/F έχουν πλειοτροπικές δράσεις, συμπεριλαμβανομένης της επαγωγής προφλεγμονωδών μεσολαβητών, όπως τα IL-6, G-CSF και G-CSF από τη επίληψη κύτταρα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τους ινοβλάστες, που προοδούν τη φλεγμονή των ιστών. Ο αποκλεισμός της IL-17RA αναστέλλει τις επαγωγόμενες από κυτταροκίνες αντιαποκρίσεις της IL-17, με αποτέλεσμα την κανονικοποίηση της φλεγμονής στο δέρμα. Φαρμακοκινητικές επιδόσεις: Στις φαρμακικές πλάκες παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα γονιδιακής έκφρασης των IL-17A, IL-17C και IL-17F. Στις φαρμακικές πλάκες παρατηρούνται επίσης αυξημένα επίπεδα έκφρασης των IL-17B και IL-23A, των γονιδίων για τις δύο υπομονάδες της IL-23, ενός ανοδικού ενεργοποιητή της έκφρασης των IL-17A και IL-17F. Η θεραπεία με Kyntheum σε ασθενείς με ψωρίαση έχει καταδείξει ότι μειώνει τα επίπεδα IL-17A και τους δείκτες κυτταροκινών/μολαιτισμού και επιδερμικής χόχνης στις βιοψίες δέρματος με αλλοιώσεις σε επίπεδα βιοψίας δέρματος χωρίς αλλοιώσεις, σε διάστημα έως και 12 εβδομάδων μετά τη θεραπεία. Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια: Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του Kyntheum αξιολογήθηκαν σε 4.373 ενήλικες ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας από τρεις πολυεθνικές, τυχοσινημένες, διπλά τυφλές, φάσης 3, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές (AMAGINE 1, AMAGINE 2 και AMAGINE 3). Οι δοκιμές AMAGINE 2 και AMAGINE 3 ήταν επίσης ελεγχόμενες με ενεργό φάρμακο σύγκριση (ustekinumab). Οι τρεις δοκιμές περιλάμβαναν μια φάση επαγωγής ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο διάρκειας 12 εβδομάδων, μια διπλά τυφλή φάση διάρκειας 52 εβδομάδων και μια μακροπρόθεσμη φάση επέκτασης ανοικτής επόπτευσης. Οι ασθενείς που εντάχθηκαν ήταν υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων φωτοθεραπείας, βιολογικών και μη βιολογικών συστηματικών θεραπειών. Περίπου το 21% των ασθενών είχαν ιστορικό ψωριασικής αρθρίτιδας. Περίπου το 30% των ασθενών είχαν λάβει κατά το παρελθόν μια βιολογική θεραπεία και στο 12% των ασθενών η χορήγηση της βιολογικής θεραπείας ήταν αποτυχημένη. Οι ασθενείς ήταν κατά κύριο λόγο άνδρες (69%) και λευκής φυλής (91%), με μέσο όρο ηλικίας τα 45 έτη (18 έως 86 ετών) από τους οποίους το 61% ήταν ηλικίας >65 ετών, ενώ το 0,3% ήταν ηλικίας >75 ετών. Άμφω σε τις ομάδες θεραπείας, η βαθμολογία αναφοράς του Δείκτη Έκτασης και Σοβαρότητας της Ψωρίασης (Psooriasis Area and Severity Index, PASI) κυμαινάνταν από 9,4 έως 77 (διάμεση βαθμολογία: 17,4) και η προαβλήσιμη επιφάνεια σπυρίων κατά την έναρξη (BSA) κυμαινάνταν από 10 έως 97 (διάμεση βαθμολογία: 21). Η βαθμολογία sPGA (static Physician Global Assessment sPGA) κατά

την έναρξη κυμαίνονταν από «3 (μέτρια)» (58%) έως «5 (πολύ σοβαρή)» (5%). Η δοκιμή AMAGINE-1 διεξήχθη με τη συμμετοχή 661 ασθενών. Η δοκιμή περιελάμβανε μια διπλά τυφλή φάση επαγωγής ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο διάρκειας 12 εβδομάδων, ακολουθούμενη από μια διπλά τυφλή φάση απόσυρσης και επαναχορήγηση της θεραπείας διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Kyntheum έλαβαν θεραπεία με 210 mg ή 140 mg την εβδομάδα 0 (Ημέρα 1), την εβδομάδα 1 και την εβδομάδα 2, ακολουθούμενη από θεραπεία με την ίδια δόση κάθε 2 εβδομάδες. Την εβδομάδα 12, οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί αρχικά στο Kyntheum και πάλι στην εβδομάδα 0 (ή 1) τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου προκειμένου να λάβουν είτε εικονικό φάρμακο είτε να συνεχίσουν τη θεραπεία με Kyntheum στη δόση επαγωγής τους. Οι ασθενείς που αρχικά τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο και εκείνοι που δεν πληρούσαν τα κριτήρια εκ νέου τυχαιοποίησης έλαβαν θεραπεία με Kyntheum σε δόση 210 mg κάθε δύο εβδομάδες, ξεκινώντας από την εβδομάδα 12. Η θεραπεία μπορούσε να ξεκινήσει εκ νέου από την εβδομάδα 16 ή αργότερα για τους ασθενείς που παρουσίασαν επανεμφάνιση της νόσου και υπήρχε διαθέσιμη θεραπεία διάσωσης έπειτα από 12 εβδομάδες από την επανόρθωση της θεραπείας. Οι δοκιμές AMAGINE-2 και AMAGINE-3 ήταν δύο παραμοιότητες δοκιμής ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο και ustekinumab, αντίστοιχα, που διεξήχθησαν με τη συμμετοχή 1.831 και 1.881 ασθενών, αντίστοιχα. Οι δοκιμές περιελάμβαναν μια διπλά τυφλή φάση επαγωγής ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο και ustekinumab, αντίστοιχα, διάρκειας 12 εβδομάδων, ακολουθούμενη από μια διπλά τυφλή φάση συντήρησης διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο Kyntheum στη φάση επαγωγής έλαβαν θεραπεία με 210 mg ή 140 mg την εβδομάδα 0 (Ημέρα 1), την εβδομάδα 1 και την εβδομάδα 2, ακολουθούμενη από θεραπεία με την ίδια δόση κάθε 2 εβδομάδες. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο ustekinumab έλαβαν θεραπεία με 45 mg, όταν το σωματικό τους βάρος ήταν ≤ 100 kg και θεραπεία με 90 mg όταν το σωματικό τους βάρος ήταν > 100 kg, τις εβδομάδες 0, 4 και 16, ακολουθούμενη από θεραπεία με την ίδια δόση κάθε 12 εβδομάδες. Την εβδομάδα 12, οι ασθενείς που είχαν τυχαιοποιηθεί αρχικά στο Kyntheum τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου προκειμένου να λάβουν είτε 210 mg κάθε 2 εβδομάδες είτε 140 mg κάθε 2 εβδομάδες ή 140 mg κάθε 4 εβδομάδες ή 140 mg κάθε 8 εβδομάδες κατά τη διάρκεια της φάσης συντήρησης. Οι ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν αρχικά στο εικονικό φάρμακο έλαβαν θεραπεία με Kyntheum σε δόση 210 mg κάθε 2 εβδομάδες, ξεκινώντας από την εβδομάδα 12. Την εβδομάδα 12, οι ασθενείς της ομάδας θεραπείας με ustekinumab συνεχίζουν να λαμβάνουν ustekinumab και στη συνέχεια μετέβησαν σε θεραπεία με Kyntheum 210 mg κάθε 2 εβδομάδες την εβδομάδα 52. Θεραπεία διάσωσης υπήρχε διαθέσιμη από την εβδομάδα 16 και ύστερα για τους ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση βάσει μίας βαθμολογίας sPGA ≥ 3 ή σταθερής βαθμολογίας sPGA 2 για μια περίοδο διάρκειας τουλάχιστον 4 εβδομάδων.

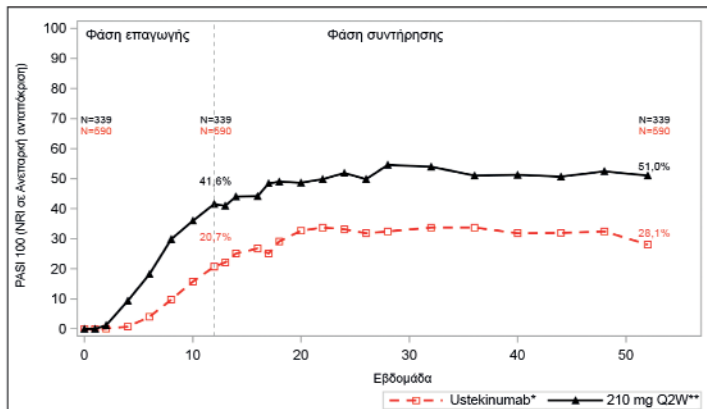
Πίνακας 2: Σύνοψη κύριων αποτελεσμάτων αποτελεσματικότητας

	AMAGINE-1		AMAGINE-2 και AMAGINE-3		
	Εικονικό φάρμακο	Kyntheum 210 mg Q2W	Εικονικό φάρμακο	Kyntheum 210 mg Q2W	Ustekinumab
n τυχαιοποιηθέντες	220	222	624	1.236	613
n αποκόμισαν στη Εβδομάδα 12	209	212	601	1.205	594
n σε-αντικριθείς	84	83	Δ/Ε	339	500
n αποκόμισαν στην Εβδομάδα 52	2	74	Δ/Ε	236	300
PASI					
PASI ≥ 75 εβδομάδα 12 (μέση \pm SD)	19,7 \pm 7,7	19,4 \pm 6,6	20,2 \pm 8,4	20,3 \pm 8,3	20,0 \pm 8,4
PASI 75 Εβδομάδα 12 (%)	3	83*	7	86*	70*
PASI 75 Εβδομάδα 52 (%)	0	87*	Δ/Ε	65	48
sPGA (%)					
sPGA 0 ή 1 Εβδομάδα 12	1	76*	4	79*	59*
sPGA 0 ή 1 Εβδομάδα 52	0	83*	Δ/Ε	65	45
PSI					
PSI ≥ 75 εβδομάδα 12 (μέση \pm SD)	19,0 \pm 6,7	18,9 \pm 6,7	18,8 \pm 6,9	18,7 \pm 7,0	18,8 \pm 6,9
PSI ≥ 75 εβδομάδα 12 (%)	4	61*	7	64*	54*

Q2W = κάθε 2 εβδομάδες
 PSI = Κατάλογος Συμπτωμάτων Ψωρίασης. PSI ανταποκρίσεις: συνολική βαθμολογία ≤ 8 με καμία βαθμολογία ο τοχείου > 1 ; SD: τυπική απόκλιση.
 Για τον καταλογισμό των ελλειπόντων δεδομένων χρησιμοποιείται καταλογισμός τιμών μη ανταποκρίθηντων ασθενών. Λόγω της εκ νέου τυχαιοποίησης σε άλλα διερευνηθέντα δοσολογικά σχήματα, ο αριθμός n-σε συντήρησης είναι υποσύνολο χρησιμότερος του αριθμού n-τυχαιοποιηθέντων σε αρκετά σκέλη. Στη φάση συντήρησης των δοκιμών AMAGINE-2 και -3 δεν συμπεριλήφθησαν εικονικό φάρμακο.
 * τιμή p έναντι αντίστοιχου εικονικού φαρμάκου, προσαρμοσμένο για παράγοντες ο τρωματιστοποίησης $< 0,001$

Η ανταπόκριση PASI /5 στις 2 εβδομάδες κυμαίνονταν μεταξύ 20% και 25% στις δοκιμές Φάσης 3 συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (0% έως 0,6%) και του ustekinumab (3% έως 3,5%).

Εικόνα 1: PASI 100 κατά τη διάρκεια της φάσης επαγωγής και συντήρησης για το Kyntheum και το ustekinumab (AMAGINE-2 και AMAGINE-3, συγκεντρωτικά)



N = αριθμός ασθενών που παρουσιάζονται κατά την έναρξη, Εβδομάδα 12 και Εβδομάδα 52
 Q2W = κάθε 2 εβδομάδες
 *Οι ασθενείς έλαβαν ustekinumab στη φάση επαγωγής και συνεχίζουν τη θεραπεία με ustekinumab στη φάση συντήρησης
 **Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Kyntheum 210 mg κάθε 2 εβδομάδες στη φάση επαγωγής και τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου σε θεραπεία με Kyntheum 210 mg κάθε 2 εβδομάδες στη φάση συντήρησης.
 NRI = Καταλογισμός τιμών μη ανταποκρίθηντων ασθενών (Non-responder imputation)

Στις τρεις κλινικές δοκιμές, η διερεύνηση της ηλικίας, του φύλου, της φυλής, της χρήσης προηγούμενης συστηματικής θεραπείας ή φωτοθεραπείας, της χρήσης προηγούμενης βιολογικής θεραπείας και των αποτυχημένων βιολογικών θεραπειών δεν κατέδειξε διαφορές ως προς την ανταπόκριση σε όλα τα βασικά τελικά σημεία (PASI 75, PASI 100, sPGA επιτυχίας (0 ή 1) και sPGA κάθαρσης (0)) με το Kyntheum μεταξύ αυτών των υποομάδων. Παρόλ'αυτα, μια πρωτεύουσα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας, παρατηρήθηκαν και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Τριχώματι και της Κεφαλής (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) την Εβδομάδα 12 (AMAGINE-1) και στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Ονύχων (Nail Psoriasis Severity Index, NAPSΙ) την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 52 (AMAGINE-1,-2 και -3). Παιδιά ηλικίας/ανεπαρκείς από τους ασθενείς εκδόσεις: Η αναλογία ασθενών που σημείωσαν στον

Κατάλογο Συμπτωμάτων Ψωρίασης (PSI) βαθμολογία 0 (καθόλου) ή 1 (ήπια) σε όλα τα στοιχεία (κνησμός, αίσθηση καούρας, αίσθηση νιγμίου, άγχος, ερυθρότητα, απορροδιότητα, διάβρωση και ξεφλούδισμα) την Εβδομάδα 12 εμφανίστηκε στον Πίνακα 2. Το ποσοστό ασθενών που σημείωσαν στο δείκτη DLQI (Δεσπομολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής) βαθμολογία 0 ή 1 την Εβδομάδα 12 ήταν 56%, 61% και 59% για την ομάδα Kyntheum 210 mg και 5%, 5% και 7% για την ομάδα εικονικού φαρμάκου στις δοκιμές AMAGINE-1,-2 και -3, αντίστοιχα (προσαρμοσμένη τιμή p $< 0,001$), ενώ 14% στις ομάδες ustekinumab (AMAGINE-2 και -3). Παιδιατρικοί πληθυσμοί: Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχώρηση υποβολής των αποτελεσμάτων των δοκιμών με το Kyntheum σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στη θεραπεία της ψωρίασης κατά πλάκας (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση). **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: Απορρόφηση:** Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, η εκτιμώμενη αναλογία συσσώρευσης έπειτα από 20 εβδομάδες χορήγησης δόσεων είναι 2,5 φορές μεγαλύτερη. Σε ασθενείς με μέτρια έως βαριά ψωρίαση κατά πλάκας έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση Kyntheum σε δόση 210 mg, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό (C_{max}) ήταν 13,4 mcg/ml (τυπική απόκλιση (SD) = 7,29 mcg/ml). Ο διάμεσος χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση (T_{max}) ήταν 3,0 ημέρες (μέσος: 2,0 έως 4,0 ημέρες) και η μέση περιεκτικότητα κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου προς την τελευταία μετρήσιμη συγκέντρωση ($AUC_{0-\infty}$) ήταν 111 mcg*ημέρα/ml (SD = 64,4 mcg*ημέρα/ml). Η υποδορία βιοδιαθεσιμότητα του brodalumab, εκτιμώμενη με φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, ήταν 54,7% (αρχικό τυπικό σφάλμα [ISE] = 4,75%). Οι παρατηρήσιμες φαρμακοκινητικές παραμέτρους κατά τη διάρκεια της σταθερής κατάστασης (εβδομάδες 10-12) ήταν: η μέση περιεκτικότητα κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου σταθερής κατάστασης κατά το δοσολογικό διάστημα ($AUC_{0-\infty}$) ήταν 227,4 mcg*ημέρα/ml (SD = 191,7 mcg*ημέρα/ml) και αντιστοιχούσε σε μέση συγκέντρωση (C_{ss}) 16,2 mcg/ml, η μέση C_{max} ήταν 20,9 mcg/ml (SD = 17,0 mcg/ml) και η μέση ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό την Εβδομάδα 12 (C_{min}) ήταν 9,8 mcg/ml (SD = 11,2 mcg/ml). Κατανόηση: Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, ο εκτιμώμενος μέσος όγκος κατανομής σταθερής κατάστασης του brodalumab ήταν περίπου 2,4 L. **Βιοταξονομισμός:** Ως ανθρωπινό μονοκλωνικό αντισώμα IgG2, το brodalumab αναμένεται να διασπαστεί σε μικρά πεπτιδικά και αμινοξέα μέσα καταβολικών οδών με τρόπο παρόμοιο με την ενδογενή IgG. **Αποβολή:** Έπειτα από υποδόριες χορηγήσεις 210 mg, το brodalumab παρουσιάζει μια γραμμική φαρμακοκινητική, τυπική για ένα μονοκλωνικό αντισώμα που υποβάλλεται σε διαμεσοαζωτούμενη από το στόχο διάθεση του φαρμάκου. Η κάθαρση του brodalumab μειώνεται με την αύξηση της δόσης και η έκθεση αυξάνεται σε επίπεδα μεγαλύτερα από μια αναλογική με τη δόση αύξηση. Για μια τριπλάσια αύξηση της υποδόριας (SC) δόσης brodalumab από 70 έως 210 mg, η C_{max} και η $AUC_{0-\infty}$ σταθερής κατάστασης του brodalumab στον ορό αυξήθηκε περίπου 18 και 25 φορές, αντίστοιχα. Έπειτα από μια εφάπαξ υποδόρια χορήγηση brodalumab 210 mg σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, η προφανής κάθαρση (CL/F) είναι 2,95 L/ημέρα. Η φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού προέβλεψε ότι οι συγκεντρώσεις brodalumab στον ορό μειώθηκαν σε επίπεδα χαμηλότερα από το όριο ποσοτικοποίησης (0,05 mcg/ml) 63 ημέρες μετά τη δόση των δόσεων brodalumab 210 mg σταθερής κατάστασης, που χορηγούνται κάθε 2 εβδομάδες σε 95% των ασθενών. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις brodalumab κάτω από LLOQ (Κατώτερο Όριο Ποσοτικοποίησης) συσχετίστηκαν με κατάληψη υποδοχέων IL-17 έως και 81%. Με βάση τη φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού, ο εκτιμώμενος χρόνος ημίσειας ζωής του brodalumab ήταν 10,9 ημέρες σε σταθερή κατάσταση έπειτα από τη χορήγηση υποδόριας δόσης 210 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. Επίδραση του βάρους στη φαρμακοκινητική: Η φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού υπέδειξε ότι η έκθεση μειώνεται όσο αυξάνεται το σωματικό βάρος. Δεν ανιχνεύθηκε καμία προσαρμογή της δόσης. **Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Η φαρμακοκινητική προτυποποίηση πληθυσμού υπέδειξε ότι η ηλικία δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική του brodalumab. Αυτή η διαπίστωση βασίστηκε επίσης στο γεγονός ότι 259 ασθενείς (66%) ήταν 65-74 ετών και 14 (0,3%) ήταν ≥ 75 ετών, εντός συνολικού πληθυσμού φαρμακοκινητικής 4.271 ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκας. **Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα από ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η νεφρική αποβολή του αμοιβάτη του brodalumab, ενός μονοκλωνικού αντισώματος IgG, αναμένεται ότι θα είναι χαμηλή και ήσσονος σημασίας. Το brodalumab αναμένεται ότι θα αποβάλλεται κυρίως μέσω καταβολισμού και η ηπατική δυσλειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάσει την κάθαρση. **Άλλοι πληθυσμοί:** Η φαρμακοκινητική του brodalumab ήταν παρόμοια μεταξύ των Ιαπωνικών και μη Ιαπωνικών ασθενών με ψωρίαση. Η φαρμακοκινητική ανάλυση πληθυσμού υπέδειξε ότι το φύλο δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκινητική του brodalumab. **Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις:** Ένα μοντέλο φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική πληθυσμού, το οποίο αναπτύχθηκε με τη χρήση όλων των διαθέσιμων δεδομένων υπέδειξε ότι με μια δόση 210 mg κάθε 2 εβδομάδες, το 90% του συνόλου των ασθενών θα μπορούσε να προβλεφθεί ότι θα διατηρήσει μια κατάσταση συγκέντρωσης μεγαλύτερη από την εκτιμώμενη τιμή C_{50} της τάξεως του 1,51 mcg/ml. Με βάση μια διερευνητική περιγραφική ανάλυση, δεν παρατηρήθηκε καμία σχέση μεταξύ της έκθεσης και της επίτευξης σοβαρών λοιμώξεων και παρασιτώσεων, λοιμώξεων από candida, ιογενών λοιμώξεων και ομφύλων αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Η ανάλυση έκθεσης-ανταπόκρισης υποδεικνύει ότι οι υψηλότερες συγκεντρώσεις brodalumab σχετίζονται με καλύτερη ανταπόκριση PASI και sPGA. **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια:** Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκάλυψαν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επανολαμβανόμενων δόσεων (συμπεριλαμβανόμενων των τελικών σημείων φαρμακολογικής ασφάλειας και της αξιολόγησης των σχετιζόμενων με τη γονιμότητα τελικών σημείων) και τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες ενδογόνιμης κληρονομίας δόσης με το brodalumab. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν ληλασιαστικές μεταβολές σε πηθικούς κυσποσίλους που λάμβαναν εβδομαδιαίες υποδόριες δόσεις brodalumab 90 mg/kg για 6 μήνες (έκθεση AUC 4/ φορές υψηλότερη από ότι στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες). Η μεταβλητότητα δράσης του brodalumab δεν έχει αξιολογηθεί. Ωστόσο, τα μονοκλωνικά αντισώματα δεν αναμένεται να μεταβληθούν το DNA ή το χρωμοσώμα. Σε πηθικούς κυσποσίλους δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στα ανδρικά και γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα και στην ποσότητα, την κινητικότητα και τη μορφολογία του σπέρματος έπειτα από τη χορήγηση brodalumab σε δοσολογικά επίπεδα έως και 90 mg/kg μία φορά εβδομαδιαίως για 6 μήνες (έκθεση AUC έως και 47 φορές υψηλότερη από ότι στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες). Σε πηθικούς κυσποσίλους δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην εμβρυϊκή ή μεταγεννητική ανάπτυξη (έως και την ηλικία των 6 μηνών) με τη χορήγηση brodalumab υποδόριας κατά όλη τη διάρκεια της κύησης σε επίπεδα έκθεσης έως και 2/ φορές υψηλότερα από αυτά που επιτεύχθηκαν στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες, με βάση την περιεκτικότητα κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης (AUC). Οι συγκεντρώσεις στον ορό σε νεογνά πηθικών και σε έμβρυα κουνιλιών υπέδειξαν αξιοσημείωτη διείσδυση του brodalumab από τη μητέρα στο έμβρυο, στο τέλος της κύησης. Σε πηθικούς κυσποσίλους δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις υποδόριας χορήγησης brodalumab σε επίπεδα δόσης έως και 90 mg/kg για 6 μήνες, οι σχετιζόμενες με το brodalumab επιδράσεις περιορίζονταν σε αντιδράσεις στη θέση της ένωσης και βλενογονοδερματική φλεγμονή, η οποία ήταν σύμφωνη με τη φαρμακολογική ρύθμιση της παρακολούθησης ξενιστή στη συμβιωτική μικροχλωρίδα. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στην ανοσοφαινοτυποποίηση περιφερικού αίματος και στην εξαρτιμότητα από T κύτταρα δοκιμασία ανοσοχημικής ανταπόκρισης. Σε μια δοκιμασία τοπικής ανοχής σε κουνιλιούς, παρατηρήθηκε μέτρο έως βαρύ οίδημα έπειτα από υποδόρια ένεση ενός σκευάσματος που περιείχε brodalumab στην κλινική συγκέντρωση των 140 mg/ml. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόσεων:** Πρόληψη. Γλυταμικό οξύ. Πολυσορβικό 70. Υδαρ για ενέσιμο. **6.2 Ασυμβατότητες:** Πληροφορίες σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 4 χρόνια. **6.4 Ιαίτητες προφυλάξεις κατά τη φάση του προϊόντος:** Φυλάσσειτε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσειτε την προετοιμασμένη ούριγγα στο εξωτερικό κοιλί για να προστατευθεί από το φως. Το Kyntheum μπορεί να φυλαχθεί μία φορά σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25°C), στο εξωτερικό κοιλί, για μέγιστη περίοδο διάρκειας 14 ημερών. Μόλις το Kyntheum απομακρυνθεί από το ψυγείο και περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25°C), πρέπει είτε να χρησιμοποιηθεί εντός 14 ημερών είτε να απορριφθεί. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη:** Διάλυμα 1,5 ml σε προετοιμασμένη ούριγγα από υαλί τύπου I με βελόνη 27G x 1/2" από ανοξείδωτο χάλυβα, με ελαστομερές προστατευτικό κάλυμμα βελόνης. Κάθε σκευασμένο περιέχει 2 προετοιμασμένες ούριγγες. **6.6 Ιαίτητες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Το Kyntheum είναι ένα στερό ενέσιμο διάλυμα σε προετοιμασμένη ούριγγα. Κάθε προετοιμασμένη ούριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Θα πρέπει να ανατρέξετε στις «Οδηγίες χρήσης» για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση του Kyntheum. Για να αποφύγετε την ενόχληση της θέσης της ένεσης, θα πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 30 λεπτά ώστε η προετοιμασμένη ούριγγα να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την προετοιμασμένη ένεση. Η προετοιμασμένη ούριγγα δεν θα πρέπει να θερμαίνεται με οποιοδήποτε άλλο τρόπο. Η προετοιμασμένη ούριγγα δεν θα πρέπει να ανακινείται. Το ιατρικό κάλυμμα βελόνης δεν θα πρέπει να αφαιρεθεί από την προετοιμασμένη ούριγγα ενώ περιμένετε να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Το Kyntheum πρέπει να υποβάλλεται σε οπτική επιθεώρηση για τυχόν σωματίδια και αποχρωματισμό πριν από τη χορήγηση. Το Kyntheum είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς κίτρινο, άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο διάλυμα, ελεύθερο σωματιδίων. Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι θολό ή αποχρωματισμένο ή περιέχει οβελίους, νιφάδες ή σωματίδια. Η προετοιμασμένη ούριγγα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχει υποστεί πτώση σε οβελίους επιφανείας. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπολείμματά πρέπει να απορριφτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK 2750 Ballerup, Δανία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1155/001. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ:** 17 Ιουλίου 2017. **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Ετερόλογη μεσοθεραπεία

Καλογερόπουλος Ν.Γ. | Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μεσοθεραπεία συνιστά μια ιατρική τεχνική πολλαπλών μικροενέσεων (μικροεγχύσεων), μικροσκοπικών ποσοτήτων φαρμακευτικών ουσιών, φυσικών εκχυλισμάτων, βιταμινών, ομοιοπαθητικών παραγόντων και άλλων βιοδραστικών εκδόχων στο μεσόδερμα. Το μεσόδερμα από την εμβρυϊκή ηλικία εξελίσσεται στην μεσαία στιβάδα του δέρματος (χόριο). Αποτελεί μια ιατρική πράξη, μη επεμβατική που δεν θεραπεύει κάτι συγκεκριμένο αλλά είναι μια μέθοδος χορήγησης φαρμάκων.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Πρωτοεφαρμόστηκε στη Γαλλία το 1952 από τον Michel Pistor., ο οποίος υποστήριζε τη μέθοδο λέγοντας «Λίγο, αραιά και στο σωστό σημείο»

Το 1987 η μεσοθεραπεία αναγνωρίστηκε ως μέθοδος από την Γαλλική Ιατρική Ακαδημία και από το 1989 υπάρχει πανεπιστημιακό δίπλωμα στις Γαλλικές ιατρικές σχολές (Paris, Bordeaux Segalen, Clermont- Ferrand, Dijon, Marseille, Lyon).

Προέρχεται από τις Ελληνικές λέξεις «μέσος» και «θεραπεία» και είναι μια από τις πιο καινούργιες τεχνικές της Αισθητικής – Κοσμητικής Δερματολογίας.

Εφαρμόζεται από πολλές ιατρικές ειδικότητες όπως: Ορθοπαιδική, Νευρολογία, Φυσιολογία, Ρευματολογία, Δερματολογία κ.λπ.

Ειδικά στην Δερματολογία χρησιμοποιείται για αισθητικούς κυρίως λόγους (ανάπλαση, δερματική χαλάρωση και μειωμένο δερματικό τόνο, βελτίωση ρυτίδων, μέλασμα, κυτταρίτιδα, αυξημένη εναπόθεση λίπους) αλλά και θεραπεία νοσημάτων (τριχόπτωση, αλωπεκίες).

ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ

Ο μηχανισμός δράσης της μεσοθεραπείας δεν είναι ξεκάθαρος φαίνεται όμως ότι η απώλεια βασικών συστατικών από το δέρμα μας, συν το χρόνο και σε συνδυασμό του σύγχρονου τρόπου ζωής (έκθεση στον ήλιο, μόλυνση ατμόσφαιρας, διατροφή, καθιστική ζωή, κάπνισμα, αλκοόλ κ.ά.) τα κύτταρα μας εκτίθενται σε οξειδωτικό στρες με αποτέλεσμα να επιταχύνονται οι διαδικασίες της γήρανης.

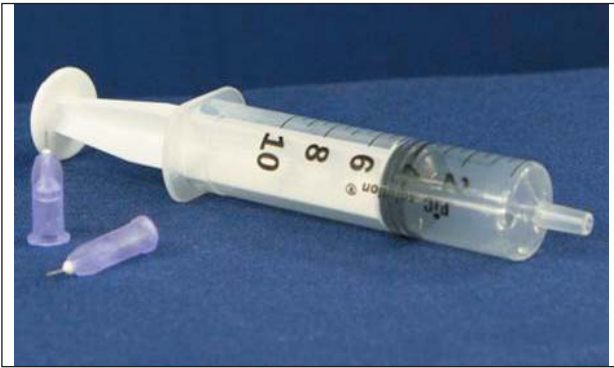
Η μεσοθεραπεία θεωρητικά λοιπόν έρχεται να ξαναδώσει στο δέρμα όλα αυτά τα συστατικά που έχει απωλέσει ή έχει μειωθεί η παραγωγή τους με στόχο την καλύτερη λειτουργία του (βιοαναζωογόνηση).

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΕΓΧΥΣΗΣ

Η εφαρμογή μπορεί να γίνει είτε με το χέρι με πολύ λεπτές βελόνες (Εικόνες 1, 2) ή πολυβελόνες (Εικόνα 3) καθώς και με ειδική συσκευή έγχυσης το Mesogun (Εικόνα 4).



Εικόνα 1 – Βελόνες μεσοθεραπείας.



Εικόνα 2 – Σύριγγες μεσοθεραπείας.



Εικόνα 3 – Πολυβελόνες μεσοθεραπείας.

Ενδο-επιδερμική: η πιο επιφανειακή τεχνική με έγχυση μέσα στην επιδερμίδα (βάθος 1mm)

Τεχνική του πομφού: Δημιουργία πομφού στο δερμο-επιδερμικό όριο

Τεχνική Narrpape: Η έγχυση γίνεται σε όλο το πάχος του δέρματος στα 2-4 mm

Σημείο-σημείο (Point by point): Η έγχυση γίνεται βαθειά στο δέρμα και στο υποδόριο

Συνήθη βάρη έγχυσης

Πρόσωπο (παιριές, πηγούνι, κάτω τμήμα μετώπου) 1-3 mm

Πρόσωπο (περιοφθαλμικά, άνω χείλος, μεσόφρυο, άνω τμήμα μετώπου) 1-2 mm

Λαιμός 1-4 mm

Λαιμός (άνω τμήμα-διπλοσάγονο, στην περίπτωση λιπόλυσης) 4-6 mm

Σώμα (σύσφιξη-κυτταρίτιδα) 6-10 mm

Σώμα (λιπόλυση) 8-13 mm

Τελευταία χρησιμοποιούνται εναλλακτικά των ενέσεων συσκευές ή εργαλεία που φέρουν ακίδες για τον νυγμό του δέρματος και απορρόφηση των συστατικών δια των οπών αυτών που δημιουργούν στο δέρμα όπως το skin needling (Εικόνα 5) ή το skin – roller (Εικόνα 6)

ΚΥΡΙΟΤΕΡΑ ΦΑΡΜΑΚΑ – ΟΥΣΙΕΣ ΕΤΕΡΟΛΟΓΗΣ ΜΕΣΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Υαλουρονικό οξύ: ενυδατικό, αντιγηραντικό, αναπλαστικό

Βιταμίνη C: λευκαντικό, αντιοξειδωτικό

Ρετινόλη: Παράγωγο της βιταμίνης A, γνωστή για τις αντιγηραντικές και αντιοξειδωτικές της ιδιότητες

Βιοτίνη: Βιταμίνη B₇, συμβάλλει στη σωστή λειτουργία

και ανάπτυξη του δέρματος, των τριχών και των ονύχων, ενώ δρα προληπτικά στην αλωπεκία και την απώλεια μελανίνης από τον τριχικό θύλακα.

Πολυβιταμινούχα σκευάσματα: αναζωογόνηση κυτάρων και αύξηση παραγωγής κολλαγόνου και ελαστίνης

Γλυκολικό οξύ: λευκαντικό, απολεπιστικό

Αμινοξέα: αντιοξειδωτικά, αντιγηραντικά

Μεταλλικά άλατα – συνένζυμα: αντιοξειδωτικά, αντιγηραντικά

DMAE (διμεθυλαμινοαιθανόλη): συσφικτικό

Οργανικό πυρίτιο (organic silicium): συσφικτικό, αντιοξειδωτικό

Πυροσταφυλικό νάτριο (sodium pyruvate): διεγείρει το μεταβολισμό, την παραγωγή κολλαγόνου και την φαγοκυττάρωση

Καφεΐνη: διουρητική δράση, αυξάνει το μεταβολισμό και βοηθά στην λιποδιάλυση

L-Καρνιτίνη: ενισχυτής μεταβολισμού λιπαρών οξέων σε ενέργεια (λιπόλυση)



Εικόνα 4 – Mesogun.



Εικόνα 5 – Skin needling.

Φωσφατιδυλοχολίνη - Δεσοξυχολικό νάτριο: λιπόλυση

Εκχύλισμα αγκινάρας (*Cynara scolymus*): διουρητικό, βελτιωτικό λεμφικής κυκλοφορίας (κυτταρίτιδα)

***Centela asiatica*:** εκχύλισμα φυτού, που έχει την ικανότητα να διεγείρει τη βιοσύνθεση του κολλαγόνου μέσα από τους ινοβλάστες του δέρματος

Δεξπανθενόλη (*dexpanthenol*): συμβάλλει στην ενυδάτωση της επιδερμίδας και στη μείωση της διαεπιδερμικής απώλειας νερού

***Ginkgo biloba*:** Περιέχει φλαβονοειδή, γνωστά για την αγγειοδιασταλτική και αγγειορρυθμιστική τους δράση στα μικρά τριχοειδή, έχει αντιοξειδωτική ιδιότητα, και λιπολυτική δράση.

Μινοξιδίλη – Φιναστερίδη – Ντουταστερίδη - Πολυβιταμίνες: Θεραπεία τριχόπτωσης - αλωπεκίας

Πολλές από αυτές τις ουσίες έχουν έγκριση FDA για ενέσιμη ή τοπική χρήση αλλά στην μεσοθεραπεία χρησιμοποιούνται εκτός ενδείξεων.



Εικόνα 6 – Skin – roller.

Στις ΗΠΑ κυκλοφορεί σκεύασμα Δεσοξυχολικού νατρίου (10mg/ml) με έγκριση FDA για λιπόλυση υπογοναθίου λίπους (διπλοσάγωνο).

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ

Βιβλιογραφικά υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για κλινικές μελέτες (με πολύ λίγα περιστατικά) με ιστολογική τεκμηρίωση, όσον αφορά ασφάλεια, αποτελεσματικότητα και θεραπευτικά πρωτόκολλα, που δεν φαίνεται να τεκμηριώνουν στατιστικά σημαντική διαφορά προ και μετά θεραπείας.

Κάποια άρθρα για την λιπόλυση με χρήση Φωσφατιδυλοχολίνης - Δεσοξυχολικού νατρίου δείχνουν καλά αποτελέσματα.

Οι περισσότεροι συγγραφείς προτείνουν για τις θεραπείες ανιγήρανσης (Mesolift - Mesoglow) και κυτταρίτιδας να γίνονται μια φορά την εβδομάδα για 4 εβδομάδες, στη συνέχεια μια συνεδρία ανά 2 εβδομάδες και ακολούθως μια φορά το μήνα για τη διατήρηση του αποτελέσματος.

Η ενέσιμη λιπόλυση γίνεται με μεσοδιαστήματα ενός μήνα.

Η θεραπεία τριχόπτωσης - αλωπεκίας ανά 4-6 εβδομάδες.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Ηλικία μικρότερη των 18 ετών
- Κύηση και γαλουχία
- Γνωστή υπερευαίσθησία ή αλλεργία σε κάποιο από τα συστατικά
- Αντιπηκτική αγωγή
- Αιμορροφιλία
- Αυτοάνοσα νοσήματα
- Φαρμακευτική αγωγή που αντενδείκνυται σε κάποιο από τα συστατικά

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Συχνές - ήπιες

- Πόνος κατά την έγχυση (στην περίπτωση λιπόλυσης και για 2-3 24ωρα)
- Οίδημα
- Ερύθημα
- Εκχυμώσεις

Σπάνιες - σοβαρές

- Λοίμωξη μαλακών μοριών
- Νέκρωση

Βιβλιογραφικά έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες κυρίως λοιμώξεις από μυκοβακτηρίδια (μη τήρηση κανόνων αντισηψίας και χρήση μη αποστειρωμένων ενέσιμων διαλυμάτων) και νεκρώσεις δέρματος κυρίως από λιπόλυση (επιφανειακή έγχυση).

Τα περισσότερα συμβάντα είναι από μη γιατρούς

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

Φαίνεται ότι η μεσοθεραπεία είναι μια πολλά υποσχόμενη, μη επεμβατική τεχνική ανανέωσης, ανάπλασης και βελτίωσης της εμφάνισης του δέρματος όπως επίσης και για τη θεραπεία του τοπικού πάχους και της κυτταρίτιδας.

Απαιτούνται κλινικές μελέτες για την τεκμηρίωση της μεθόδου όσον αφορά ασφάλεια και αποτελεσματικότητα καθώς και τον καθορισμό δόσεων, μεσοδιαστήματα συνεδριών και βάθους εγχύσεων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Le Coz J 2005 History of Mesotherapy. [Accessed on 2009 Nov 21]. Available from: http://www.mesotherapyworldwide.com/images/pdf/AJM_Vol_3_200511_40.pdf.
2. Rotunda A, Kolodney MS. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: Historical clarification and review. *Dermatol Surg.* 2006;32:465–80. [PubMed]
3. Kaplan, Raincourt Devenir d'un produit marque injecte par quatre voies differentes. *Bulletin SFM (la Societe Francaise de Mesotherapie) A product brand injected in four different ways.* 1985;62 *Bulletin SFM (The French Society of Mesotherapy)*
4. Pistor M. What is mesotherapy? *Chir Dent Fr.* 1976;46:59–60. [PubMed]
5. Matarasso A, Pfeifer TM. Plastic Surgery Educational Foundation DATA Committee. Mesotherapy for body contouring. *Plast Reconstr Surg.* 2005;115:1420–4. [PubMed]
6. Pistor M. 3rd ed. Paris, France: Malonie; 1979. *Un defi therapeutique la mesotherapie.*
7. Weaver KA, Figura J. Mesotherapy and the Off-Label Use of Approved Drugs. [Accessed on 2009 Nov 21]. Available from: http://www.mesotherapyworldwide.com/images/pdf/AJM_Vol_4_2006_58.pdf.
8. Rotunda AM, Suzuki H, Moy RL, Kolodney MS. Detergent effects of sodium deoxycholate are a major feature of an injectable phosphatidylcholine formulation used for localized fat dissolution. *Dermatol Surg.* 2004;30:1001–8. [PubMed]
9. Lacarrubba F, Tedeschi A, Nardone B, Micali G. Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. *Dermatol. Ther.* 21(Suppl. 3), S1–S5 (2008).
10. El-Domyati M, El-Ammawi TS, Moawad O et al. Efficacy of mesotherapy in facial rejuvenation: a histological and immunohistochemical evaluation. *Int. J. Dermatol.* 51(8), 913–919 (2012).
11. Atiyeh BS, Ibrahim AE, Dibo SA. Cosmetic mesotherapy: between scientific evidence, science fiction, and lucrative business. *Aesth. Plast. Surg.* 32(6), 842–849 (2008).
12. Iorizzo M, De Padova MP, Tosti A. Biorejuvenation: theory and practice. *Clin. Dermatol.* 26(2), 177–181 (2008).
13. in vitro study of RRS HA injectable mesotherapy/biorevitalization product on human skin fibroblasts and its clinical utilization Pierre-Antoine Deglesne, Rodrigo Arroyo, Evgeniya Ranneva, Philippe Deprez. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016; 9: 41–53.
14. Mesotherapy – The french connection G Sivagnanam. *J Pharmacol Pharmacother.* 2010 Jan-Jun;
15. Mesotherapy in Management of Hairloss Is it of Any Use? Venkataram Mysore. *Int J Trichology.* 2010 Jan-Jun;
16. Mesotherapy with Dutasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia David Saceda-Corralo, Ana Rita Rodrigues-Barata, Sergio Vapo-Galvan, Pedro Jain-Olasolo. *Int J Trichology.* 2017 Jul-Sep;
17. Doddaballapur S. Microneedling with dermaroller. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2(2), 110–111 (2009).
18. Badran MM, Kuntsche J, Fahr A. Skin penetration enhancement by a microneedle device (Dermaroller) in vitro: Dependency on needle size and applied formulation. *Eur. J. Pharm. Sci.* 36(4–5), 511–523 (2009).
19. Arora S, Bhandaree Gupta P. Automated microneedling device – a new tool in dermatologist's kit. *J. Pak. Assoc. Dermatol.* 22(4), 354–357 (2012).

Στο παρόν άρθρο δεν έχει συμπεριληφθεί περίληψη.

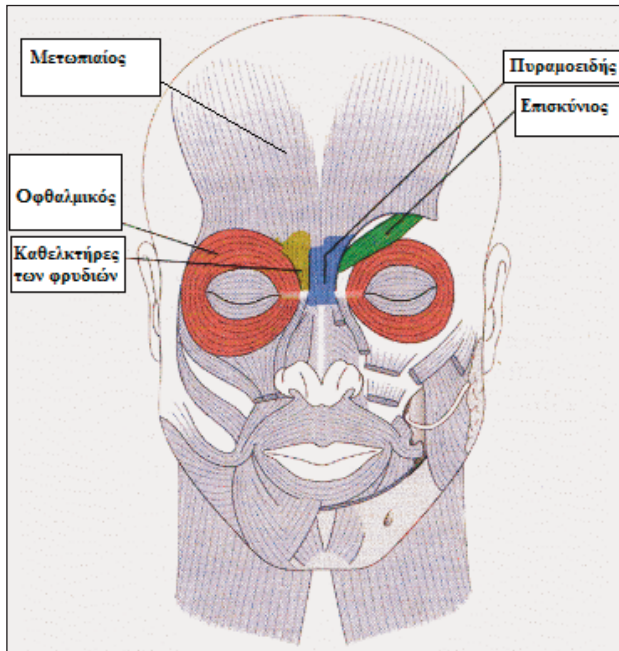
Αλληλογραφία: Ν. Καλογερόπουλος

Βασ. Γεωργίου 20 & Κουντουριώτου 147

185 35, Πειραιάς

Τηλ: 210 4122095

Email: info@drkalogeropoulos.gr



Εικόνα 2

νευρομυϊκής δραστηριότητας προκαλεί αναστρέψιμη μυϊκή αδυναμία και το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η μυϊκή λειτουργία αποκαθίσταται βαθμιαία, συνήθως 4-6 μήνες μετά.¹

Το πρόσωπο χωρίζεται αισθητικά σε 3 ανατομικές περιοχές: το άνω, το μέσο, και το κάτω πρόσωπο (Εικόνα 1).

Εις το άνω πρόσωπο υπάρχουν είτε μονήρεις, είτε πολλαπλοί μύες που όταν συσπώνται μετακινούν το δέρμα είτε προς το επάνω (ανελκτικές) είτε προς το κάτω (κατασπαστές) είτε προκαλούν λοξή μετακίνηση (συνεργασία ομάδος μυών).²

Οι κινήσεις των παραπάνω μυών του άνω προσώπου έχουν σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση οριζοντίων, καθέτων ή ακτινωτών ρυτίδων στην αντίστοιχη περιοχή.

Οι μύες του άνω προσώπου, οι υπεύθυνοι για τις κινήσεις και ταυτόχρονα για τις ρυτίδες είναι οι εξής:

- 1) Μετωπιαίος (Frontalis)
- 2) Πυραμοειδής (procerus)
- 3) Επισκύνιος (corrugator supercili)
- 4) Καθελκτήρες των φρυδιών (depressor supercili)
- 5) Οφθαλμικός (orbicularis oculi) (Εικόνα 2).

ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ

Ο ιατρός θα λάβει το ιστορικό του ασθενούς. Η βοτουλινική τοξίνη τύπου Α αντενδείκνυται σε ασθενείς

με νευρομυϊκές παθήσεις, όπως η μυασθένεια Gravis, η κύπση και γαλουχία, η λοίμωξη στα σημεία της ένεσης και η γνωστή υπερευαισθησία σε συστατικά του σκευάσματος. Συνίσταται επίσης να αποφεύγεται η λήψη ασπιρίνης, μη-στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και βιταμίνης E για 7-10 μέρες πριν την έγχυση, προς αποφυγή εκχυμώσεων.

Η ενημέρωση του ασθενούς περιλαμβάνει τη συζήτηση σχετικά με διάρκεια του αποτελέσματος, που είναι 4-6 μήνες, τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι κεφαλαλγία, πόνος, τοπικές εκχυμώσεις, πτώση βλέφαρου, πτώση φρυδιού. Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες γενικώς είναι αντιμετωπίσιμες και αναστρέψιμες.

Πριν την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να προηγείται ντεμακιγιάζ του προσώπου με αφαίρεση του make up. Ο/η ενδιαφερόμενος/η για την εφαρμογή της βοτουλινικής τοξίνης κάθεται σε γωνία 60° στην εξεταστική καρέκλα. Το δέρμα καθαρίζεται με αντισηπτικό. Συστήνεται η χρήση πλαστικής σύριγγας μιας χρήσεως, 0,30ml, Micro-Fine. 30g. Σε περίπτωση μικροαιμορραγίας να εφαρμόζεται αιμόσταση με ελαφρά πίεση στο σημείο πριν ακολουθήσουν οι επόμενες ενέσεις.

Η αλλαγή της σύριγγας μετά από 5 σημεία ένεσής συντελεί στην αποφυγή άμβλυσης του άκρου της βελόνας και σε ελαχιστοποίηση του πόνου και της δυσφορίας, για τον ίδιο λόγο, συστήνεται να αποφεύγεται η βαθιά ένεση στην περιοχή του μετωπιαίου μυ, και τη κρούση της βελόνας στο οστόν.

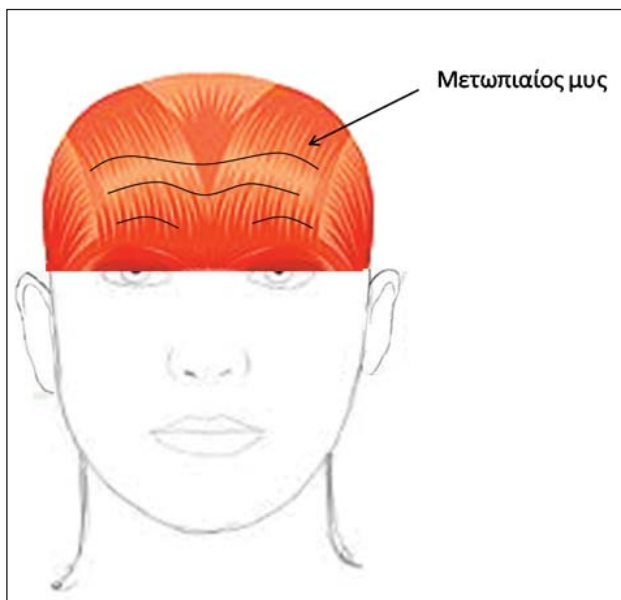
ΟΡΙΖΟΝΤΙΕΣ ΡΥΤΙΔΕΣ ΜΕΤΩΠΟΥ (FOREHEAD LINES)

Οι οριζόντιες ρυτίδες του μετώπου οφείλονται στον μετωπιαίο μυ (frontalis), ο οποίος είναι ανελκτικός μυς και ανεβάζει τα φρύδια. Ο μετωπιαίος μυς αποτελείται από κάθετες μυϊκές ίνες, οι οποίες στο άνω μέρος τους εισέρχονται στην απονεύρωση (galea aroneurotica) και στο κάτω μέρος τους στο δέρμα των φρυδιών, ενώ μπορεί να υπάρχει και ένα κεντρικό τμήμα μυϊκών ινών (Εικόνα 3).

Για την αντιμετώπιση των ρυτίδων του μετώπου, οι ενέσεις γίνονται στο μετωπιαίο μυ. Στόχος είναι η αδρανοποίηση του μετωπιαίου μυ με και όχι η πλήρης παράλυση.

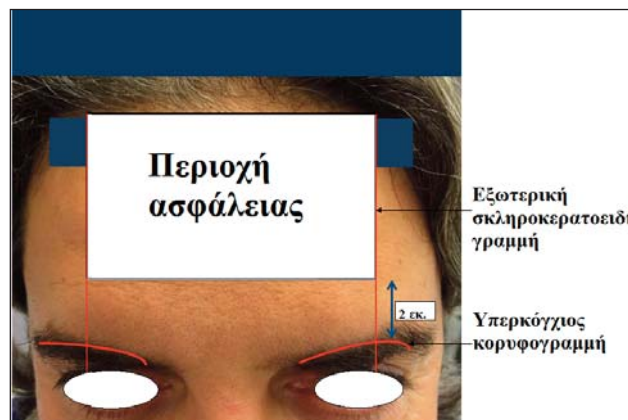
Υπάρχουν κάποιες ζώνες ασφάλειας (safety zone) που θα πρέπει να τηρούνται³ (Εικόνα 4).

Τα σημεία ενέσεων για τη διόρθωση των ρυτίδων του μετώπου, θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 2 εκατοστά πάνω από το άνω μέρος του οστέινου



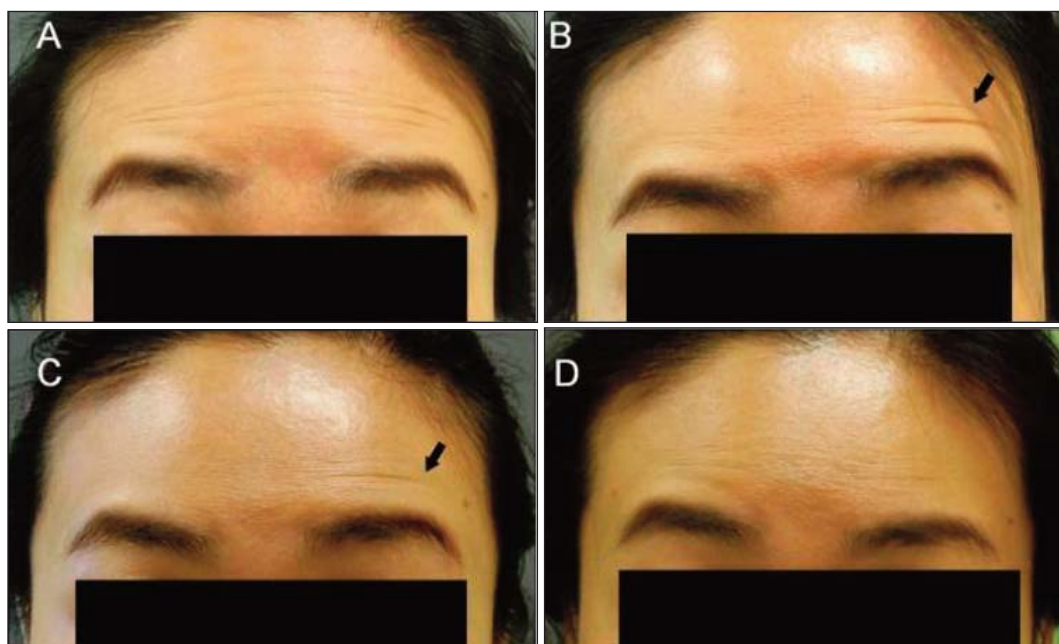
Εικόνα 3 – Μετωπιαίος μυς.

οφθαλμικού κόγχου, σημείο που συνήθως συμπίπτει με τη θέση των φρυδιών. Ωστόσο, καθώς αρκετές κυρίες μακιγιάρουν τη θέση του φρυδιού τους σε διαφορετικά σημεία, καλό είναι το σημείο αναφοράς να είναι το άνω μέρος του οστέινου οφθαλμικού κόγχου, το οποίο αποτελεί σταθερό σημείο. Επίσης, τα σημεία των ενέσεων θα πρέπει να βρίσκονται μέσα από τις νοπτές κάθετες γραμμές που περνούν από το εξωτερικό άκρο τις ίριδας των ματιών του ατόμου όταν αυτό κοιτά ευθεία μπροστά του.



Εικόνα 4 – Safety Zones.

Συνήθως γίνονται 4-5 ενέσεις αλλά μπορεί να χρειάζονται λιγότερες ή περισσότερες ανάλογα με τις ανατομικές και αισθητικές απαιτήσεις. Η συνολική δόση μονάδων είναι συνήθως 10-20 IU (onabotulinum Toxin A) για τις γυναίκες και 20-30 IU για τους άνδρες. Τα σημεία ένεσης και οι μονάδες ένεσης καλό είναι να εξατομικεύονται καθώς κάθε πρόσωπο είναι μοναδικό. Έτσι, για ένα κοντό και φαρδύ μέτωπο με σχετική ασυμμετρία των φρυδιών, όπου το δεξί φρύδι είναι εκ κατασκευής υψηλότερα τοποθετημένο σε σχέση με το αριστερό, θα χρειαστούν επιπλέον 2 μονάδες στον μετωπιαίο μυ στη περιοχή πάνω από το δεξί φρύδι ώστε να επιτύχουμε την επιθυμητή συμμετρία (Εικόνα 5).



Εικόνα 5 – Από: Seong Min Kang, M.D. Ann Dermatol Vol. 23, No. 2, 2011.

Ειδικά συστήνεται τα σημεία των ενέσεων να βρίσκονται σχετικά κεντρικά ώστε να υπάρχει η δυνατότητα της ανύψωσης του άκρου των φρυδιών όταν αυτό είναι επιθυμητό. Να αποφεύγεται η κρούση της βελόνας σύριγγας στο μετωπιαίο οστού, καθώς είναι επώδυνο και αμβλύνει τη βελόνα. Επίσης συνίσταται ο μετωπιαίος μυς και το μεσόφρυο ενίονται στην ίδια συνέδρια για πιο αρμονικό αποτέλεσμα.

ΡΥΤΙΔΕΣ ΜΕΣΟΦΡΥΟΥ (GLABELLAR LINES)

Οι ρυτίδες του μεσόφρυου οφείλονται σε τέσσερις καθεκτικές μύες οι οποίοι κατεβάζουν τα φρύδια. Οι κάθετες ρυτίδες οφείλονται στη δραστηριότητα του επισκύνιου (*corrugator supercilii*) και της οφθαλμικής μοίρας του σφιγκτήρα μυ των βλέφαρων (*orbicularis oculi*). Οι οριζόντιες ρυτίδες του μεσόφρυου οφείλονται στη δραστηριότητα του πυραμοειδή (*procerus*) και του καθεκτήρα των φρυδιών (*depressor supercilii*) (Εικόνα 1).

Θα πρέπει να γίνει εκτίμηση του προσώπου σε ηρεμία και κατά της κινήσεις έκφρασης. Οι μύες ψηλαφούνται τόσο κατά την ηρεμία όσο και κατά τις κινήσεις έκφρασης.

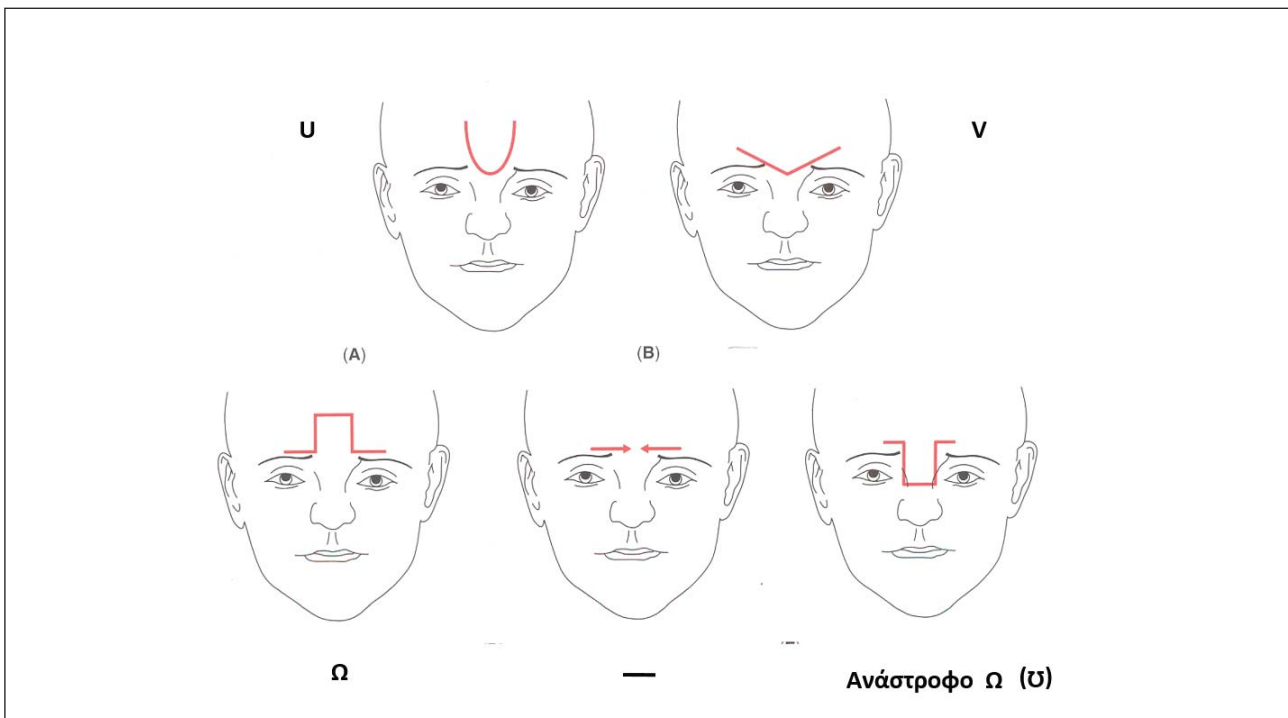
Στο μεσόφρυο, το πρώτο σημείο ένεσης, γίνεται

στον πυραμοειδή μυ και εντοπίζεται κάτω από της γραμμή που συνδέει τα έσω άκρα των δυο φρυδιών και πάνω από το σημείο της γραμμής του Χ που σχηματίζεται συνδέοντας το έσω τμήμα του ενός φρυδιού με τον αντίθετο έσω κανθό. Τα επόμενα σημεία ένεσης γίνονται στους επισκύνιους μύες και εντοπίζονται στο σημείο που σχηματίζεται από την κάθετη νοπή ευθεία που διέρχεται από τον έσω κανθό πάνω από το οστέινο υπερόφρυο τόξο. Γίνονται συνήθως 5-7 σημεία ένεσης με 4-8 IU το καθένα, με συνολική δόση μονάδων 20-30 IU για τις γυναίκες και 30-40 IU για τους άνδρες. Τα σημεία της ένεσης θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 1 εκατοστό από το άνω όριο του οφθαλμικού κόγχου.

Θα γίνει εκτίμηση του αποτελέσματος μετά από 2 εβδομάδες και εάν χρειάζεται προστίθενται κάποιες επιπλέον μονάδες η γίνονται επιπλέον ενέσεις σε άλλα σημεία.

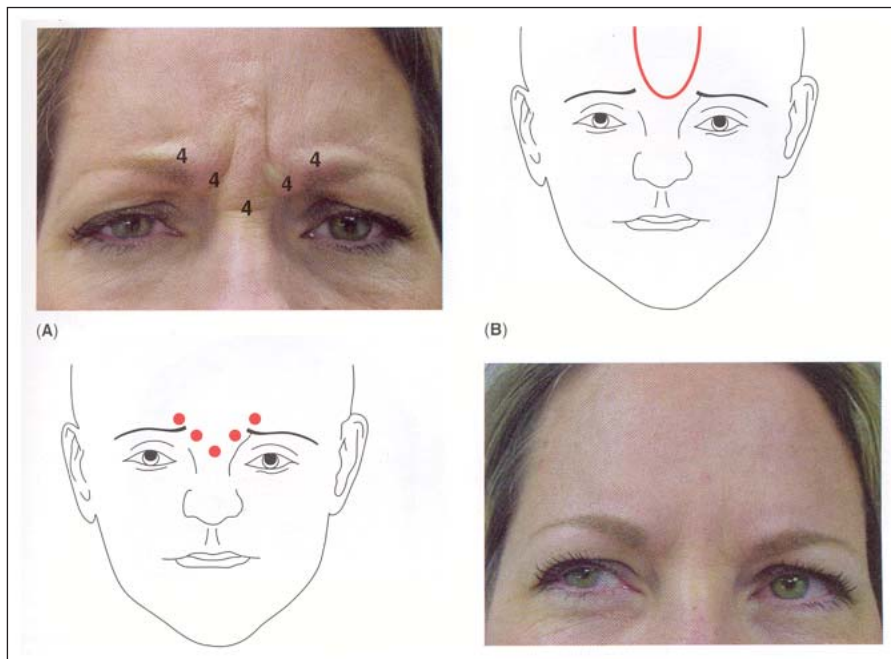
Μερικοί τύποι ρυτίδων μεσοφρύου εμφανίζονται πιο συχνά από άλλους.

Οι Trinidad de Almeida και συν⁴ περιέγραψαν 5 διαφορετικούς τύπους ρυτίδων μεσοφρύου που αντιστοιχούν στην διαφορετική σύσπαση των μυών του άνω προσώπου. Οι 5 αυτοί διαφορετικοί τύποι ρυτίδων αντιμετωπίζονται με ειδικό τρόπο ο καθένας με σκοπό το καλύτερο δυνατόν αποτέλεσμα (Εικόνα 6).



Εικόνα 6 – Από: Trinidad de Almeida ART. *Surg Cosmet Dermatol* 2010; 2(1): 23-8.

Εικόνα 7 – Από: Trinidad de Almeida ART. *Surg Cosmet Dermatol* 2010; 2(1): 23-8.

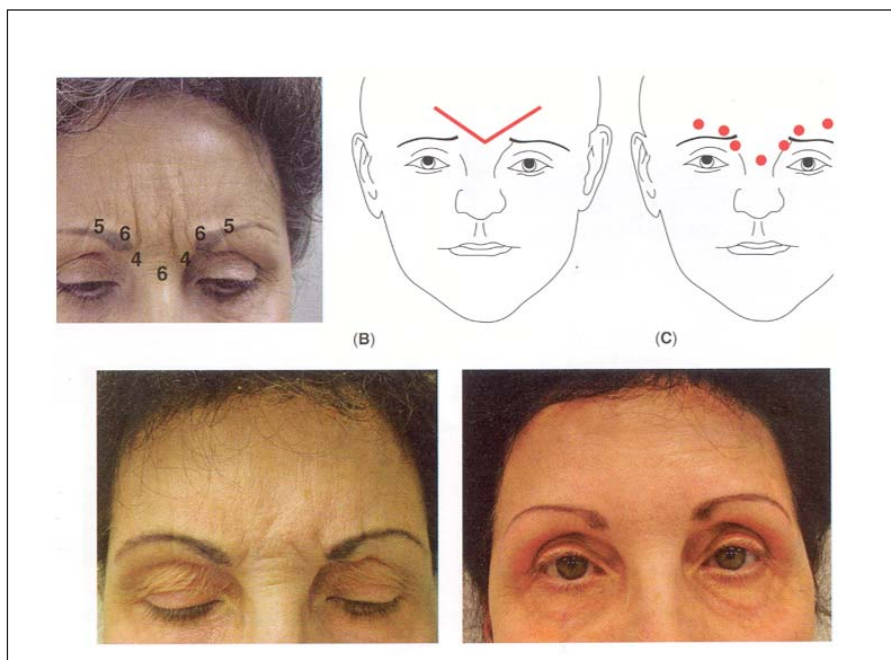


1) Τύπος U (97%) (Εικόνα 7)

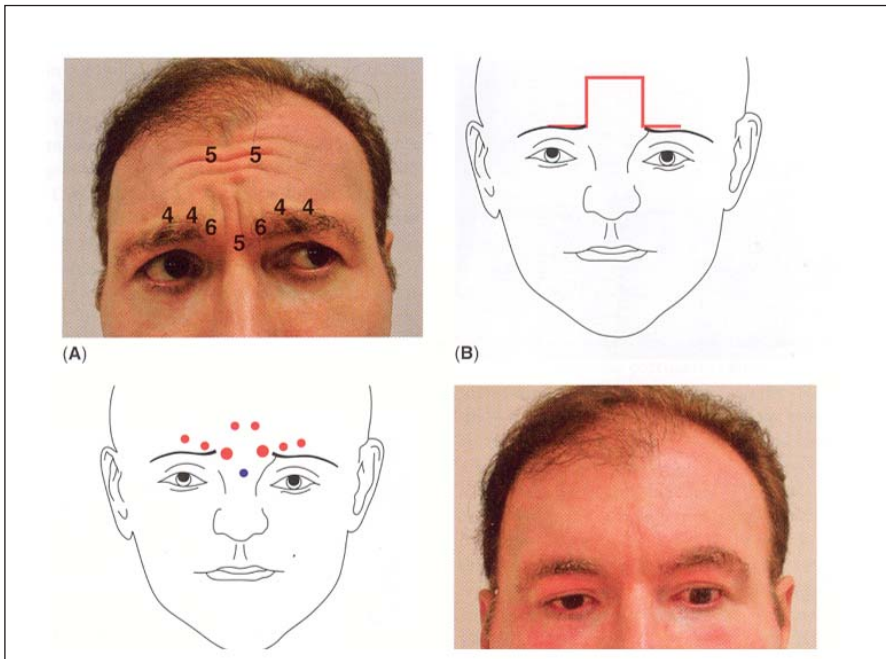
Συμμετέχοντες μύες: Κυρίως οι και οι επισκύνιοι και ο πυραμοειδής
 Τεχνική: Εφαρμογή 5 σημεία έγχυσης.

2) Τύπος V (37%) (Εικόνα 8)

Συμμετέχοντες μύες: Ισχυροί επισκύνιοι, πυραμοειδής και το έσω τμήμα του οφθαλμικού μύος.
 Τεχνική: Εφαρμογή 7 σημείων



Εικόνα 8 – Από: Trinidad de Almeida ART. *Surg Cosmet Dermatol* 2010; 2(1): 23-8.



Εικόνα 9 – Από: Trinidad de Almeida ART. *Surg Cosmet Dermatol* 2010; 2(1): 23-8.

3) Τύπος Ω (omega) (10%) (Εικόνα 9)

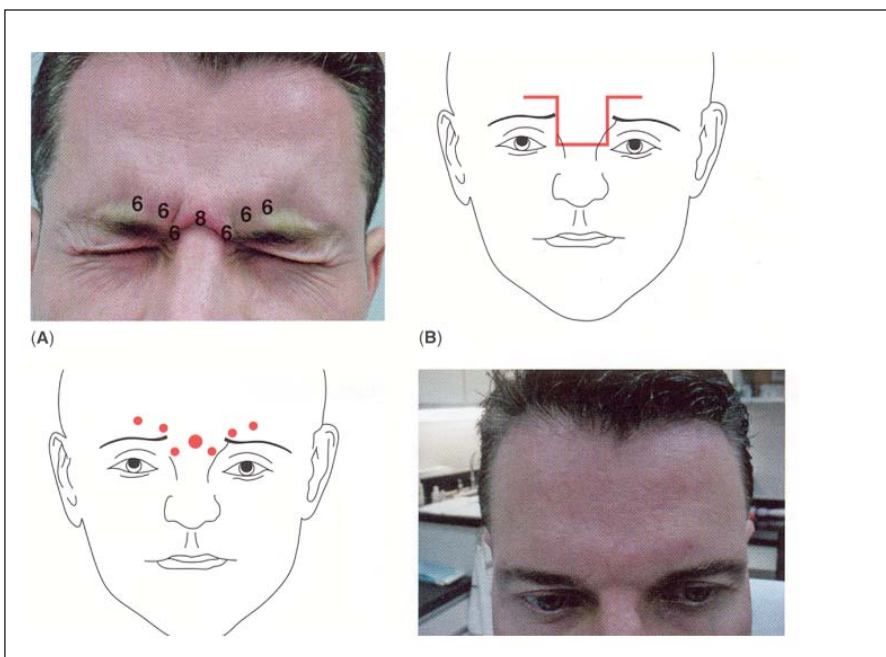
Συμμετέχοντες μύες: Επισκύνιοι και κάτω κεντρικό τμήμα του μετωπιαίου.

Τεχνική: Εφαρμογή 8 σημείων (συνήθως δεν χρειάζεται θεραπεία του πυραμοειδούς μύος)

4) Τύπος Ψ (ανάστροφο Ω) (6%) (Εικόνα 10)

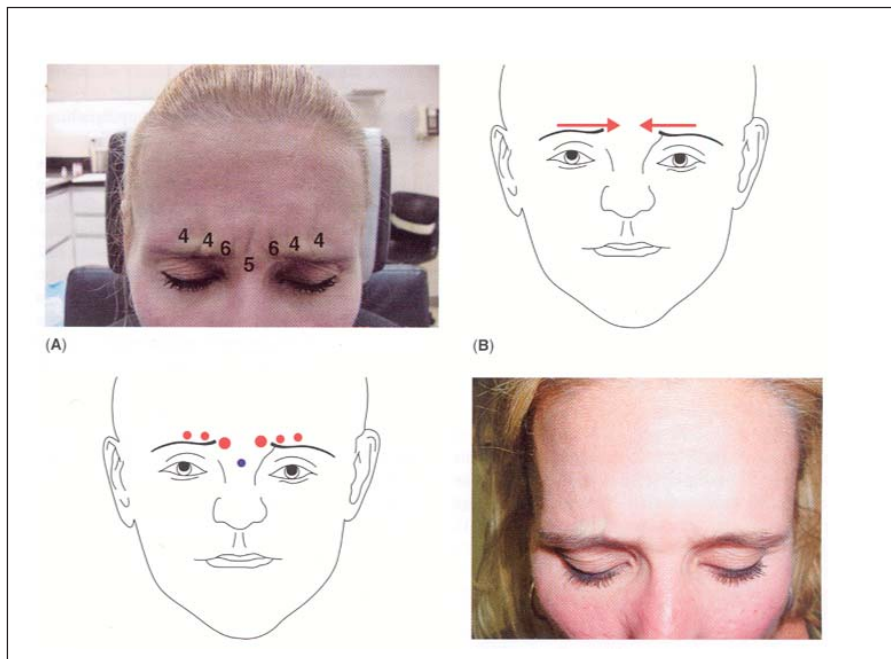
Συμμετέχοντες μύες: Πυραμοειδής και καθεκτικές των φρυδιών

Τεχνική: Εφαρμογή 7 σημείων με έμφαση στον πυραμοειδή.



Εικόνα 10 – Από: Trinidad de Almeida ART. *Surg Cosmet Dermatol* 2010; 2(1): 23-8.

Εικόνα 11 – Από: Trinidad de Almeida ART. *Surg Cosmet Dermatol* 2010; 2(1): 23-8.



5) (Συγκλίνοντα Βέλη) (Εικόνα 11)

Συμμετέχοντες μύες: Επισκύνιοι και άνω μέσο οριζόντιο τμήμα του οφθαλμικού μυός

Τεχνική: Εφαρμογή 6 σημείων στους υπευθύνους μύες

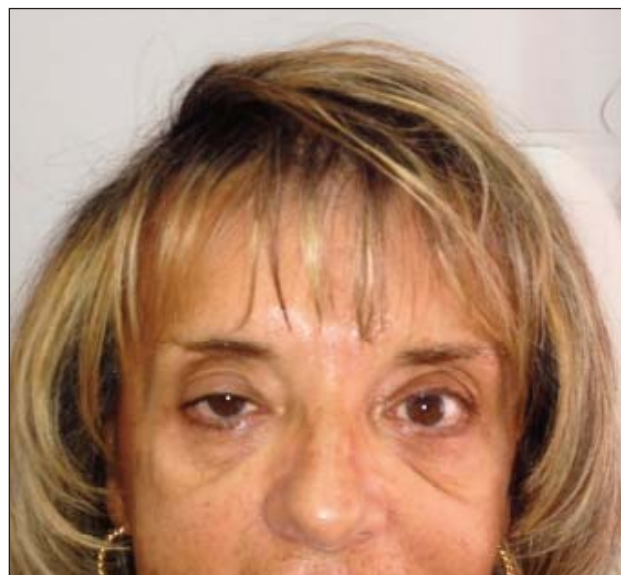
Πιθανές επιπλοκές των ενέσεων βοτουλινικής τοξίνης στο μεσόφρυο είναι η πτώση του φρυδιού, η βλεφαρόπτωση ή η ανύψωση του μέσου του φρυδιού (σημείο Mefisto). Το σημείο mefisto διορθώνεται με την ένεση λίγων μονάδων στη νοπή γραμμή που περνά από το σημείο που σηκώνεται το φρύδι, ψιλά στο μέτωπο.

Ο κυριότερος λόγος της βλεφαρόπτωσης (Εικόνα 12) είναι η διάχυση της τοξίνης στον ανελκτήρα μυ του άνω βλεφάρου (levator palpebrae superioris) κατά την ένεση στο επισκύνιο μύες.⁵ Για την αντιμετώπιση της βλεφαρόπτωσης συστήνεται το κολλύριο Iopidine (Alcon) ή neosynephrine (Sanofi) 2,5% -10%, 1-2 σταγόνες δυο φορές ημερησίως. Η χρήση του κολλυρίου μπορεί να επιφέρει μυδρίαση.

ΠΕΡΙΟΦΘΑΛΜΙΚΕΣ ΡΥΤΙΔΕΣ (ΠΟΔΙ ΧΗΝΑΣ, CROW’S FEET)

Οφείλονται στο περιφερικό τμήμα του σφιγκτήρα μυός του βλέφαρου (orbicularis oculi). Οι ρυτί-

δες έκφρασης είναι κάθετες στις μυϊκές ίνες. Τα σημεία της ένεσης στην περιοχή αυτή θα πρέπει να απέχουν τουλάχιστον 1-1,5 εκατοστά από το έξω όριο του οφθαλμικού κόγχου (και του έξω κανθού) και να βρίσκονται πάνω από το ζυγωματικό τόξο. Συνήθως γίνονται 2-5 σημεία ένεσης με 2-4 IU το καθένα, και συνολική δόση μέχρι 12-30 IU. Τα σημεία της ένεσης γίνονται ιδιαίτερα επιφανειακά και υποδόρια με τη χρήση πομπού, προσεκτικά ώστε να αποφεύγεται τρώση των περιοφθαλμικών φλεβών



Εικόνα 12 – Βλεφαρόπτωση.

και με φορά που να απομακρύνεται από τον οφθαλμικό κόγχο.

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΟ ΚΛΙΝΙΚΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

Αναφέρεται πως το 80% των ατόμων είναι ικανοποιημένοι με το αποτέλεσμα ενώ το 20%, όχι. Λόγοι αυτής της μη-ικανοποίησης είναι:

- Η εφαρμογή ανεπαρκούς δόσεως (39%)
- Ανεπαρκής τεχνική (18%)
- Επιλογή ακατάλληλων ασθενών, ανεπιτυχή ενημέρωση και ύπαρξη μη-ρεαλιστικών προσδοκιών (17%)

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Χ. Αντωνίου, Α. Κατσάμπας. Δερματολογία. Αφροδισιολογία. p. 887 (2015). Έκδοση Broken Hill Publ. LTD
2. Benedetto A. Botulinum Toxins in Clinical Aesthetic Practice (2018). CRC Press.
3. Reb. Small. Bot. Toxin Procedures (2012). Lippincott, Williams and Wilkins.
4. Trinidad de Almada AP, et al. Dermatol Surgery. 2012; 98(9):150-615.
5. Steinsapir K, D, et al. Persistence of upper blepharoptosis after Cosmetic Botulinum Toxin Type A. Dermatol. Surg. 2015; 41:833-40.
6. Sommer B, Sattier G Botulinum Toxin in Aesthetic Medicine. 2001; Modified.
7. Seong Min Kang, M.D. Ann Dermatol Vol. 23, No. 2, 2011.

Αλληλογραφία: Α. Κατσάμπας

????????????????????????????

????????????????????????????

Tηλ: ?????????????????????????

Email: ?????????????????????????

ΑΛΛΑΖΕΙ ΤΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

44% των ασθενών είναι ελεύθεροι πομφών
και κνησμού με Xolair® 300 mg στις 12 εβδομάδες¹

Δοσολογία:

300 mg με υποδόρια ένεση κάθε 4 εβδομάδες²

ΗΡΘΕ!
στη ΧΡΟΝΙΑ
ΑΥΘΟΡΜΗΤΗ
ΚΝΙΔΩΣΗ



XOL_CSU_ADV_013_Mar_2017 GR180765956

¹ Maurer M, et al. N Engl J Med 2013;368:924-35
² Περίληψη των Χαρακτηριστικών Προϊόντος Xolair 2016

Για περαιτέρω πληροφορίες ανατρέξτε στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος

 **NOVARTIS**

Xolair[®]
omalizumab

Αλλάζει τα δεδομένα στη ΧΑΚ

Peeling και αντιγήρανση

**Πλατιδάκη Ε.
Χατζηδημητρίου Ε.
Κοντοχριστόπουλος Γ.**

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

Περίληψη

Η γήρανση του δέρματος είναι μια σύνθετη βιολογική διαδικασία που επηρεάζεται από ένα συνδυασμό ενδογενών και εξωγενών παραγόντων. Τα χημικά peeling αποτελούν μια δημοφιλή και ασφαλή μέθοδο για τη θεραπεία της γήρανσης του δέρματος. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση της τραχύτητας, των ρυτίδων, των διαταραχών της μελάγχρωσης, των σημηματορροϊκών και των ακτινικών υπερκερατώσεων. Κατατάσσονται ανάλογα με το βάθος διείσδυσης του χημικού παράγοντα σε επιφανειακό, μέσου βάθους και βαθύ peeling. Η δράση τους βασίζεται στην απομάκρυνση των επιφανειακών στοιβάδων του δέρματος και στη διέγερση των ινοβλαστών για παραγωγή κολλαγόνου. Το βάθος σχετίζεται επίσης με μεγαλύτερο χρόνο επούλωσης και αυξημένες πιθανότητες επιπλοκών. Τα συνδυαστικά peelings μπορούν να μεγιστοποιήσουν την αποτελεσματικότητα, να βελτιώσουν την ικανοποίηση των ασθενών και να επιτρέψουν στους γιατρούς να προσαρμόσουν τη θεραπεία ανάλογα με τις ανάγκες των ασθενών. Όλα τα στάδια είναι εξίσου σημαντικά και χρειάζεται να τηρηθούν για να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα. Τα χημικά peelings θα πρέπει να χρησιμοποιούνται από εκπαιδευμένους δερματολόγους, οι οποίοι θα πρέπει να μπορούν όχι μόνο να επιλέγουν την κατάλληλη θεραπεία για κάθε ασθενή αλλά και να αναγνωρίζουν και να αντιμετωπίζουν εγκαίρως τυχόν επιπλοκές.

Peeling and Anti-aging

Platsidaki E., Chatzidimitriou E., Kontochristopoulos G.

Summary

Skin aging is a complex biological process influenced by a combination of intrinsic and extrinsic factors. Chemical peelings are a popular and generally safe method for treatment of aging skin. They can be used to enhance treatment for roughness, wrinkles, discoloration, seborrheic and actinic keratosis. They are classified by the depth of action into superficial, medium, and deep peels. Their action is based on the chemical ablation of defined skin layers and an increase in the number of fibroblasts. Depth is associated with longer healing times and the potential for complications. Combination peelings can optimize outcomes, enhance patient satisfaction and allow clinicians to tailor the treatment to individual patient needs. Chemical peelings should be used by trained doctors as they should be able not only to select the appropriate treatment for each patient but also to recognize and treat any side effects.

ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Γήρανση του δέρματος, φωτογήρανση, αντιγήρανση, χημικό peeling

KEY WORDS • Skin aging, photoaging, anti-aging, chemical peeling

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων ετών η γήρανση του δέρματος απασχολεί όλο και περισσότερο τον

ανδρικό και γυναικείο πληθυσμό οδηγώντας σε αύξηση της ζήτησης για θεραπείες αντιγήρανσης. Η γήρανση είναι ένα φαινόμενο που χαρακτηρίζεται από την σταδιακή μείωση της ικανότητας του δέρματος να

ανταποκριθεί ικανοποιητικά στις μεταβολές που συμβαίνουν με το πέρασμα των χρόνων. Είναι μια πολύπλοκη βιολογική διεργασία η οποία αποτελεί συνέπεια τόσο της ενδογενούς (γενετικά προγραμματισμένης) όσο και της εξωγενούς γήρανσης.¹ Η ενδογενής γήρανση αφορά αλλοιώσεις που οφείλονται στην αύξηση της ηλικίας και παρατηρείται σε όλα τα άτομα. Η εξωγενής γήρανση αφορά αλλοιώσεις που οφείλονται σε εξωγενείς παράγοντες, ο κυριότερος των οποίων είναι η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία (φωτογήρανση).¹ Άλλοι παράγοντες είναι το κάπνισμα, το αλκοόλ και η περιβαλλοντική ρύπανση.

Τα σημεία της ενδογενούς γήρανσης δεν γίνονται αντιληπτά από την αρχή της εν λόγω διαδικασίας. Σταδιακά με την πάροδο των δεκαετιών γίνονται εμφανή και σε αυτά περιλαμβάνονται οι λεπτές ρυτίδες, η ξηρότητα του δέρματος και η απώλεια της ελαστικότητας. Τα σημεία εξωγενούς γήρανσης περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων τα ακόλουθα: βαθιές ρυτίδες, ηλιακή ελάστωση και διαταραχές της μελάγχρωσης¹ (Εικόνα 1).



Εικόνα 1 – Φωτογήρανση προσώπου. Ρυτίδες, ηλιακές κηλίδες, αρχόμενες υπερκερατώσεις

Το χημικό peeling είναι μια από τις πιο συχνά εφαρμοζόμενες κοσμητικές τεχνικές και έχει αναδυθεί ως δημοφιλής, αποτελεσματική μέθοδος για την αντιμετώπιση της γήρανσης του δέρματος. Είναι μια διαδικασία κατά την οποία προκαλείται ελεγχόμενος χημικός τραυματισμός του δέρματος που επάγει μηχανισμούς επούλωσης, με συνέπεια την διέγερση των ινοβλαστών και την επακόλουθη σύνθεση του κολλαγόνου και την αναδιάρθρωση του. Διακρίνεται σε επιφανειακό, μέσου βάθους και βαθύ, ανάλογα με το βάθος διείσδυσης του χημικού παράγοντα. Στο επιφανειακό peeling η δράση του εκτείνεται σε ολόκληρη την επιδερμίδα, στο μέσου βάθους η δράση φθάνει μέχρι το θηλώδες/άνω δικτυωτό χόριο και στο βαθύ μέχρι το μέσο δικτυωτό χόριο.^{2,3} Στις θεραπευτικές ενδείξεις περιλαμβάνονται η χρονολογική γήρανση του δέρματος, η φωτογήρανση, η ακμή, οι επιφανειακές ουλές ακμής, η ροδόχρους ακμή, οι επίπεδες σημηγατορροϊκές υπερκερατώσεις και οι δυσχρωμικές αλλοιώσεις όπως το μέλασμα, η μεταφλεγμονώδης υπερμελάγχρωση, οι εφελίδες, οι φακές και οι μαύροι κύκλοι.⁴

Συγκεκριμένα, στη γήρανση του δέρματος, το χημικό peeling δρα μειώνοντας τη σύνδεση των κερατινοκυττάρων, προωθώντας την απολέπιση, αναστέλλοντας το ένζυμο τυροσινάση, αυξάνοντας την σύνθεση του κολλαγόνου και της ελαστίνης και προλαμβάνοντας την καρκινογένεση.⁵ Επιπλέον έχει αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις και ενυδατικές ιδιότητες. Με αυτό τον τρόπο βελτιώνεται η υφή και το χρώμα του δέρματος, μειώνονται οι επιφανειακές ρυτίδες και καταστρέφονται οι πρώιμες ακτινικές βλάβες. Πρέπει να σημειωθεί ότι η αγωγή προετοιμασίας καθώς και η αγωγή μετά το peeling είναι εξίσου σημαντικά με το ίδιο το peeling, για τη διατήρηση του κλινικού αποτελέσματος και την πρόληψη περαιτέρω προόδου της φωτογήρανσης.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Το γηρασμένο δέρμα είναι γενικά ξηρό, λεπτό και ευαίσθητο. Επιπλέον πολλοί ηλικιωμένοι ασθενείς βρίσκονται σε συστηματική θεραπεία που μπορεί να προκαλέσει φωτοευαισθησία ή μελάγχρωση. Οι παραπάνω παράγοντες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την επιλογή ασθενών για χημικό peeling. Η κλινική εικόνα που παρουσιάζει το γηρασμένο δέρμα χαρακτηρίζεται από:

- λεπτές και βαθιές ρυτίδες
- μελαγχρωματικές κηλίδες

- έλλειψη ελαστικότητας
- τραχύτητα, ξηρότητα
- φαγέσωρες, κέγχρια
- αγγειακές βλάβες
- ελάστωση
- σημυματορροϊκές/ακινικές υπερκερατώσεις
- καρκινώματα

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Η εκτίμηση του ασθενούς πρέπει να είναι σαφής και αντικειμενική. Η κλινική εξέταση, η λήψη ιστορικού και η ενημέρωση κρίνονται απαραίτητα. Κατά την φυσική εξέταση πρέπει να εκτιμηθεί προσεκτικά ο τύπος του δέρματος κατά Fitzpatrick και ο βαθμός φωτογήρανσης κατά Glogau για την επιλογή του κατάλληλου peeling. Η ταξινόμηση κατά Fitzpatrick είναι χρήσιμη για την εκτίμηση της ευαισθησίας του ασθενούς στους απολεπιστικούς παράγοντες και στην τάση του για εμφάνιση μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης. Τα άτομα με τύπο δέρματος I και II κατά Fitzpatrick αποτελούν ιδανικό τύπο για οποιοδήποτε peeling, ενώ η μεταφλεγμονώδης υπερμελάγχρωση είναι συχνότερη σε ασθενείς με φωτότυπο III και IV που υπόκεινται σε μέσου βάθους και βαθύ peeling. Τα συγκεκριμένα peelings ενέχουν επιπλέον ρίσκο υπερμελάγχρωσης και ουλοποίησης όταν εφαρμόζονται σε ανατομικές περιοχές με λεπτό δέρμα ή χαμηλή πυκνότητα σημυματογόνων αδένων (περιοφθαλμική χώρα, βλέφαρα, χέρια). Επίσης θα πρέπει να αξιολογηθεί ο βαθμός φωτογήρανσης, η παρουσία ρυτίδων, λεπτών (εμφανείς κυρίως όταν το πρόσωπο κινείται κατά την ομιλία και την έκφραση) ή βαθιών (εμφανείς ακόμα και όταν το πρόσωπο βρίσκεται σε ηρεμία). Οι διαταραχές της μελάγχρωσης εμφανίζονται συχνότερα με την μορφή πλιακών κηλίδων, περιοφθαλμικής και περιστοματικής υπερμελάγχρωσης, μελάσματος και σημυματορροϊκών υπερκερατώσεων. Αγγειακές βλάβες, όπως κερασόχροα αιμαγγειώματα, τηλεαγγειεκτασίες και βλάβες τύπου ροδόχρου νόσου είναι συχνά εμφανείς.

Στη λήψη ιστορικού έμφαση πρέπει να δοθεί στη λήψη φαρμάκων, όπως αντιδιαβητικά, ανυπερτασικά, αντιψυχωτικά και αναλγητικά τα οποία που προκαλούν φωτοευαισθητοποίηση. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε προδιάθεση δημιουργίας κηλοειδών, σε ανοσοανεπάρκεια, σε ιστορικό ακτινοβολίας της κεφαλής και του τραχήλου (η επαγόμενη από την ακτινοβολία μείωση των τριχοσημυματογόνων μονάδων διαταράσσει την επούλωση) και σε ιστορικό

πλαστικής επέμβασης προσώπου-βλεφάρων σε διάστημα μικρότερο των 6 μηνών (διάστημα απαραίτητο για την αποκατάσταση της αιματικής ροής).⁶ Σε περίπτωση υποτροπιάζοντος απλού έρπητα συστήνεται προφυλακτική αντιϊκή θεραπεία η οποία ξεκινάει μια ημέρα πριν το peeling και συνεχίζεται για 10-14 ημέρες μέχρι να ολοκληρωθεί η επούλωση. Σημαντικό ρόλο παίζει και η εκτίμηση της ψυχολογικής κατάστασης του ασθενούς. Το χημικό peeling είναι καλό να αποφεύγεται σε ασθενείς με συναισθηματική αστάθεια ή ψυχιατρικά προβλήματα, καθώς και σε άτομα με μη ρεαλιστικές προσδοκίες από την θεραπεία.

Τέλος η κατάλληλη ενημέρωση αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο για μια επιτυχημένη θεραπεία. Ο ασθενής θα πρέπει να είναι σαφώς ενημερωμένος σχετικά με τους περιορισμούς της διαδικασίας, τα αναμενόμενα αποτελέσματα και τις εναλλακτικές θεραπείες. Θα πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με την προκαταρκτική αγωγή με τοπικούς παράγοντες, την φροντίδα του δέρματος μετά το peeling, το χρόνο επούλωσης, τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και την ανάγκη για πολλαπλές συνεδρίες (ιδιαίτερα στην περίπτωση των επιφανειακών peelings) και για θεραπεία συντήρησης. Ο αριθμός των ανεπιθύμητων ενεργειών αυξάνεται όσο βαθύτερο είναι το peeling και περιλαμβάνει αλλεργικές αντιδράσεις, κνησμό, ακμή, κέγχρια, μεταβολές υψής, παρατεταμένο ερύθημα, φωτοευαισθησία, μόλυνση, υπερχρωμία, διαχωριστικές γραμμές, τηλεαγγειεκτασίες, εκχυμώσεις, οφθαλμικές βλάβες, ουλές, ατροφία και συστηματική τοξικότητα.⁷ Εφόσον τηρούνται οι κανόνες εφαρμογής της μεθόδου, οι επιπλοκές είναι εξαιρετικά σπάνιες.

Με βάση τα ανωτέρω ο ιατρός πρέπει να εφαρμόζει το χημικό peeling μόνο αφού αξιολογηθεί το πιθανό ρίσκο εμφάνισης επιπλοκών και το θεραπευτικό πρωτόκολλο πρέπει να εξατομικεύεται.⁸ Αυστηρή ηλιοπροστασία και κατάλληλες τεχνικές για την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών πρέπει να ακολουθούνται. Πρέπει τέλος να τονιστεί ότι οι επιπτώσεις της γήρανσης στους βαθύτερους ιστούς θα πρέπει να αντιμετωπιστούν με άλλες επεμβατικές τεχνικές.

ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ

Κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας, η εφαρμογή της κατάλληλης τοπικής αγωγής, μπορεί να μεγιστοποιήσει τα αποτελέσματα του χημικού peeling και να μειώσει τις επιπλοκές.^{9,10} Αυτή περιλαμβάνει την

τρεινοϊνη, τα υδροξυοξέα, τους λευκαντικούς παράγοντες και πάντα την αντιλιακή προστασία. Οι ασθενείς με γήρανση του δέρματος έχουν συνήθως ξηρό και λεπτό δέρμα. Η χρήση αντιλιακών σε συνδυασμό με ενυδατικά σκευάσματα κρίνεται αναγκαία. Τα τοπικά ρετινοειδή, τρεινοϊνη 0,025-0,1%, είναι αποδεδειγμένοι θεραπευτικοί παράγοντες για την αντιμετώπιση της γήρανσης του δέρματος καθώς βελτιώνουν την υφή αυτού και τις δυσχρωμίες. Επιπλέον συμβάλλουν στην αύξηση του βάθους διείσδυσης του απολεπιστικού παράγοντα, στη διατήρηση του αισθητικού αποτελέσματος και στην καλύτερη επούλωση του δέρματος μετά το peeling.⁹⁻¹¹ Η χρήση τους γίνεται το βράδυ, καθημερινά, για 4-6 εβδομάδες πριν το peeling και διακόπεται 48 ώρες πριν την εφαρμογή. Ωστόσο η "δερματίτιδα από ρετινοειδή" είναι συχνή επιπλοκή σε ασθενείς με ώριμο, ξηρό και ευαίσθητο δέρμα. Για το λόγο αυτό συστήνεται αρχικά να εφαρμόζονται για λίγες μόνο ώρες μέχρι να αναπτυχθεί ανοχή. Τα α-υδροξυοξέα (AHAs) είναι φυσικά προερχόμενα οξέα. Τα συχνότερα είναι το γλυκολικό οξύ, το γαλακτικό οξύ, το κιτρικό οξύ και το μανδελικό οξύ. Χαμηλές συγκεντρώσεις αυτών βελτιώνουν την υφή του δέρματος, προάγουν την σύνθεση κολλαγόνου στο χόριο και εναπόθεση γλυκοζαμινογλυκανών στη θεμέλια ουσία (ενυδάτωση). Από πολλούς δερματολόγους συνιστάται η χρήση λευκαντικών παραγόντων πριν και μετά τα peeling, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος μεταφλεγμονώδους υπερμελάγχρωσης. Η υδροκινόνη μόνη της ή σε συνδυασμό με τρεινοϊνη (Kligman's formula) είναι ο πιο συχνά χορηγούμενος λευκαντικός παράγοντας. Άλλες ουσίες που χρησιμοποιούνται είναι το αζελαϊκό οξύ, η βιταμίνη C, η αρβουτίνη, το κοχικό οξύ και η βιταμίνη A.

ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΟΥ PEELING

Η επιλογή του κατάλληλου peeling γίνεται με βάση τον φωτότυπο και το βαθμό της γήρανσης του δέρματος. Επίσης, θα ληφθούν υπόψη ο τρόπος ζωής, η εργασία, οι συνήθειες και το απαιτούμενο χρονικό διάστημα για την επούλωση.

Τα επιφανειακά peeling έχουν εύκολη εφαρμογή, μικρό χρόνο ανάρρωσης και χαμηλή συχνότητα επιπλοκών. Χρησιμοποιούνται στις διαταραχές της μελάγχρωσης, τις σημνηματορροϊκές και τις ακτινικές υπερκερατώσεις, καθώς και για τη βελτίωση της υφής του δέρματος. Νεαροί ασθενείς με ελάχιστες δερματικές βλάβες ανταποκρίνονται καλύτερα σε

πολλαπλές συνεδρίες αυτών. Το γλυκολικό οξύ (GA) 35-70% (εφαρμογή για 3-5 λεπτά) είναι ένα α-υδροξυοξύ και αποτελεί το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο επιφανειακό peeling στη γήρανση του δέρματος.¹² Το τριχλωροξικό οξύ (TCA) 10-15% εφαρμόζεται κυρίως σε ασθενείς με τραχύ στην υφή δέρμα, καθώς και σε επιφανειακές βλάβες (σημνηματορροϊκές και τις ακτινικές υπερκερατώσεις).¹³ Το σαλικυλικό οξύ (SA) 20-30% είναι κατάλληλο σε ασθενείς με λιπαρό και ακνείο δέρμα.¹⁴ Το γαλακτικό οξύ (LA) 92% ενδείκνυται σε ασθενείς με ξηρή και ευαίσθητη επιδερμίδα καθώς και σε εκείνους που πάσχουν από ροδόχρου νόσο. Το κοχικό και το αζελαϊκό οξύ αναστέλλουν το ένζυμο τυροσινάση. Για τον λόγο αυτό χρησιμοποιούνται ως παράγοντες λεύκανσης.

Τα μέσου βάθους peeling είναι αποτελεσματικά σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας με μετρίου βαθμού δερματικές βλάβες, συμπεριλαμβανομένων των λεπτών ρυτίδων, των σημνηματορροϊκών και ακτινικών υπερκερατώσεων και των διατεταμένων πόρων. Μπορούν να συνδυαστούν με άλλες θεραπείες, ώστε να επιτευχθεί καλύτερο κλινικό αποτέλεσμα. Το γλυκολικό οξύ 35-70% (εφαρμογή για 3-10 λεπτά) και το TCA 25% είναι ασφαλείς επιλογές για σκούρους φωτότυπους. Το TCA 20-35% μπορεί να βελτιώσει σημαντικά τις λεπτές ρυτίδες και την υφή του δέρματος. Τέλος το μανδελικό οξύ (MA) 30-40% και το πυρουβικό οξύ (PA) 50% αποτελούν αποτελεσματικές θεραπείες στην γήρανση του δέρματος του προσώπου, με ελάχιστες επιπλοκές.^{15,16}

Οι ενδείξεις για το βαθύ peeling είναι η φωτογήρανση, οι περιστοματικές ρυτίδες και οι προκαρκινικές βλάβες.^{17,18} Κατάλληλοι υποψήφιοι είναι ασθενείς με φωτότυπο I-III ενώ η εφαρμογή τους θα πρέπει να αποφεύγεται σε φωτότυπους IV-V λόγω του αυξημένου ρίσκου μόνιμης υπομελάγχρωσης. Ο κύριος εκπρόσωπος αυτής της κατηγορίας είναι η φαινόλη, που προκαλεί πήξη των πρωτεϊνών (frosting) και πλήρη επιδερμόλυση. Η φαινόλη είναι καρδιοτοξική, ηπατοτοξική και νεφροτοξική. Η εφαρμογή της πρέπει να γίνεται σε καλά οργανωμένο χώρο με δυνατότητα ελέγχου της καρδιακής λειτουργίας, παροχής οξυγόνου και ενδοφλέβιων υγρών.

Η ανάγκη να μειώσουμε τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών οδήγησαν στη συνδυαστική εφαρμογή δυο ή περισσότερων επιφανειακών δρώντων παραγόντων σε χαμηλές συγκεντρώσεις με σκοπό τη δημιουργία ενός νέου επιφανειακού ή συνήθως μέσου βάθους peeling. Τα συνδυαστικά peeling έχουν σημαντικά πλεονεκτήματα αφού εκμεταλλεύονται τις διαφορετικές ιδιότητες του κάθε παράγοντα για κα-

λύτερα αποτελέσματα, ελαχιστοποιούν τις επιπλοκές με τη χρήση χαμηλών συγκεντρώσεων, διευρύνουν το φάσμα εφαρμογών τις μεθόδου και μειώνουν το χρόνο αναγέννησης των ιστών και της παραμονής στο σπίτι (Εικόνες 2, 3, 4). Η εφαρμογή μπορεί να γίνει είτε με τη χρήση απολεπιστικών παραγόντων ενσωματωμένων σε ένα σκεύασμα, είτε μέσω της διαδοχικής εφαρμογής μεμονωμένων παραγόντων στην ίδια συνεδρία, είτε εφαρμογής κατά κοσμητική περιοχή διαφορετικού παράγοντα ή διαφορετικής συγκέντρωσης του ίδιου παράγοντα.¹⁹⁻²⁰

Οι συνδυασμοί που εφαρμόζονται συχνότερα στη γήρανση του δέρματος είναι:

- Διάλυμα του Jessner (JS)
- Παγόμορφο CO₂ + TCA 35%
- JS + TCA 35% (Monheit's peel)
- SA 30%+ TCA 35%
- GA 70%+ TCA 35% (Coleman's peel)
- JS +GA 70% (Moy's peel)
- Φαινόλη 10%+ TCA 20%
- GA 25% + LA 35%
- MA 15% + LA 15%
- JS + 5FU
- GA 70% + 5 FU

ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΟΥ PEELING

Ο καθαρισμός του δέρματος (πλύσιμο) αποτελεί το πρώτο απαραίτητο βήμα. Το δέρμα καθαρίζεται με ήπιο αντισηπικό καθαριστικό και στεγνώνεται. Στην συνέχεια, ο ασθενής ξαπλώνει στο εξεταστικό κρεβάτι με το κεφάλι σε ελαφρά κλίση (45°), γίνεται επισκόπηση του δέρματος για τυχόν αμυχές, πιθανή

φλεγμονή ή ερεθισμό. Έπειτα καθαρίζουμε απαλά το δέρμα με οινόπνευμα και ακετόνη, ώστε να απομακρυνθούν τα επιφανειακά λιπίδια από την κερατίνη συβάδα - αν πρόκειται να ακολουθήσει peeling με AHAs ο καθαρισμός και η απολίπανση μπορεί να γίνουν με αντίστοιχα προϊόντα οξέων φρούτων. Στη συνέχεια προστατεύονται τα μάτια, οι γωνίες των χειλιών και της μύτης με βαζελίνη. Επιβεβαιώνεται η συγκέντρωση του χημικού παράγοντα και ακολουθώς εφαρμόζεται με βαμβακοφόρο στυλεό, γάζα ή πινέλο. Η εφαρμογή πραγματοποιείται με προκαθορισμένο τρόπο, ξεκινώντας από το μέτωπο και συνεχίζοντας στα ζυγωματικά, τον πώγωνα, την περιτοματική χώρα και τη μύτη. Ο χρόνος εφαρμογής εξαρτάται από τον χημικό παράγοντα και το επιθυμητό βάθος του peeling. Το διάλυμα εξουδετερώνεται με άφθονο νερό ή διττανθρακικό νάτριο (AHA's). Η συνεδρία ολοκληρώνεται με τη χρήση ενυδατικής κρέμας. Συστήνεται αντιηλιακή προστασία για όλα τα peelings, για αρκετές εβδομάδες μετά.

ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΤΟ PEELING

Καλή ενυδάτωση του δέρματος, χρήση επουλωτικών κρεμών, αποφυγή του ήλιου τις ώρες αιχμής καθώς και χρήση αντιηλιακών και άλλων μέσων ηλιοπροστασίας απαιτείται μετά το peeling, έως την ολοκλήρωση της απολέπισης.²¹⁻²² Η επούλωση μπορεί να καθυστερήσει σε ηλικιωμένους ασθενείς. Τις πρώτες μέρες συστήνονται κομπρέσες με φυσιολογικό ορό. Ήπια καθαριστικά σαπούνια πρέπει να προτιμώνται. Αν παρατηρηθεί εφελκιδιοποίηση, συστήνεται τοπική αντιβιοτική θεραπεία ώστε να αποφευχθεί



Εικόνα 2 – Γήρανση προσώπου. Θεραπεία με Φαινόλη 10%+ TCA 20% (Πριν-Μετά).



Εικόνα 3 – Φωτογήρανση προσώπου. Θεραπεία με JS+ TCA 35% (Πριν-Μετά).



Εικόνα 4 – Ηλιακές κηλίδες χεριών. Θεραπεία με JS+ TCA 35% (Πριν – Μετά).

η βακτηριακή επιμόλυνση, καθώς οι ηλικιωμένοι ασθενείς είναι πιο επιρρεπείς σε αυτές. Μικρής διάρκειας αγωγής με συστηματικά κορτικοστεροειδή (πρεδνιζολόνη 30 mg για 5 ημέρες) μπορεί να μειώσει την φλεγμονή και τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Ωστόσο η χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών (φλουτικαζόνη ή μομεταζόνη) είναι αποτελεσματική σε περίπτωση παρατεταμένου ερυθήματος, για την αποτροπή δημιουργίας ουλών. Τα επιφανειακά peelings μπορούν να επαναλαμβάνονται ανά 2 εβδομάδες, τα μεσαίου βάθους κάθε 6-9 μήνες, ενώ τα βαθειά ετησίως.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Όλοι οι παράγοντες ακόμα και οι χαμηλές συγκεντρώσεις μπορούν να προκαλέσουν και επιπλοκές. Ο καλύτερος τρόπος αποφυγής επιπλοκών στο γηρασμένο δέρμα είναι η εφαρμογή συνδυαστικών peelings ή ο συνδυασμός θεραπειών για την επίτευξη όσο το δυνατόν καλύτερου αποτελέσματος με ελάχιστο ρίσκο. Δέρμα που έχει κατάλληλα προετοιμαστεί πριν το peeling θα έχει γρηγορότερη επούλωση, χωρίς προβλήματα. Η αυστηρή ηλιοπροστασία και η μετά το peeling φροντίδα του δέρματος κρίνεται αναγκαία. Οι επιπλοκές του peeling διακρίνονται στις

άμεσες (εμφανίζονται μέσα σε λεπτά ή ώρες) και στις επιβραδυνόμενες.^{23,24} Οι κυριότερες άμεσες επιπλοκές είναι αίσθημα καύσου, ερύθημα, οίδημα, δερματίτιδα. Οι επιβραδυνόμενες επιπλοκές περιλαμβάνουν λοιμώξεις του δέρματος, διαταραχές της μελάγχρωσης, ουλοποίηση, υποτροπή του επιχείλιου έρπη και επιδείνωση του δερματικού προβλήματος για το οποίο εφαρμόστηκε το peeling (π.χ μέλασμα). Φλεγμονή, εφελκιδοποίηση και απολέπιση μπορεί να συμβούν μετά το χημικό peeling και πρέπει να αντιμετωπίζονται επιθετικά ώστε να αποφευχθεί η μεταφλεγμονώδης υπερμελάγχρωση, ιδιαίτερα σε σκούρους φωτότυπους. Η χρήση ενυδατικών σκευασμάτων και τοπικών κορτικοστεροειδών (υδροκοριζόνη 1%) συστήνεται ώστε να μειωθεί η πιθανότητα επιπλοκών. Πιο ισχυρά τοπικά κορτικοστεροειδή εφαρμόζονται σε περίπτωση έντονου ερεθισμού. Το δέρμα επούλωναται στην περίπτωση των επιφανειακών peelings σε 2-5 ημέρες και σε 7-10 ημέρες στα μεσαίου βάθους peelings.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το χημικό peeling αποτελεί μια δημοφιλή μέθοδο για την ανάπλαση του δέρματος, λόγω της αποδεδειγμένης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του. Υπάρχει μεγάλη ποικιλία απολεπιστικών παραγόντων. Η επιλογή βασίζεται στο φωτότυπο, στον βαθμό της γήρανσης του δέρματος και στην γενική κατάσταση υγείας του ασθενή. Ακόμα και η πιθανή ανάγκη για κοινωνική απομόνωση μέχρι να ολοκληρωθεί η επούλωση πρέπει να λαμβάνεται υπόψη. Η θεραπεία λοιπόν εξατομικεύεται, εξασφαλίζοντας ένα πολύ καλό προφίλ ασφαλείας, όταν μάλιστα εφαρμόζεται από έμπειρο και σωστά εκπαιδευμένο ιατρό. Η δράση τους βασίζεται στην απομάκρυνση των επιφανειακών στοιβάδων του δέρματος και στη διέγερση των ινοβλαστών για παραγωγή κολλαγόνου. Συνδυαστικά peelings προτιμώνται καθώς μεγιστοποιούν την αποτελεσματικότητα και ελαχιστοποιούν τις επιπλοκές. Ο γιατρός πρέπει να έχει πλήρη γνώση όλων αυτών των εργαλείων για να εφαρμόσει την κατάλληλη θεραπεία στον κάθε ασθενή. Έχει πλέον εδραιωθεί ότι το χημικό peeling αποτελεί έναν από τους πιο αποτελεσματικούς τρόπους για την αντιμετώπιση της γήρανσης του δέρματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rabe JH, Mamelak AJ, McElgunn PJ, et al. Photoaging: mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55:1-19.

2. Landau M. Chemical peels. *Clin Dermatol* 2008; 26:200-8.
3. Mangat DS, Tansavatdi K, Garlich P. Current chemical peels and other resurfacing techniques. *Facial Plast Surg* 2011; 27:35-49.
4. Khunger N; IADVL Task Force Standard guidelines of care for chemical peels. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008; 74 Suppl:S5-12.
5. Roenigk HH Jr. Treatment of the aging face. *Dermatol Clin* 1995; 13:245-61.
6. Rendon MI, Berson DS, Cohen JL, et al. Evidence and considerations in the application of chemical peels in skin disorders and aesthetic resurfacing. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3:32-43.
7. Kim RH, Armstrong AW. Current state of acne treatment: highlighting lasers, photodynamic therapy, and chemical peels. *Dermatol Online J* 2011; 17:2.
8. Kumari R, Thappa DM. Comparative study of trichloroacetic acid versus glycolic acid chemical peels in the treatment of melasma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76:447.
9. Monheit GD, Chastain MA. Chemical peels. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2001; 9:239-55.
10. Clark E, Scerri L Superficial and medium-depth chemical peels. *Clin Dermatol* 2008; 26:209-18.
11. Fischer TC, Perosino E, Poli F, et al. Chemical peels in aesthetic dermatology: an update 2009. *J Eur Acad Dermatol Venereo.* 2009.
12. Moy LS, Murad H, Moy RL. Glycolic acid peels for the treatment of wrinkles and photoaging. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19:243-6.
13. Vedamurthy M. Salicylic acid peels. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004; 70:136-8.
14. Chun EY, Lee JB, Lee KH. Focal trichloroacetic acid peel method for benign pigmented lesions in dark-skinned patients. *Dermatol Surg* 2004; 30:512-6.
15. Taylor MB. Summary of mandelic acid for the improvement of skin conditions. *Cosmet Dermatol* 1999; 12:28.
16. Ghersetich I, Brazzini B, Peris K, et al. Pyruvic acid peels for the treatment of photoaging. *Dermatol Surg* 2004; 30:32-6.
17. Camacho FM. Medium-depth and deep chemical peels. *J Cosmet Dermatol.* 2005; 4:117-28.
18. Landau M. Advances in deep chemical peels. *Dermatol Nurs* 2005; 17:438-41.
19. Fulton JE, Rahimi AD, Helton P, Dahlberg K. Neck rejuvenation by combining Jessner/TCA peel, dermasanding, and CO2 laser resurfacing. *Dermatol Surg* 1999; 25:745-50.
20. Fulton JE, Porumb S. Chemical peels: their place within the range of resurfacing techniques *Am J Clin Dermatol.* 2004; 5:179-87.
21. Gold MH, Hu JY, Biron JA, et al. Tolerability and Efficacy of Retinoic Acid Given after Full-face Peel Treatment of Photodamaged Skin. *J Clin Aesthet Dermatol* 2011; 4:40-8.
22. Anitha B. Prevention of complications in chemical peeling. *J Cutan Aesthet Surg* 2010; 3:186-8.
23. Brody HJ. Complications of chemical peeling. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15:1010-9.
24. Khunger N. Step by step chemical peels. 1st ed. New Delhi: Jaypee Medical Publishers 2009. Complications; pp. 280-97.

Αθήνηλογραφία: Ε. Πλάτσιδάκη
 Email: platsidakieft@yahoo.com

 **Remicade**[®]
INFLIXIMAB

Ξανασχεδιάζοντας το μέλλον

DERM-1232653-0000 - 465/17-REM-09/17



**Για την πλήρη περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος,
παρακαλούμε να απευθύνεστε στην MSD Ελλάδα.
Αγίου Δημητρίου 63, 17456, Άλιμος. Τηλ. : 210 9897300**

Λιανική τιμή Remicade PD.C.SO.IN 100MG/VIAL: 455,02€
Νοσοκομειακή τιμή Remicade PD.C.SO.IN 100MG/VIAL: 350,87€

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

Ενέσιμα νήματα: Όσα ένας δερματολόγος οφείλει να γνωρίζει

Ανθόπουλος Τ. | Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος

Περίληψη

Ένας από τους βασικούς στόχους της Κοσμητικής Δερματολογίας είναι η ανάπλαση και ανόρθωση των ιστών του σώματος και του προσώπου με όσο το δυνατόν ασφαλέστερη, ταχύτερη, μη χειρουργική και με ελάχιστο χρόνο ανάρρωσης για τον ασθενή, επέμβαση.

Η ιστορία των νημάτων και της εφαρμογής τους στο πρόσωπο, ξεκινά αρκετές δεκαετίες πριν. Το 1956 ο Buttkevitc για πρώτη φορά δημοσίευσε την βελτίωση του βάθους της ρινοπαρειακής αύλακας με μία τεχνική εφαρμογής νάυλων ραμμάτων. Έκτοτε αρκετοί τύποι νημάτων και οι τεχνικές εφαρμογής τους δημοσιεύθηκαν. Επιπλοκές όπως η ασυμμετρία και το "cheese wiring" (η εκτομή των ιστών από το νήμα) καθώς και η τάση για ταχείες θεραπείες, με ελάχιστο χρόνο ανάρρωσης και με καλά αποτελέσματα που να διαρκούν, ώθησαν τους ιατρούς και τις εταιρείες στην ανάπτυξη νέων τεχνικών όπως τα ενέσιμα νήματα.

Για όλους αυτούς τους λόγους, η εφαρμογή ενέσιμων απορροφήσιμων νημάτων για την ανάπλαση και την ανάρτηση των ιστών γίνεται ορθότατα και πιο δημοφιλή. Από την άλλη πλευρά όμως, υπάρχει έντονος προβληματισμός στην ιατρική κοινότητα για την αποτελεσματικότητα και διάρκεια της συγκεκριμένης θεραπείας. Είναι όντως μία επαναστατική και αξιόπιστη μέθοδος (όπως η έγχυση βοτουλινικής τοξίνης, υαλουρονικού οξέος κ.ά.) ή μήπως, είναι ένα "πυροτέχνημα"; Κινδυνεύει η αξιοπιστία του ιατρού απέναντι στον ασθενή του, αν δεν την επικοινωνήσει σωστά;

Τα αναφερόμενα πλεονεκτήματα και τους ανωτέρω προβληματισμούς, θα προσπαθήσουμε να αναλύσουμε με βάση τα νεώτερα επιστημονικά δεδομένα.

Injectable threads: What a Dermatologist Ought to Know

Anthopoulos T.

Summary

One of the main goals of Cosmetic Dermatology is the rejuvenation, tightening and lifting, of the body and face tissues, with the safest, fastest, non-surgical with minimal down time and low risk of complications for the patient, procedure.

The history of threads and their application to the face, begins several decades ago. In 1956, Buttkevitc published the improvement of the depth of nasolabial folds with a nylon suture technique. Since then, several types of threads and their application techniques have been published. Although, complications such as, asymmetry and "cheese wiring", as well as the tendency for rapid treatments with minimal down time and long lasting results have prompted doctors and companies to develop new techniques such as injectable threads.

For all these reasons, their application to rejuvenate and lift tissues is becoming more and more popular. On the other hand, however, there is a strong concern in the medical community about the effectiveness and duration of this treatment. Is it really, a revolutionary and reliable method (such as the injection of botulinum toxin, hyaluronic acid, etc.) or is it a "firework"? Is the physician's credibility with his patient at risk, if he does not consulting properly?

We will try to analyze the above-mentioned benefits and concerns, based on the latest scientific facts.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Ενέσιμα νήματα, ιστορία ενέσιμων νημάτων, τύποι ενέσιμων νημάτων, Μη χειρουργικό lifting

KEY WORDS • Threads, injectable threads, history of threads, types of threads, non surgical lifting

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Είναι γεγονός πως θεραπείες ελάχιστα επεμβατικές, με μηδαμινό χρόνο ανάρρωσης και με πολύ καλή αποτελεσματικότητα που να διαρκεί, αποτελούν το «Άγιο Δισκοπότηρο» στην Αισθητική Δερματολογία. Τα τελευταία χρόνια μία θεραπεία που γίνεται ολοένα και περισσότερο δημοφιλής, τόσο στην ιατρική κοινότητα όσο και στο ευρύ κοινό, είναι η εφαρμογή ενέσιμων νημάτων. Η λαθεμένη επικοινωνία τους όμως, έχει προκαλέσει την απογοήτευση όσων ανέμεναν θαύματα. Για το λόγο αυτό είναι πολύ σημαντικό ο Δερματολόγος να είναι έγκυρα πληροφορημένος ώστε να ενημερώνει σωστά και υπεύθυνα το κοινό.

ΙΣΤΟΡΙΑ

Αντίθετα με την πεποίθηση του κοινού αλλά και ορισμένων ιατρών που υποστηρίζουν ότι τα ενέσιμα νήματα, αποτελούν μία νέα θεραπεία, είναι σημαντικό να διευκρινίσουμε πως αντιθέτως, εφαρμόζονται αρκετές δεκαετίες. Τόσο ο Γερμανός H. Buttkewitz που δημοσίευσε το 1956 το άρθρο του¹ όσο και ο Αμερικάνος γενικός χειρουργός J. Alcamo που την ίδια χρονιά κατασκεύασε και πατένταρε τύπους νημάτων^{2,3} θεωρούνται οι πατέρες των ενέσιμων νημάτων. Το 1966 οι Galland and Clavier δημιούργησαν μία τεχνική με catgut ράμματα και Reverdin βελόνες για την ανύψωση των ιστών. Ο R. Guillemain την εξέλιξε ακόμα περισσότερο και το 1970 τη δημοσίευσε⁴ ονοματίζοντάς την «The Curl lift». Λόγω των αντιφατικών αποτελεσμάτων και της μικρής τους διάρκειας, η τεχνική εγκαταλείφθηκε γρήγορα, χωρίς να φανταστεί κανείς τότε (ούτε ο δημιουργός της), πως θα αποτελούσε το πρότυπο για όλες τις μεταγενέστερες τεχνικές έγχυσης νημάτων. Τη δεκαετία του 80 ο Capurro πατένταρε μία βελόνα διπλής όψευς επιτρέποντας του τη διενέργεια λιγότερων τομών στο δέρμα για την τοποθέτηση των νημάτων.^{5,6} Τις μεθόδους των Boo-Chai⁷ και Yanai⁸ που δημοσιεύθηκαν το 1973 και 1986 αντίστοιχα εξέλιξαν οι M. Flores και Fournier.⁹⁻¹¹ Τη δεκαετία του 90 ο M. Sulamanidze εφάρμοζε ένα αγκαθωτό μη απορροφήσιμο ράμμα για την ανύψωση των ιστών. Το εξέλιξε ακόμη περισσότερο και το 1999 πατένταρε τα APTOS,¹²⁻¹⁴ που τα αρχικά τους προέρχονται από την ελληνική φράση «αντί πώσης» (antiptosis). Το 2003 Isse άρχισε κλινικές μελέτες ώστε να εγκριθεί από το FDA μια παραλλαγή των APTOS. Αρχικά τα αποτελέσματα ήταν εντυπωσιακά

και άκρως ενθαρρυντικά. Η διάρκεια των αποτελεσμάτων και οι επιπλοκές (cheese wiring) ώθησαν τον Isse να επανασχεδιάσει το ράμμα του, το γνωστό σε εμάς πλέον ως «Silhouette suture».¹⁵⁻¹⁶

Ο πρώτος που χρησιμοποίησε νήμα πολυδιαξόνης (PDO) για ανόρθωση των ιστών ήταν ο πλαστικός χειρουργός G. Ruff. Το 1992 τα εφάρμοσε στον έξω κανθό ασθενούς με μετατραυματικό εκτρόπιο αφού προηγουμένως είχαν προηγηθεί επανειλημμένες αποτυχημένες χειρουργικές επεμβάσεις για την αποκατάστασή του. Στα PDO ράμματα είχε κάνει αυτοσχέδιους κόμπους ανά τακτά διαστήματα προκειμένου να ανορθώσει την παρεία και είχε πολύ καλά αποτελέσματα. Κατόπιν τούτου συνέχισε τις κλινικές του έρευνες και το 2001 πατένταρε τα νήματα και τα εξαρτήματά τους.^{17,18} Τα εφάρμοσε σε σαράντα ασθενείς με πολύ καλά αποτελέσματα αλλά δυστυχώς και πολύ μικρή διάρκεια, μόλις τρεις μήνες. Αυτό τον ώθησε να επανασχεδιάσει τα ράμματα, τις βελόνες τους, τις τεχνικές εφαρμογής καθώς και να αλλάξει το υλικό των νημάτων. Έτσι με πολυπροπυλένιο ως υλικό, εγκρίθηκαν από το FDA το 2003 με την εμπορική ονομασία, Contour Threads.

Παρά τη μακρά ιστορία τους όμως, λόγω των δύσκολων τεχνικών εφαρμογής και των επιπλοκών τους (ασυμμετρία, cheese wiring κ.α.), εφαρμόζονταν από τη μειονότητα της ιατρικής κοινότητας. Το 2010 Κορεάτες ιατροί χρησιμοποίησαν ως υλικό την πολυδιαξόνη (PDO). Με το ισχυρό προφίλ ασφάλειάς της, που είναι πλήρως απορροφήσιμη και εφαρμόζεται σχεδόν τρεις δεκαετίες στην ιατρική (καρδιοχειρουργική, αγγειοχειρουργική, γυναικολογία, πλαστική χειρουργική κ.ά.) ως εσωτερικό ράμμα και απλοποιώντας τις τεχνικές, κάνοντας τις λιγότερο επεμβατικές, επιτρέποντας την εφαρμογή τους στο ιατρείο και εκμηδενίζοντας τις σοβαρές επιπλοκές (cheese wiring) έφεραν την επανάσταση στον χώρο των ενέσιμων νημάτων κάνοντάς τα ιδιαίτερα δημοφιλή παγκοσμίως.

ΤΥΠΟΙ ΝΗΜΑΤΩΝ

Τα νήματα διακρίνονται ανάλογα του σχεδιασμού τους και του υλικού κατασκευής τους σε:

Υλικό κατασκευής

- Απορροφήσιμα (πολυδιαξόνη, πολυγαλακτικό)
- Μη απορροφήσιμα (πολυπροπυλένιο, χρυσό, σιλικόνη, ατσάλι)
- Ημί – απορροφήσιμα (νήματα με επικάλυψη χρυσού, σιλικόνης, καπρολακτόνης)

Στα υλικά, ο θεράπων πρέπει να ενημερώνει τον ασθενή για ενδεχόμενο περιορισμό εφαρμογής άλλων πράξεων και τεχνολογιών, κατόπιν της εγκατάστασής τους στους ιστούς. Τούτο π.χ. συμβαίνει με τα μεταλλικά νήματα (ατσάλι, χρυσός). Γνωρίζουμε ότι τα μέταλλα είναι καλοί αγωγοί της θερμότητας και επομένως οποιαδήποτε τεχνολογία που αυξάνει τη θερμοκρασία στους ιστούς όπως τα lasers, οι ραδιοσυχνότητες κ.ά., αντενδείκνυται. Η πιθανότητα εγκαύματος είναι αυξημένη!

Σχεδιασμός

- Μη ακανθωτά (μονόκλωνα, πολύκλωνα, περιστροφόμενα κ.α.)
- Ακανθωτά Μπορεί να είναι:
 - A. Με άκανθες μονής κατεύθυνσης που στερεώνονται σε υψηλότερο σημείο στήριξης
 - B. Με άκανθες διπλής κατεύθυνσης, χωρίς σημεία στήριξης. Εισάγονται σε κάνουλα και τοποθετούνται με τέτοιο τρόπο ώστε, το σπείρωμα να μην μπορεί να κινηθεί με κανένα τρόπο λόγω της αμφίδρομης κατεύθυνσης των ακίδων που το στερεώνουν (APTOS®, τα Silhouette®, τα PROMOITALIA® και κάποια PDO COG)
 - Γ. Με άκανθες πολλαπλών κατευθύνσεων κυρίως PDO COG

ΠΑΘΟΛΟΓΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Δύο είναι οι μηχανισμοί δράσης των ενέσιμων νημάτων.

A. Ανάπλαση των ιστών

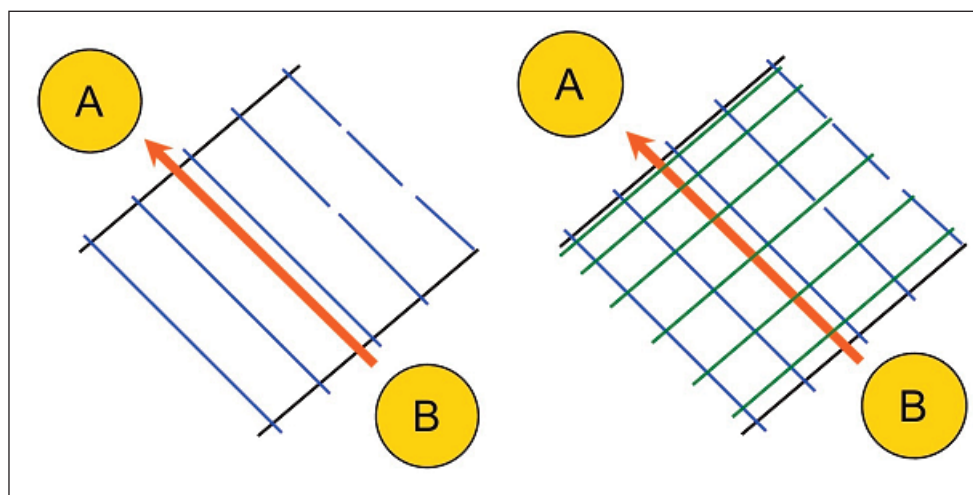
Η εμφύτευσή τους προκαλεί τραυματισμό και επομένως τη διαδικασία επούλωσης του τραύματος καθώς και της αντίδρασης ξένου σώματος. Αυξητικοί παράγοντες και κυτοκίνες (PDGF, VEGF, TGF-β, EGF, G-CSF, KGF, IL-6, IL-8, HGF. κ.ά.) απελευθερώνονται, ενεργοποιώντας τους ινοβλάστες και προάγοντας την παραγωγή κολλαγόνου.²¹

B. Μηχανική ανόρθωση των ιστών

Η ανόρθωση μπορεί να γίνει με τη τεχνική πλέγματος, με την επίσης ελεύθερη τοποθέτηση νημάτων με άκανθες, με την τοποθέτηση του νήματος και σταθεροποίηση του ενός άκρου του με ή χωρίς συρραφή στο σημείο στήριξης και τέλος με την αγκύλωση (με ή χωρίς συρραφή) και των δύο απολήξεων του ράμματος.

1) Πλέγμα: Σε αυτή τη περίπτωση χρησιμοποιούνται απλά μονόκλωνα νήματα. Στον ιστό που επιθυμούμε να αναρτήσουμε, μία ομάδα νημάτων τοποθετείται παράλληλα και άλλη μία κάθετα σε αυτά (Εικόνα 1). Αυτονόητο είναι πως με αυτή τη τεχνική και τον τύπο νημάτων η δυνατότητα ανάρτησης είναι περιορισμένη. Κάτι που οφείλουμε να το επικοινωνούμε στις ενημερώσεις μας, προκειμένου να μην εκτεθούμε με το αποτέλεσμα. Τύποι νημάτων όπως πολύκλωνα και περιστροφικά χρησιμοποιούνται περισσότερο.

Εικόνα 1 – Η κατεύθυνση τοποθέτησης των νημάτων είναι η ιδιαίτερα σημαντική όπως επίσης και η ανύψωση και κατεύθυνση του ιστού με το ελεύθερο άκρο (έλξη του ιστού με το ελεύθερο άκρο με κατεύθυνση αυτή της ανύψωσης που στοχεύουμε). Η τοποθέτηση της πρώτης ομάδας είναι σημαντικό να γίνεται παράλληλα με τον ιστό που στοχεύουμε να στηρίξουμε και της δεύτερης, κάθετα.



2) Ελεύθερη τοποθέτηση νημάτων με άκανθες: Οι ακίδες κατά μήκος του ράμματος έχουν ως σκοπό τη σταθεροποίηση, τόσο του νήματος, όσο και του ιστού που αναρτήθηκε. Ανοίγουν σαν μια ομπρέλα, εισχωρώντας μέσα του, για να σχηματίσουν μια δομή στήριξης που δεν επιτρέπει τη κίνηση του υλικού ούτε του ιστού προς τα πίσω, με αποτέλεσμα την ανύψωσή του.

3) Τοποθέτηση των νημάτων με άκανθες και συρραφή του ενός (συχνότερα) ή και των δύο άκρων του. Σίγουρα η αποτελεσματικότερη τεχνική αλλά και με τις περισσότερες επιπλοκές. Μάλιστα η σταθεροποίηση των δυο άκρων του ράμματος τείνει να εγκαταλειφθεί λόγω των συχνών παρενεργειών και κυρίως της εκτομής των ιστών από το τεντωμένο νήμα (cheese wiring).

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΑ

Πολύ ενδιαφέροντα συμπεράσματα προκύπτουν στη μελέτη των Shin JJ και συνεργατών.²¹ Κατόπιν έγχυσης απορροφήσιμων νημάτων διαφορετικών υλικών (PDO, PLA) σε ινδικά χοιρίδια, σύγκριναν τα ιστολογικά δεδομένα και την παραγωγή κολλαγόνου.²¹

Ιστολογικά, ουσιαστικά παρατηρείται μια κοκκιώδης αντίδραση ξένου σώματος που περιβάλλει το νήμα. Μετά την εισαγωγή του νήματος, δομές ινώδους κάψουλας αναπτύχθηκαν γύρω από αυτό που ήταν μεγαλύτερες και εμφανέστερες στα σπειρώματα του πολύκλωνου από εκείνες του μονόκλωνου ράμματος. Φλεγμονώδη κύτταρα και ινοβλάστες περιέβαλαν το νήμα. Η φλεγμονώδης αντίδραση ήταν εντονότερη στις 2 από ότι στις 12 εβδομάδες και σταδιακά ολοένα και μειωνόταν. Από την άλλη πλευρά, τα ιστοκύτταρα και τα γιγαντοκύτταρα ήταν περισσότερα στις 12 από ότι στις 2 και παρατηρούνταν συχνότερα στο πολύκλωνο από ότι στο μονόκλωνο νήμα.²¹

Όπως ήδη γνωρίζουμε, στο δέρμα, το κολλαγόνο είναι κυρίως τύπου I και III. Το τύπου I παράγεται από τους ινοβλάστες όταν διεγείρονται (π.χ. από μία φλεγμονώδη αντίδραση) οι υποδοχείς CD39 και CD40 ενώ το τύπου III όταν διεγείρονται οι CD44 υποδοχείς.³⁵ Το τύπου I κολλαγόνο προκαλεί την ανάπτυξη ινώδους ιστού. Το τύπου III ανευρίσκεται περισσότερο στις νεώτερες ηλικίες και περιέχει κυστεΐνη στην αλληλουχία των αμινοξέων του που αποτρέπει, την αποικοδόμησή του, από ένζυμα μεταλλοπρωτεΐνης.³⁵ Γνωρίζουμε πως, μετά την εναπόθεση των νημάτων (PDO, PLA) παράγονται και οι δύο

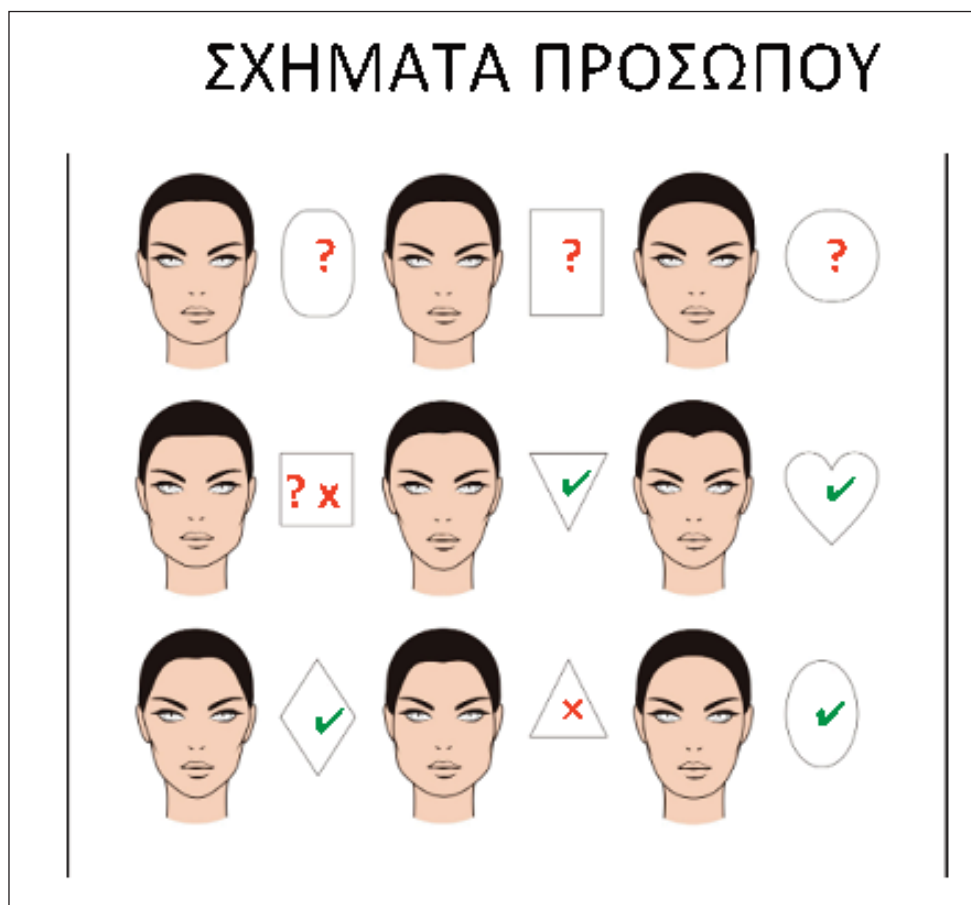
τύποι.²¹ Η παραγωγή όμως του τύπου I είναι μεγαλύτερη και μικρότερη του τύπου III στα τετράκλιωνα PDO, συγκριτικά με τα μονόκλιωνα PLA.²¹ Στην μελέτη τους επίσης, σύγκριναν μεταξύ τους και διαφορετικούς τύπους PDO νημάτων: τα μονόκλιωνα, τα δίκλιωνα, τα τετράκλιωνα και τα περιστροφικά (σαν ελατήριο). Τα τετράκλιωνα, προήγαγαν, όπως ήταν αναμενόμενο, τη μεγαλύτερη παραγωγή κολλαγόνου καθώς και οι πολλαπλές τους, εναποθέσεις. Εξίσου ενδιαφέρον ήταν πως, σε αντίθεση με την προοπτική τους από τις κατασκευαστικές εταιρείες, τα περιστροφικά νήματα προκάλεσαν τη μικρότερη παραγωγή κολλαγόνου.²¹

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Προκειμένου η επέμβαση να είναι αποτελεσματική, σύντομη, χωρίς παρενέργειες, με μικρό χρόνο ανάρρωσης ο θεράπων πρέπει:

- Να κατέχει απαραίτητα τις τεχνικές εφαρμογής των νημάτων που εφαρμόζει, να γνωρίζει τη χειρουργική ανατομία και φυσικά να είναι εκπαιδευμένος για τη συγκεκριμένη πράξη. Σε αντίθετη περίπτωση, από βραχυχρόνια θα προβεί χρονοβόρα. Θα υπάρχει μεγάλη πιθανότητα τραυματισμού των ιστών. Η πρόκληση ασυμμετρίας στο πρόσωπο και ο επηρεασμός των εκφράσεών του, θα παρατηρούνται συχνά και φυσικά η επίπτωση των κοκκιωμάτων θα αυξηθεί κάθετα.
- Να γνωρίζει τις βασικές αρχές της αισθητικής του προσώπου³⁶ και τα σχήματα αυτού (Εικόνα 2).
- Η λάθος επιλογή περιστατικού, υλικών και η κακή τεχνική εφαρμογής με συνέπεια την εμφάνιση πολλαπλών επιπλοκών, μεγάλου χρόνου ανάρρωσης, τη πτωχή και βραχυχρόνια αποτελεσματικότητα είναι ευθύνη του θεράποντα και όχι του ασθενή. Είναι απαραίτητο να γνωρίζει, πότε να αρνείται τη συγκεκριμένη πράξη, διότι:^{25,26,27,28,30,31}
 - i. Σε ένα λεπτό, ατροφικό δέρμα τα νήματα πιθανότατα να είναι εμφανή και ψηλαφητά.
 - ii. Σε ένα χοντρό και βαρύ δέρμα είναι δεδομένο πως τόσο η αποτελεσματικότητα όσο και η διάρκεια της μειώνονται.
 - iii. Σε ένα πρόσωπο με έντονες και πολλές ρυτίδες η αποτελεσματικότητα είναι πτωχή.
 - iv. Η ελαστικότητα του δέρματος είναι επίσης ένας σημαντικός παράγοντας επιτυχίας ή αποτυχίας της θεραπείας. Ουσιαστικά, ένα πολύ ελαστικό, με έντονη χαλάρωση δέρμα, καταδικάζει σε αποτυχία τη θεραπεία. Ένα τέτοιο

Εικόνα 2 – Τα σχήματα δίπλα από τα πρόσωπα υποδεικνύουν το σχήμα του προσώπου (ωοειδές, ρομβοειδές, τριγωνικό, ανάστροφο τρίγωνο, τετράγωνο κ.ο.κ.) τα σύμβολα μέσα σε αυτά την αποτελεσματικότητα (✓ = πολύ καλή/καλή, x = πτωχή, ? = μέτρια).



πρόσωπο μπορεί να αντιμετωπισθεί αποκλειστικά με χειρουργικό lifting. Ακόμα και σε μέτρια προς σοβαρή χαλάρωση οφείλουμε να είμαστε ιδιαίτερα διστακτικοί για την εφαρμογή των νημάτων και να ενημερώνουμε την ασθενή μας για τη πιθανότητα μέτριας αποτελεσματικότητας. Ας έχουμε στο μυαλό μας πως οι ιδανικές ασθενείς είναι νεώτερες των 55 ετών, με συγκεκριμένα σχήματα προσώπου και το πολύ, μέτρια ελαστικότητα του δέρματος.^{30,31,34}

- v. Αντενδείξεις σε νοσήματα: Είναι παρόμοιες με αυτές των εμφυτευμάτων. Πριν την επέμβαση ο θεράπων πρέπει να παίρνει πλήρες ιατρικό ιστορικό. Ασθενείς με ιστορικό αλλεργίας στα υλικά, στη ξυλοκαΐνη, με αυτοάνοσα νοσήματα (εκτός από: ερυθρηματώδη λύκο, δερματομυοσίτιδα/μυοσίτιδα, ρευματοειδή αρθρίτιδα και σκληροδερμία εφόσον τα νήματα τοποθετούνται στον υποδόριο ιστό), ενεργό καρκίνο, πρέπει να αποκλείονται.²⁹ Το ίδιο ισχύει και για την κυτταρίτιδα.³⁸ Επίσης, ανοσοκατασταλμένοι, ασθενείς με φυματίωση, με ΣΔ, οροθετικοί, πρέπει να ενημερώνονται για το αυξημένο

ποσοστό εμφάνισης επιπλοκών και ιδανικά να αποκλείονται και αυτοί. Τα περιστατικά με ενεργό λοίμωξη στη περιοχή εισόδου ή και σε όμορη, πρέπει να αντιμετωπίζονται πρώτα και εφόσον ιαθούν να εφαρμόζεται η θεραπεία.²⁹ Στις τεχνικές που, η πύλη εισόδου είναι μέσα στο τριχωτό, συνιστάται να αποφεύγεται η εφαρμογή τους σε παθήσεις του τριχωτού όπως η ψωρίαση, η σημηματοροϊκή δερματίτιδα, η πιτυρίδα, η φθειρίαση κ.ά. αν πρώτα δεν έχουν αντιμετωπισθεί.³⁴ Ο λόγος είναι προφανής, η πρόληψη εισαγωγής μικροβιακού φορτίου στις βαθύτερες στοιβάδες, το υποδόριο λίπος και τους μύες εκμηδενίζει τα ποσοστά επιμολύνσεων. Ούτως ή άλλως όταν τα νήματα εφαρμόζονται στο τριχωτό συστήνεται η χρήση αντιμικροβιακού σαμπουάν δυο συνεχόμενες μέρες πριν και μετά τη θεραπεία. Ας έχουμε υπόψιν πως πάντα ελοχεύει ο κίνδυνος εισαγωγής τριχών κατά την πορεία των ραμμάτων, που μπορεί να προκαλέσουν την ανάπτυξη επιμολύνσεων, αποστημάτων και φυσικά σημηματογόνων κύστεων.³⁴ Οι αιμορροφιλικοί ασθενείς

νείς αυτονόητο είναι ότι πρέπει να εξαιρούνται της εφαρμογής.

ΤΕΧΝΙΚΗ ΕΓΧΥΣΗΣ

Είναι σημαντικό να κατανοήσουμε πως, ανάλογα του βάθους έγχυσης στοχεύουμε και σε αντίστοιχα αποτελέσματα. Η τοποθέτησή τους στο χόριο, βελτιώνει τις επιφανειακές ρυτίδες, στο υποδόριο λίπος ανορθώνει και στους μύες, είτε τους χαλαρώνει (κάθιστα προς τις μυικές ίνες), είτε τους ενισχύει (παράλληλα με αυτές) βελτιώνοντας τις ρυτίδες έκφρασης και τις ασυμμετρίες του προσώπου.³⁷

Ουσιαστικά, υπάρχει μία βασική για κάθε κατηγορία, ακανθωτά και μη ακανθωτά (που ήδη τη περιγράψαμε). Έχουν πολλαπλές παραλλαγές ανάλογα του υλικού, του τύπου, το πρωτόκολλο της εταιρείας και της εμπειρίας του ιατρού.

Ακανθωτά

1. Αντιοψία (συνθήκες σπυκτικού χειρουργείου)
2. Σχεδιασμός της εφαρμογής στο δέρμα της ασθενούς. Είναι ιδιαίτερα σημαντικός γιατί πέραν της διευκόλυνσης που θα μας παρέχει, καθορίζει σε μεγάλο ποσοστό και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Έτσι λοιπόν, καίριας σημασίας είναι το σημείο αγκύλωσης, συχνά και εξόδου του νήματος. Πρέπει να απέχει 3–6 χιλιοστά από τους ιστούς στόχους (ρινοπαραϊακή, ρυτίδες κατάθλιψης, τη κάτω γνάθο, το προγούλι, το έξω τριτημόριο της οφρύος, κ.ά.) που επιθυμούμε να βελτιώσουμε. Διαφορετικά αν το σημείο είναι μέσα στη πτυχή, η έλξη του νήματος θα επιφέρει αντίθετα αποτελέσματα και θα τη κάνει πιο βαθιά, η ανύψωση της οφρύος δεν θα επιτευχθεί και το προγούλι θα παραμείνει ανεπιπρόσπαστο ή ασύμμετρο
3. Τοπική αναισθησία (κρέμα, συχνότερα όμως τοπική, ή/και στελεχιαία)
4. Πύλη εισόδου αν χρειάζεται με 18 G βελόνη ή με νυστέρι (No 11 ή 15)
5. Είσοδος του νήματος στο επιθυμητό βάθος και κατεύθυνση αυτού, στο σημείο αγκύλωσης με το ένα χέρι. Με το ελεύθερο άκρο έλκουμε τους ιστούς με κατεύθυνση την ανύψωση που στοχεύουμε.
6. Εξαγωγή του οδηγού του ράμματος ενώ ταυτόχρονα, με το ελεύθερο άκρο, σταθεροποιούμε το σημείο αγκύλωσης, ασκώντας του ελαφρά πίεση.

7. Έλξη των νημάτων και των ιστών και έλεγχος του αποτελέσματος και της συμμετρίας με την ασθενή σε καθιστή θέση. Αφού και η ίδια συμφωνήσει τότε κόβουμε τις προεξοχές των ραμμάτων 3-6 χιλιοστά βαθύτερα από το σημείο που εξέρχονται του δέρματος.
8. Σύμφωνα με την εκάστοτε παραλλαγή τεχνικής και τη κρίση του ιατρού, σύγκλιση των χειλέων των πυλών εισόδου και εξόδου, με μικρά steri strips ή συρραφή τους.
9. Ιδανικά πιεστική περίδεση της περιοχής.

ΜΕΤΕΠΕΜΒΑΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΚΑΙ ΟΔΗΓΙΕΣ

Αμέσως μετά την τοποθέτηση των νημάτων: η χρήση παγοκύστεων στο ιατρείο αλλά και στην οικεία τους μετέπειτα, μειώνει τη πιθανότητα του οιδήματος και των εκχυμώσεων. Ιδανικά η πιεστική περίδεση της περιοχής (μάσκα για το πρόσωπο, κορσέ για το σώμα, steri strips, κ.ά.) για τουλάχιστον δύο ημέρες στο πρόσωπο και επτά στο σώμα, ενισχύει το αποτέλεσμα (σταθεροποίηση των νημάτων). Αν είναι δυνατόν ακινητοποίηση για 24 ώρες.³⁴

Σε όλες τις περιπτώσεις συστήνεται η αποφυγή εκγύμνασης για τουλάχιστον μία εβδομάδα. Στη περίπτωση βίαιων αθλημάτων (καράτε κ.ά.) αλλά και όσων απαιτούν σωματική επαφή, προκαλούν σύσφιξη των μυών της περιοχής ή και έχουν αυξημένη πιθανότητα τραυματισμού (ποδόσφαιρο, μπάσκετ, βόλεϋ, βάρη, τένις κ.ά.) ο χρόνος αποχής από αυτά αυξάνεται στις τρεις εβδομάδες. Οποιασδήποτε μορφής μάλαξης (μασάζ, LPG) στη περιοχή, ή και σε όμορη από αυτή, πρέπει να διακόπτεται επίσης για τρεις εβδομάδες. Να μην συμιέζονται κατά τον ύπνο για μία εβδομάδα.³⁵ Η ενδεδειγμένη θέση ύπνου (ανάσκελα ή μπρούμυτα) εξαρτάται από την ανατομική εντόπιση. Η παρουσία σε κοινωνικές εκδηλώσεις (γάμοι, δεξιώσεις κ.α.) να αποφεύγεται για τρεις εβδομάδες.³⁴ Επίσης ανάλογα της ανατομικής εντόπισης, δίδονται και επιπλέον οδηγίες. Έτσι σε εφαρμογές που αφορούν τη βελτίωση και ανάρτηση:

- i. Του άνω τριτημορίου του προσώπου (μέτωπο, ανόρθωση οφρύων, χίνειο πόδι) συστήνεται και η έλξη των τριχών του τριχωτού προς τα πίσω για 2 – 7 μέρες.
- ii. Των μέσου και κάτω τριτημορίου του προσώπου η αποφυγή βρώσης σκληρών τροφών (π.χ. παξιμάδια, σκληρό κρέας όπως μπριζόλες) για 7 μέρες. Ιδιαίτερα στο περίγραμμα της κάτω γνάθου

συστήνεται επιπλέον και η αποφυγή έντονου ανοίγματος του στόματος για μία εβδομάδα.

- iii. Τα ίδια ισχύουν και για το λαιμό με επιπλέον σύσταση την αποφυγή έντονης περιστροφής της κεφαλής (π.χ. κατά την οδήγηση) για 7 μέρες. Ίσως είναι καλύτερα η σύσταση να αφορά και την αποφυγή της οδήγησης για ευνόητους λόγους.
- iv. Στο σώμα ιδιαίτερη προσοχή συστήνεται στις κινήσεις του κορμού και των άκρων. Πρέπει να είναι ήπιες χωρίς ένταση. Όσο αφορά τους γλυτούς οι κινήσεις του καθίσματος και του σκυψίματος καλό είναι να περιορίζονται όσο το δυνατό περισσότερο για 7 μέρες.

ΧΡΟΝΟΣ ΑΝΑΡΡΩΣΗΣ

Είναι σχετικά μικρός εφόσον εφαρμοσθούν σωστά, η τεχνική από τον θεράποντα και οι οδηγίες από την ασθενή. Αφορά κάποιες από τις επιπλοκές. Το οίδημα αποχωρεί σε λίγες ώρες μέχρι μερικά 24ωρα. Συνήθως οι εκχυώσεις, το αιμάτωμα και οι εμβυθίσεις υποχωρούν σε 2-3 εβδομάδες. Το αίστημα τραβήγματος διαρκεί και αυτό μερικές εβδομάδες (2-8) και εξαρτάται από την ένταση της ανάρτησης των ιστών. Το άλγος αντιμετωπίζεται με αναλγητικά που δεν επηρεάζουν την ηκτικότητα του αίματος όπως η παρακεταμόλη και η ακεταμινοφένη και υποχωρεί και αυτό σε διάστημα μερικών εβδομάδων.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΡΚΕΙΑ

Τόσο η αποτελεσματικότητα, όσο και η διάρκειά της, εξαρτάται από, το είδος του υλικού, το μέγεθος, το τύπο, τον αριθμό τους, το βάθος έγχυσης, τη τεχνική και φυσικά τον ασθενή (εκφρασιμότητα, δραστηριότητες κ.ά.). Τα νήματα πολυδιαξόνης υδρολύονται σε 180 μέρες περίπου ενώ τα πολυγαλακτικού σε 9 ως 30 μήνες.^{22,23,24} Παρά το γεγονός πως, οι εμπορικές εταιρείες, προσδίδουν στα προϊόντα τους μεγάλης διάρκειας αποτελεσματικότητα, τούτο έρχεται σε αντίθεση με τα συμπεράσματα των περισσότερων μελετών της βιβλιογραφίας (πέραν των εξαρτώμενων από αυτές).^{30,31} Πιθανότητα αυτό οφείλεται στη πολυπαραγοντικότητα της διάρκειας και όχι μόνο στις εξιδανικευμένες συνθήκες μέτρησης του χρόνου υδρόλυσης του υλικού.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Ο καλύτερος διαχωρισμός, έγινε από τον M. Sulamanidze.⁴³ Μπορεί να είναι, είτε άμεσες και παροδικές, είτε όψιμες και επίμονες (Πίνακας 1).

Οι άμεσες, είναι οι συχνότερες, με μέση διάρκεια 1-3 εβδομάδες και ουσιαστικά καθορίζουν το χρόνο ανάρρωσης. Αξιοσημείωτο είναι πως τα ποσοστά επίπτωσης αρκετών, παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις ανά δημοσίευση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην ανασκόπησή τους το 2008 οι Vila et al³⁰ παρατήρησαν την έλλειψη κλινικών ερευνών και δημοσιεύσεων όσο αφορά την ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, την διάρκειά της και τις επιπλοκές της. Συμπέραναν πως, «η εφαρμογή είναι στα σπάργανα της, αλλά έχει τη δυνατότητα να γίνει ένα χρήσιμο και αποτελεσματικό κλινικό εργαλείο, καθώς θα γίνονται, περαιτέρω καινοτομίες στην κλινική πράξη και τις κατασκευαστικές εταιρείες». Μια δεκαετία αργότερα στην ανασκόπηση των Gülbitti et al³¹ δυστυχώς τα δεδομένα αυτά δεν έχουν αλλάξει. Η βιβλιογραφία εξακολουθεί να είναι περιορισμένη και η αποτελεσματικότητα και η διάρκειά της σε σχέση με τις προσδοκίες απογοητευτική. Είναι δεδομένο πως τα ενέσιμα νήματα αποτελούν ένα χρήσιμο εργαλείο για την αναζωογόνηση και ανόρθωση των ιστών ειδικά όταν δεν καλλιεργούνται υπερβολικές προσδοκίες (με όρους όπως μη χειρουργικό lifting) για την αποτελεσματικότητα, τη διάρκεια και το χρό-

Πίνακας 1	ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ^{30-34,38-43}	
	Άμεσες ή Παροδικές	Όψιμες ή Επίμονες
	Ερύθημα	Αιμάτωμα
	Οίδημα	Προεξοχή νήματος
	Εκχυώσεις	Άλγος, υπαισθησία
	Εμβυθίσεις	Μετανάστευση νήματος
	Ήπια ασυμμετρία	Ασυμμετρία
	Γραμμοειδής αιμορραγία	Ορατό νήμα Ουλές
		Επιμόλυνση και ανάπτυξη κοκκιωμάτων
		Μειωμένη διάρκεια

νο ανάρρωσης, τόσο στους ιατρούς όσο και στο κοινό. Παρά το γεγονός πως οι τεχνικές έχουν απλοποιηθεί, εξακολουθούν να είναι περίτεχνες και να απαιτούν εκπαίδευση από εξειδικευμένους συναδέλφους.

Οι επίπλοκες των νημάτων που ουσιαστικά για δεκαετίες «καταδίκασαν» στην αφάνεια τη θεραπεία ήταν, η εκτομή των ιστών από το νήμα και η σύντομη διάρκεια του αποτελέσματος. Η πρώτη, αντιμετωπίστηκε, προκαλώντας, την άνηση της μεθόδου. Η δεύτερη, εξακολουθεί να υφίσταται με τον λόγο κόστος/διάρκεια αποτελέσματος να είναι απογοητευτικός.^{30,31} Πολύ φοβάμαι πως, αν σύντομα, δεν βρεθεί λύση στο πρόβλημα αυτό, η θεραπεία θα αντιμετωπισθεί, όντως ως ένα πυροτέχνημα, από το σύνολο της ιατρικής κοινότητας αλλά και του κοινού.

Ο συγγραφέας δεν έχει εξαρτώμενη σχέση με εμπορικές εταιρείες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Buttkewitz H.: Die Nade Technik der subcutanen Gewebseraffung einer schnittlosen Korrekturmethode bei kosmetischen Brust und Gesichtoperationen. Zentralbl Chir 1956; 81(29): 1185-92.
- Alcamao JH. Surgical suture. US Patent 3,123,077, 1964:11.
- Alcamao JH. Surgeon's suturing device. US Patent 2, 988, 028,
- Guillemain R.: Le "Curl Lift", le profession medical. Chir Plast Estet Mar 1970.
- Capurro S. Jr.: Un ago a due punte. Paper presented at the 32nd national congress, Palermo, 13-17 September 1983.
- Capurro S. Jr.: The double tipped needle. Plast Reconstr Surg 1987; 79(6): 1006.
- Boo-Chai K.: Plastic construction of the superior palpebral fold. Plast Reconstr Surg 1973; 31:74-78.
- Yanai A., Fukuda O. Double tipped center - threading suture needle for subcuticular suturing. Plast Reconstr Surg 1986; 78(3):411-13.
- Fournier P., Flores M.: Le lifting invisible. Rev Chir Esthet Langue Fr 2003; 27(113):9-20.
- Fournier P.: Historie de l'aguille a deux pointes. Rev Chir Esthet Langue Fr 2004; 28(115):19-27.
- Hernandez Perez E. A percutaneous approach to eyebrowlift: the Salvadorian option. Dermatol Surg 2003; 29(8): 852-55.
- Sulamanidze M.A., Fournier P. Removal of facial soft tissue ptosis with special threads. Dermatol Surg 2002; 28(5): 367-71.
- Sulamanidze M.A. Facial lifting with APTOS threads. Int J Cosmet Surg Aesthet Dermatol 2001; 4:275-81.
- Sulamanidze M.A., Fournier P. Removal of facial soft tissue ptosis with special threads. Dermatol Surg 2002; 28:367-71.
- Isse NG. Endoscopic facial rejuvenation. Clin Plast Surg. 1997; 24(2):213-31.
- Isse NG. Barbed polypropylene sutures for midface elevation. Arch Facial Plast Surg 2005; 7:55-61.
- Ruff GL. Insertion device for a barbed tissue connector. US Patent 5,342,376, 1994.
- Ruff GL. Barbed bodily tissue connector. US Patent 6,241,747B1, 2001.
- Jang HJ. Effect of cog threads under rat skin. Dermatol Surg 2005; 31:1639-43.
- Kurita M. Tissue reactions to cog structure and pure gold in lifting threads: a histological study in rats. Aesthet Surg J 2011; 31:347-51.
- Shin JJ. Comparative effects of various absorbable threads in a rat model. J. Cosmet Laser Ther. 2018 Jul 6:1-5.
- Stein P. The biological basis for poly-L-lactic acid-induced augmentation. J Dermatol Sci 2015; 78:26-33.
- Lemperle G. Human histology and persistence of various injectable filler substances for soft tissue augmentation. Aesthetic Plast Surg 2003; 27:354-67.
- Vleggaar D, Facial enhancement and the European experience with Sculptra (poly-L-lactic acid). J Drugs Dermatol 2004; 3:542-7.
- Kaminer MS. Long-term efficacy of anchored barbed sutures in the face and neck. Dermatol Surg. 2008; 34:1041-47.
- Garvey PB. Outcomes in threadlift for facial rejuvenation. Ann Plast Surg. 2009; 62:482-5.
- Suh DH. Outcomes of polydioxanone knotless thread lifting for facial rejuvenation. Dermatol Surg. 2015; 41:720-5.
- De Benito J. Facial rejuvenation and improvement of malar projection using sutures with absorbable cones: Surgical technique and case series. Aesthetic Plast Surg. 2011; 35:248-53.
- P. Lafaille, A Benedetto Fillers: Contraindications, Side Effects and Precautions J Cutan Aesthet Surg. 2010; 3(1): 16-19.
- M.T. Villa. Barbed sutures: a review of the literature. Plast Reconstr Surg. 2008; 121(3):102-8.
- H.A. Gülbitti Thread-Lift Sutures: Still in the Lift? A Systematic Review of the Literature Plast Reconstr Surg. 2018; 141(3):341-7.
- Savoia A. Outcomes in thread lift for facial rejuvenation: A study performed with happy lift revitalizing. Dermatol Ther. 2014; 4(1):103-14.
- Hyejeong Lee. Outcome of facial rejuvenation with polydioxanone thread for Asians, Journal of Cosmetic and Laser Therapy 2018; 20:189-92.
- Rakesh Karla Use of barbed threads in facial rejuvenation Indian J Plast Surg. 2008; 41(Suppl): S93-S100.
- Domenico Amuso, Histological evaluation of a biorevitalisation treatment with PDO wires Aesthetic Medicine. Volume 1 • Number 3 October – December 2015.
- Glogau R.G. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. Semin Cutan Med Surg. 1996; 15:134-8.

37. Elen C.D.J. De Masi Suspension Threads Facial Plast. Surg 2016; 32(6):662-3.
38. Rachel J.D., Incidence of complications and early recurrence in 29 patients after facial rejuvenation with barbed suture lifting. Dermatol Surg. 2010; 36:348-54.
39. Sulamanidze, M. A. Facial lifting with "Aptos" threads: Featherlift. Otolaryngol. Clin. North Am. 2005; 38:1109.
40. Wu, W. T. L. Barbed sutures in facial rejuvenation. Aesthetic Surg. J. 2004; 24:582.
41. Kaminer MS, Long-term efficacy of anchored barbed sutures in the face and neck. Dermatol Surg. 2008; 34:1041-7.
42. Garvey PB Outcomes in thread lift for facial rejuvenation. Ann Plast Surg. 2009; 62:482-5.
43. Sulamanidze M. Avoiding complications with Aptos sutures. Aesthet Surg J. 2011; 31(8):863-73.

Αλληλιογραφία: Τ. Ανθόπουλος

Τηλ: 693.7244.725

Email: telanthop@yahoo.com

TOLERIANE ULTRA

Με Ιαματικό Νερό της La Roche-Posay

Εντατική καταπραϋντική και ενυδατική φροντίδα ημέρας για το δυσανεκτικό, υπεραντιδραστικό ή αλλεργικό δέρμα

**ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ
ΣΕ 3.800 ΑΣΘΕΝΕΙΣ***

- > Στατιστικά σημαντική βελτίωση στην:
 - απολέπιση και το ερύθημα
 - αίσθηση καύσου, τάσης, κνησμού και νυγμού
- > Αξιόλογη μείωση της ανάγκης των ασθενών για χρήση φαρμακευτικής αγωγής
- > Σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής

ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

- > Καταπραϋντική, αντιφλεγμονώδης [Neurosensine]
- > Επαναφέρει τον επιδερμικό φραγμό [Εκχ. Βουτυρόσπερμου]
- > Ενυδατώνει [Γλυκερίνη]

ΧΡΗΣΗ

- > Εφαρμογή πρωί ή / και βράδυ
- > Πρόσωπο, μάτια



ΔΙΑΘΕΣΙΜΗ
ΣΕ 2 ΥΦΕΣ:
ΠΛΟΥΣΙΑ ΚΑΙ
ΛΕΠΤΟΡΡΕΥΣΤΗ
40ml

* Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης

Αντιγήρανση με τη χρήση βλαστοκυττάρων

Κατσαντώνης Ι.

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, “Τζάνειο” Νοσοκομείο Πειραιά

Ταμπουρατζή Ε.

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Επιμελήτρια Β’, “Τζάνειο” Νοσοκομείο Πειραιά

Κολιάκος Γ.

Καθηγητής Βιοχημείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Περίληψη

Η χρήση βλαστοκυττάρων στην αντιγήρανση αποτελεί μια νέα θεραπευτική προσέγγιση με στόχο την αναγέννηση των ιστών, την επιδιόρθωση των βλαβών και την ανανέωση του δέρματος. Τα βλαστοκύτταρα έχουν την ικανότητα παραγωγής αυξητικών παραγόντων, διέγερσης της σύνθεσης κολλαγόνου, αναστολής της μελανογένεσης επιτυγχάνοντας έτσι την πάχυνση της επιδερμίδας, την μείωση των ρυτίδων και την προστασία από τη φωτογήρανση. Ως εκ τούτου έρχονται να προσθέσουν μια επιπλέον επιλογή στην αναγεννητική ιατρική.

Antiaging by Adipose Derived Stem Cells

Katsantonis I., Tabouratzi E., Koliakos G.

Summary

The use of stem cells in anti-aging is a new therapeutic approach aimed at regenerating tissues, repairing lesions and renewing the skin. Stem cells trigger growth factors production, stimulating collagen synthesis, inhibiting melanogenesis eventually leading to skin thickening, wrinkle reduction and protection from photoaging. Therefore should be considered as a variable option for regenerative medicine.

ΛΕΞΕΣ ΚΛΕΙΔΙΑ • Βλαστοκύτταρα, αντιγήρανση

KEY WORDS • Stem cells, antiaging

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αντιγήρανση είναι το φυσικό «στοίχημα» που θέλει να πετύχει η αναγεννητική ιατρική χρησιμοποιώντας τα βλαστοκύτταρα για την ανάπτυξη των κατεστραμμένων ιστών, την επιδιόρθωση των βλαβών και την ανανέωση του δέρματος. Με το πέρασμα του χρόνου το δέρμα υφίστανται αλλαγές: φωτογήρανση, λέπτυνση και απώλεια ελαστικότητας που είναι συνδυασμός γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Σε κυτταρικό επίπεδο η γήρανση των κυττάρων

του δέρματος μεταφράζεται ως γήρανση των ινοβλαστών: ο κυτταροσκελετός τους οργανώνεται διαφορετικά, τα κύτταρα αλλάζουν μορφή (από επιμηκυσμένα γίνονται αποπλατυσμένα), η σύσταση της κυτταρικής τους μεμβράνης διαφοροποιείται.¹ Χαρακτηριστικό των γηρασμένων κυττάρων είναι η πληθώρα των κοκκίων λιποφουσκίνης, η συσσώρευση της οποίας έχει επιπτώσεις σε πολλές κυτταρικές λειτουργίες.^{1,2,3}

ι. Επαγωγή παραγωγής ελεύθερων ριζών που αυξάνουν το οξειδωτικό stress

- ii. Αποσταθεροποίηση των λυσοσωμάτων με αποτέλεσμα βλάβες στα κύτταρα
- iii. Επίδραση σε πρωτεολυτικά σύμπλοκα όπως τα πρωτεασώματα.
- iv. Τροποποίηση του τρόπου παραγωγής ιών κολλαγόνου/ελαστίνης (κατακερματισμός)

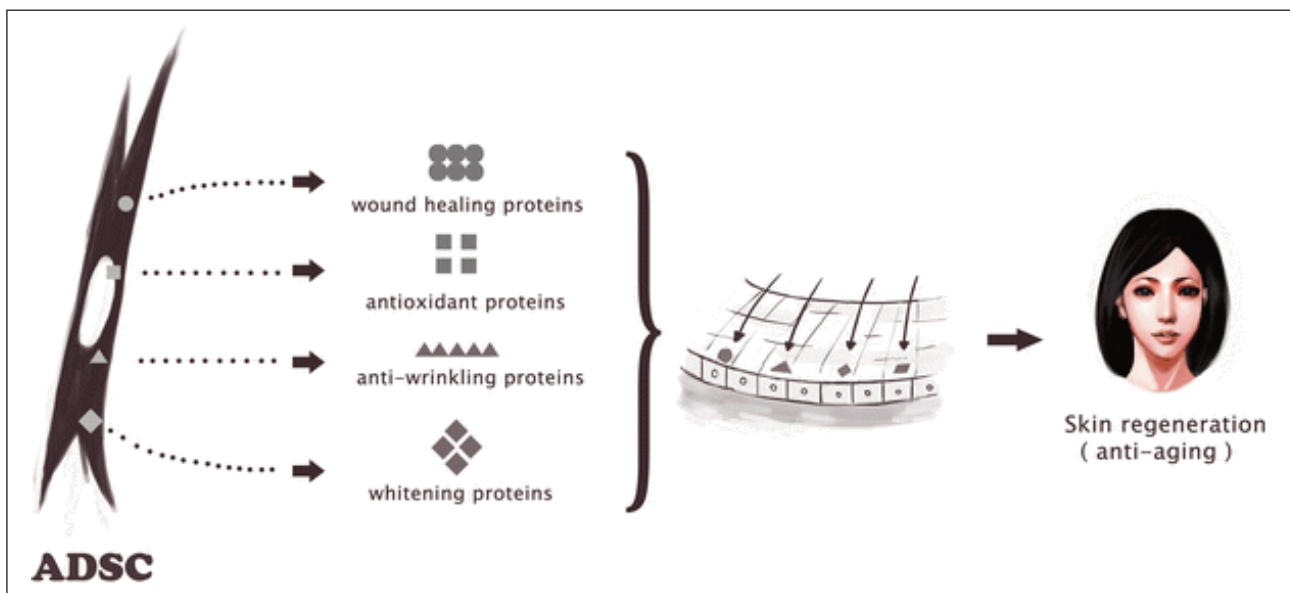
Άλλο χαρακτηριστικό των γηρασμένων κυττάρων είναι η αναστολή αύξησης κατά τη μετάβαση από την φάση G1 στην φάση S του κυτταρικού κύκλου.¹

Στην αισθητική δερματολογία στόχος είναι η διατήρηση σε όσο το δυνατόν περισσότερο χρόνο της λειτουργίας των κυττάρων και σε αυτό έρχονται τα βλαστοκύτταρα σαν μια νέα επιπλέον θεραπεία συνεισφοράς στην ανιγήρανση. Τα βλαστοκύτταρα του λιπώδους ιστού ADSCs (adipose derived stem cells) εκκρίνουν διάφορους αυξητικούς παράγοντες που ελέγχουν και διαχειρίζονται τα γειτονικά κατεστραμμένα κύτταρα. Η παραγωγή και έκκριση αυξητικών παραγόντων είναι βασική λειτουργία των ADSCs με αναγεννητική επίδραση στο δέρμα: διεγείρουν τη σύνθεση κολλαγόνου και την μετανάστευση των δερματικών ινοβλαστών μειώνοντας τις ρυτίδες και επιταχύνοντας το “wound healing” σε μοντέλα ζώων.^{4,5,6,7,8} Επίσης τα ADSCs αναστέλλουν την μελανογένεση στα B16 μελανοκύτταρα και προστατεύουν τους ινοβλάστες του δέρματος από το οξειδωτικό stress που επάγεται από χημικές ουσίες και την UVB ακτινοβο-

λία.^{4,7} Έτσι λοιπόν τα ADSCs δίνουν μια μάλλον αξιόπιστη υπόσχεση για τη θεραπεία της φωτογήρανσης (Εικόνα 1).

ADSCs ΚΑΙ ΑΝΑΓΕΝΝΗΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Τα ADSCs έχουν χρησιμοποιηθεί στην αναγέννηση του δέρματος με ικανοποιητικά αποτελέσματα. Τα βλαστοκύτταρα που προέρχονται από τον λιπώδη ιστό είναι 40 φορές αποτελεσματικότερα σε δράση από εκείνα του μυελού των οστών και είναι διαθέσιμα με λιποαναρρόφηση.^{9,10,11} Πολλές μελέτες δείχνουν ομοιότητες ανάμεσα στους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της φωτογήρανσης και του χρόνιου μη επουλούμενου τραύματος.^{11,12} Μελέτη έδειξε ότι η εφαρμογή ADSCs ενισχύει την επούλωση τέτοιων τραυμάτων με την ενεργοποίηση των ινοβλαστών. Τα ADSCs προωθούν τον πολλαπλασιασμό των δερματικών ινοβλαστών όχι μόνο με δράση από κύτταρο σε κύτταρο αλλά ενεργοποιώντας αυξητικούς παράγοντες με **παρακρινή δράση**.^{6,13} Τα ADSCs ενισχύουν την έκκριση κολλαγόνου τύπου 1 από τους δερματικούς ινοβλάστες και διεγείρουν την μετανάστευση ινοβλαστών σε in vitro μοντέλα “wound healing”. Μια in vivo μελέτη χρησιμοποίησε ποντίκια στα οποία έγινε με runch βιοψία 6mm μια χειρουργική τομή και εκτιμήθηκε η μετεγχειρητική εξέλιξη στις 7 ημέρες όπου σε



Εικόνα 1 – Αναγέννηση δέρματος.

εκείνα τα ζώα στα οποία εφαρμόστηκαν ADSCs μειώθηκε κατά 34% το μέγεθος του τραύματος και επιταχύνθηκε η επαναεπιθηλιοποίηση στις άκρες της τομής.¹³ Ως εκ τούτου είναι βάσιμη η υπόθεση ότι η επίδραση των ADSCs θα είναι πολλαπλά ωφέλιμη στην άρση ή αναστολή των φαινομένων που οδηγούν στην αντιγήρανση.

ADSCs ΚΑΙ ΑΝΤΙΟΞΕΙΔΩΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ

Διάφορες μελέτες έχουν καταδείξει ότι οι αυξητικοί παράγοντες των ADSCs έχουν αντιοξειδωτική δράση, για παράδειγμα ο **IGF** προστατεύει τους ινοβλάστες και τα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου από τις ελεύθερες ρίζες,^{14,15} ο **HGF** προστατεύει τον αμφιβληστροειδή από το οξειδωτικό stress που παράγεται από την μείωση της γλουταθειόνης,¹⁶ ο **PEDF** έχει αντιοξειδωτική δράση¹⁷ και η **IL-6** μειώνει τον θάνατο των επιθηλιακών κυττάρων που επάγεται από το υπεροξείδιο του υδρογόνου.¹⁸ Η ανάλυση του κυτταρικού κύκλου έδειξε ότι η ADSCs θεραπεία ανέστρεψε τον κυτταρικό θάνατο που προκαλείται από τα ROS σαν αποτέλεσμα σημαντικής μείωσης της υπο-G1 φάσης των δερματικών ινοβλαστών.¹³

ADSCs ΚΑΙ ΦΩΤΟΓΗΡΑΝΣΗ

Η έκθεση στον ήλιο έχει βλαπτική επίδραση στο δέρμα. Η UVB ακτινοβολία προκαλεί ερυθρότητα και δυσχρωμίες στο δέρμα ενώ η UVA προκαλεί καταστροφές στο DNA. Έκθεση στην UV ακτινοβολία επηρεάζει την παραγωγή κολλαγόνου, την μελάγχρωση του δέρματος και τη δημιουργία ρυτίδων. Τα ADSCs προστατεύουν το δέρμα από την UV ακτινοβολία βελτιώνοντας τις ρυτίδες και τις μελαγχρώσεις στην επιδερμίδα.¹⁹

ΑΝΤΙΡΥΤΙΔΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ADSCs

Μια in vivo μελέτη σε ποντίκια - σε άτριχη περιοχή δέρματος - πραγματοποιήθηκε με έκθεση για 8 εβδομάδες σε UVB ακτινοβολία και στη συνέχεια μελετήθηκε η αντιρυτιδική δράση των ADSCs που εφαρμόστηκαν υποδόρια. Βρέθηκε ότι στα ποντίκια που χρησιμοποιήθηκαν ADSCs το δέρμα ήταν πιο πεπαχυμένο και οι ρυτίδες μειώθηκαν. Η ανάλυση του κυτταρικού κύκλου στην ανώτερη μελέτη αποκάλυψε ότι οι αυξητικοί παράγοντες των ADSCs αναστέλλουν τον κυτταρικό θάνατο από την UVB ακτινοβολία μειώνοντας την υπο-G1 φάση των ινοβλαστών. Επιπλέον τα ADSCs αύξησαν την πρωτεΐνη έκφρασης του κολλαγόνου τύπου I ενώ μείωσαν τα MMP1 των ινοβλαστών και κάτι τέτοιο εξηγεί την αύξηση του κολλαγόνου στην επιδερμίδα των ανωτέρω μοντέλων.¹³

Οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες αναστέλλουν τις χημικές αντιδράσεις που οδηγούν στον σχηματισμό μελανίνης και παρεμβαίνουν στην κατανομή και μεταφορά χρωστικής και μελανοσωμάτων. Επίσης μερικοί αυξητικοί παράγοντες ρυθμίζουν την μελανινογένεση και είναι κύριοι ρυθμιστές της τυροσινάσης και των TRPs.^{20,21,22} Λόγω της αντιοξειδωτικής δράσης των ADSCs και των λευκαντικών αυξητικών παραγόντων που παράγουν, μελετήθηκε η δράση τους και αποδείχθηκε ότι τα ADSCs αναστέλλουν τόσο τη σύνθεση μελανίνης όσο και τη δραστηριότητα της τυροσινάσης.¹³

ΛΕΥΚΑΝΤΙΚΗ ΔΡΑΣΗ ADSCs

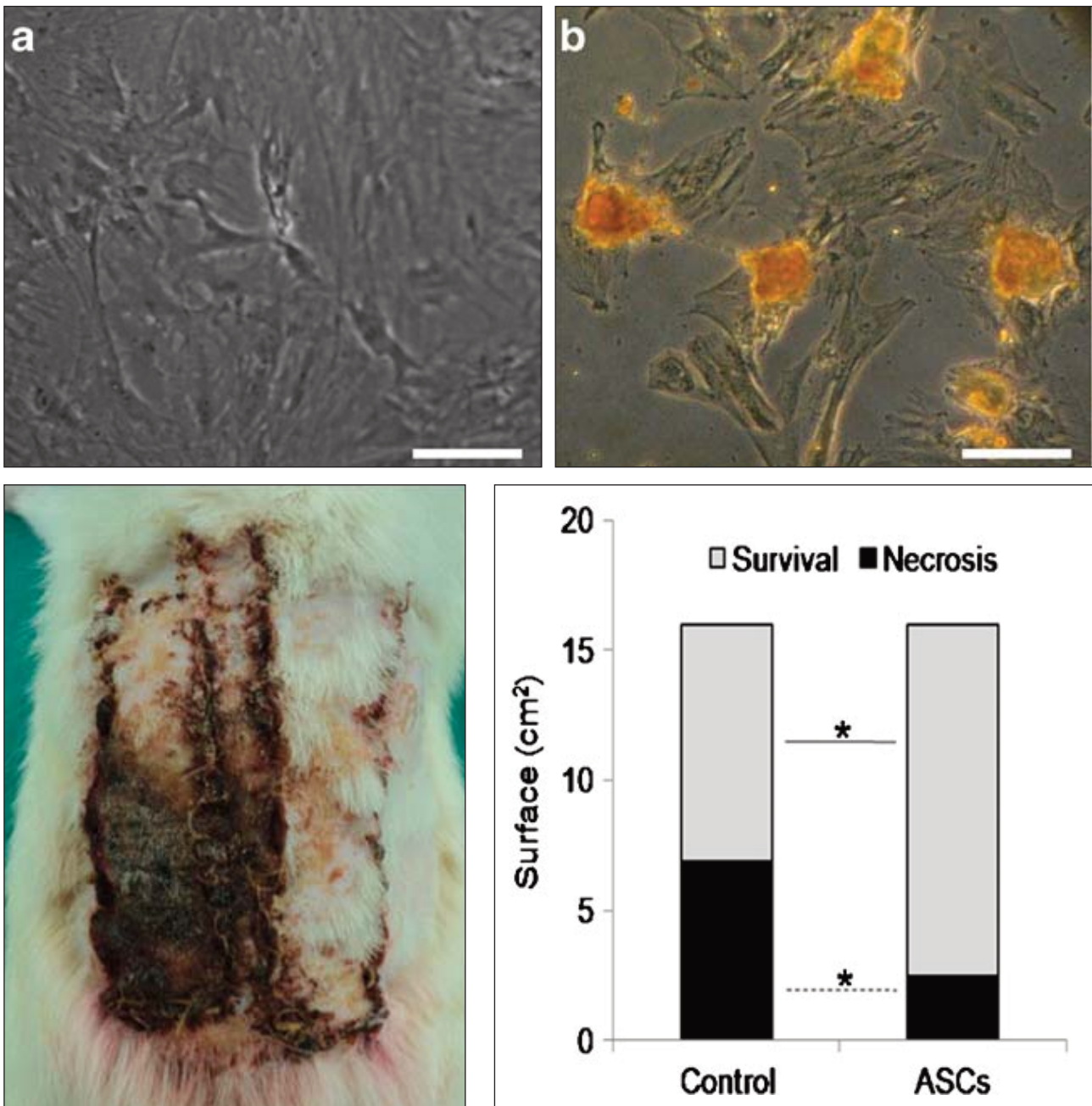
Οι αντιοξειδωτικοί παράγοντες αναστέλλουν τις χημικές αντιδράσεις που οδηγούν στον σχηματισμό μελανίνης και παρεμβαίνουν στην κατανομή και μεταφορά χρωστικής και μελανοσωμάτων. Επίσης μερικοί αυξητικοί παράγοντες ρυθμίζουν την μελανινογένεση και είναι κύριοι ρυθμιστές της τυροσινάσης και των TRPs.^{20,21,22} Λόγω της αντιοξειδωτικής δράσης των ADSCs και των λευκαντικών αυξητικών παραγόντων που παράγουν, μελετήθηκε η δράση τους και αποδείχθηκε ότι τα ADSCs αναστέλλουν τόσο τη σύνθεση μελανίνης όσο και τη δραστηριότητα της τυροσινάσης.¹³

ADSCs ΚΑΙ IN VIVO ΜΕΛΕΤΗ ΣΕ ΑΝΘΡΩΠΙΝΑ ΜΟΝΤΕΛΑ

Οι μέχρι τώρα βιβλιογραφικές μελέτες αφορούσαν εφαρμογές ADSCs σε πειραματικά μοντέλα και σε ζώα. Ενδεικτικά μια ενδιαφέρουσα μελέτη των Karathanasis et al το 2013, έδειξε ότι οι δερματικοί κρημνοί που χρησιμοποιήθηκαν σε μοντέλα ποντικών και είχαν εμπλουτισθεί με ADSCs παρουσίασαν σημαντική βελτίωση στην επιβίωση του ιστού (81% επιβίωση) συγκρινόμενοι με εκείνους της ομάδας ελέγχου²³ (Εικόνα 2). Το 2013 στο World Congress of Cosmetic Dermatology στην Αθήνα παρουσιάστηκε εφαρμογή ADSCs σε ανθρώπινο δέρμα με φωτογήρανση και στη συνέχεια λήφθηκαν punch βιοψίες μετά την εφαρμογή

- i. Μόνο βλαστοκυττάρων
- ii. Βλαστοκυττάρων σε συνδυασμό με υαλουρονικό οξύ (scaffold)

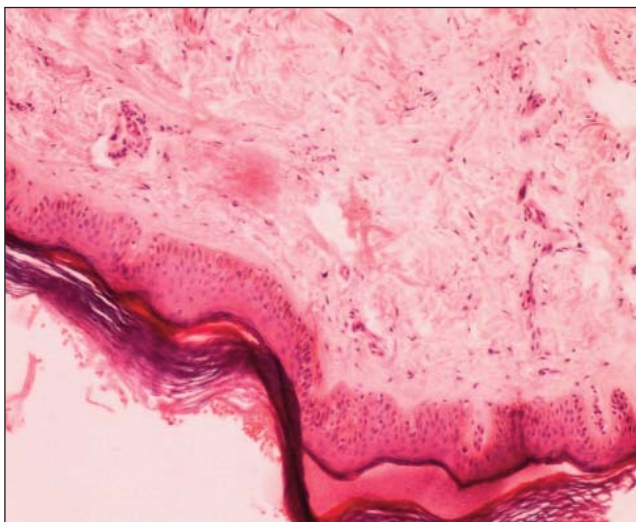
και 4 ημέρες μετά εφαρμόστηκε fractional laser στις ανώτερη περιοχές (Εικόνες 3, 4, 5, 6). Ο συνδυασμός των ανωτέρω θεραπειών με laser, αύξησε τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, οδήγησε σε γρήγορη επούλωση των βλαβών και σε καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα. Με την πρόκληση ελεγχόμενης



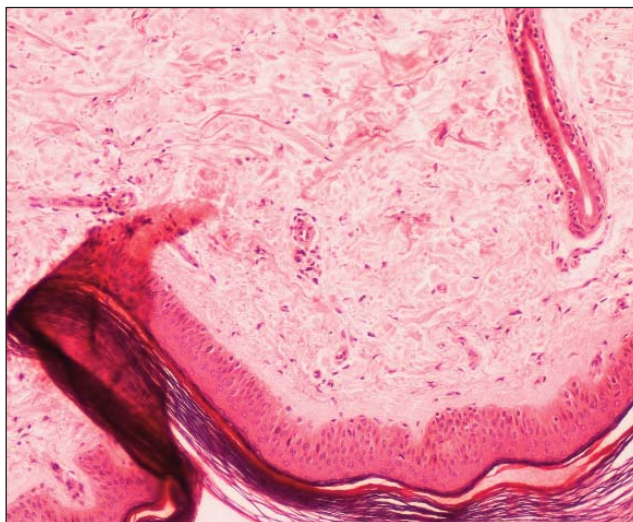
Εικόνα 2 – Σύγκριση επιβίωσης δερματικών κρημών στην ομάδα ελέγχου σε μοντέλο ποντικών σε σχέση με την ομάδα στην οποία χρησιμοποιήθηκε ADSCs.

διαδικασίας επούλωσης μέσω του laser ενισχύθηκε η λειτουργία των ADSCs. Τα παραπάνω ευρήματα επιβεβαιώθηκαν με τις ιστολογικές εικόνες όπου ήταν ευκρινώς διακριτά τα στοιχεία τόσο της νεοαγγειογένεσης, όσο και της ομαλοποίησης των ινών

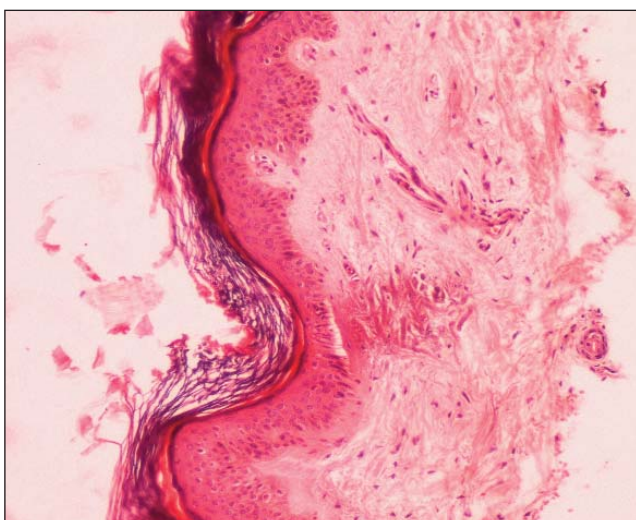
κολλαγόνου αλλά και της πάχυνσης της επιδερμίδας με κερατινογένεση. Η χρήση υαλουρονικού οξέος σαν ικρίωμα πρόσφυσης των ADSCs (scaffold) ενίσχυσε σημαντικά το αποτέλεσμα, ιδίως μετά την επίδραση fractional laser.²⁴



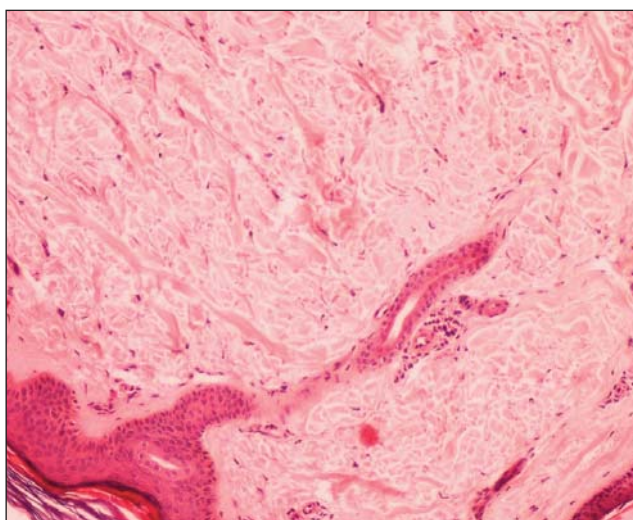
Εικόνα 3 – Φωτοεκτεθειμένο δέρμα με ήπια ατροφία και σημεία ελάστωσης.



Εικόνα 4 – Μετά τη έγχυση βλαστοκυττάρων, παχύτερη επιδερμίδα, αναδομημένο κατά τμήματα κολλαγόνο.



Εικόνα 5 – Μετά τη έγχυση βλαστοκυττάρων αναμειγμένων με υαλουρονικό οξύ, παχύτερο χόριο και σημεία νεοαγειογένεσης.



Εικόνα 6 – Μετά από επίδραση fractional laser, έχει προηγηθεί ένεση βλαστοκυττάρων αναμειγμένων με υαλουρονικό οξύ, σημαντικά παχύτερη επιδερμίδα, άφθονη νεοαγειογένεση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

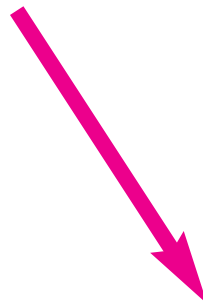
Η χρήση των ADSCs με στόχο την αντιγήρανση είναι μια πολλά υποσχόμενη διαδικασία στον τομέα της αναγεννητικής ιατρικής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Campisi J. Cancer, aging and cellular senescence. *In vivo* 2000, 14:183-188.

2. Van der Vlies D, Woudenberg J, Post JA. Protein oxidation in aging: endoplasmic reticulum as a target. *Amino acids* 2003, 25:397-407.
3. Chondrogianni N, Gonos ES, Proteasome inhibition induces a senescence-like phenotype in primary human fibroblasts cultures. *Biogerontology* 2004, 5:55-61.
4. Kim WS, Park BS, Kim HK, (2008). Evidence supporting antioxidant action of adipose-derived stem cells: protection of human dermal fibroblasts from oxidative stress. *J Dermatol Sci* 49:133-142.
5. Kim WS, Park BS, Park SH, et al Antiwrinkle effect of adipose-derived stem cell: activation of dermal fibro-

- blast by secretory factors. *J Dermatol Sci* 2009; 53:96-102.
6. Kim WS, Park BS, Sung JH, et al. Wound healing effect of adipose-derived stem cells: a critical role of secretory factors on human dermal fibroblasts. *J Dermatol Sci* 2007; 48:15-24.
 7. Kim WS, Park SH, Ahn SJ, et al. Whitening effect of adipose-derived stem cells: a critical role of TGF-beta 1. *Biol Pharm Bull* 2008; 31:606-10.
 8. Park BS, Jang KA, Sung JH, et al. Adipose-derived stem cells and their secretory factors as a promising therapy for skin aging. *Dermatol Surg* 2008; 34:1323-6.
 9. Boquest AC, Noer A, Collas P Epigenetic programming of mesenchymal stem cells from human adipose tissue. *Stem Cell Rev* 2006; 2:319-29.
 10. Huang T, He D, Kleiner G, et al Neuron-like differentiation of adipose-derived stem cells from infant piglets in vitro. *J Spinal Cord Med* 2007; 30(Suppl 1):S35-S40.
 11. Kern S, Eichler H, Stoeve J, et al Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue. *Stem Cells* 2006; 24:1294-301.
 12. Vaughan MB, Ramirez RD, Brown SA, et al A reproducible laser-wounded skin equivalent model to study the effects of aging in vitro. *Rejuvenation Res* 2004; 7:99-110.
 13. Kim WS, Park BS, Sung JH Protective role of adipose derived stem cells and their soluble factors in photoaging *Arch Dermatol Res* 2009; 301(5):329-36.
 14. Baregamian N, Song J, Jeschke MG, et al IGF-1 protects intestinal epithelial cells from oxidative stress-induced apoptosis. *J Surg Res* 2006; 136:31-7.
 15. Rahman ZA, Soory M Antioxidant effects of glutathione and IGF in a hyperglycaemic cell culture model of fibroblasts: some actions of advanced glycaemic end products (AGE) and nicotine. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2006; 6:279-86.
 16. Shibuki H, Katai N, Kuroiwa S, et al Expression and neuroprotective effect of hepatocyte growth factor in retinal ischemia-reperfusion injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:528-36.
 17. Tsao YP, Ho TC, Chen SL, et al. Pigment epithelium-derived factor inhibits oxidative stress-induced cell death by activation of extracellular signal-regulated kinases in cultured retinal pigment epithelial cells. *Life Sci* 2006; 79: 545-50.
 18. Kida H, Yoshida M, Hoshino S, et al Protective effect of IL-6 on alveolar epithelial cell death induced by hydrogen peroxide. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005; 288: L342-L349.
 19. Kwon OS, Yoo HG, Han JH, et al Photoaging-associated changes in epidermal proliferative cell fractions in vivo. *Arch Dermatol Res* 2008; 300:47-52.
 20. Kim DS, Park SH, Park KC. Transforming growth factor-beta1 decreases melanin synthesis via delayed extracellular signal-regulated kinase activation. *Int J Biochem Cell Biol* 2004; 36:1482-91.
 21. Martinez-Esparza M, Jimenez-Cervantes C, Beermann F, et al. Transforming growth factor-beta1 inhibits basal melanogenesis in B16/F10 mouse melanoma cells by increasing the rate of degradation of tyrosinase and tyrosinase-related protein-1. *J Biol Chem* 1997; 272:3967-72.
 22. Martinez-Esparza M, Solano F, Garcia-Borrón JC. Independent regulation of tyrosinase by the hypopigmenting cytokines TGF beta1 and TNF alpha and the melanogenic hormone alpha-MSH in B16 mouse melanocytes. *Cell Mol Biol* 1999; 45:991-1000.
 23. Karathanasis V, Petrakis S, Topouridou K, et al. Intradermal injection of GFP-producing adipose stromal cells promotes survival of random-pattern skin flaps in rats. *Eur J Plast Surg* 2013; 36(5): 281-8.
 24. Κατσαντώνης Ι. Η χρήση των αυτόλογων βλαστοκυττάρων στην αισθητική δερματολογία ΕΕΔΑ 2014; 25(2):107-10.



Αλληλογραφία: ??????????????????

????????????????????

????????????????????

Τηλ ??????????????????

Email: ??????????????????

TrichoTest™

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΤΕΣΤ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΛΩΠΕΚΙΑ



Εξατομικευμένη θεραπεία αλωπεκίας, βασισμένη στο DNA του ασθενούς και σε κλινικά δεδομένα

Το SNP (Single Nucleotide Polymorphism) «snip» αποτελεί μια μεταβολή ενός νουκλεοτιδίου σε μια συγκεκριμένη θέση στο DNA και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό του κινδύνου ανάπτυξης αλωπεκίας. Το TrichoTest™ είναι ένα γενετικό τεστ τελευταίας τεχνολογίας μικροσυστοιχιών DNA που περισσότερες από 50 δημοσιευμένες μελέτες υποστηρίζουν την επιστημονική βάση του. Χαρακτηρίζεται από αναπαραγωγικότητα και αποτελεσματικότητα της τάξεως του 99,9% κατά τον γενετικό προσδιορισμό. Αναλύει 48 γενετικές μεταβολές σε 13 γονίδια

που σχετίζονται με την αλωπεκία. Χάρη σε ένα δοκιμασμένο αλγόριθμο, για τον οποίο εκκρεμεί ευρεσιτεχνία, επιτυγχάνεται μια εξατομικευμένη θεραπεία μεταξύ ενός συνόλου >175 εκατομμυρίων εναλλακτικών θεραπευτικών αγωγών.

Πλεονεκτήματα του TrichoTest™

- Επιτρέπει την επιλογή των κατάλληλων δραστικών ουσιών για τη θεραπεία της αλωπεκίας, αποφεύγοντας εκείνες που συμμετέχουν στη μεταβολική οδό που βρίσκεται σε αναστολή στον εκάστοτε ασθενή

- Προσαρμόζει τη δοσολογία των δραστικών ουσιών αναλόγως του μεταβολισμού του εκάστοτε ασθενή
- Βελτιώνει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας έως και 70%
- Αποτρέπει την αλληλεπίδραση μεταξύ των δραστικών ουσιών

Για περισσότερες πληροφορίες και για να προμηθευτείτε το προϊόν παρακαλούμε επικοινωνήστε με τη Fagron Hellas.

fagron.gr

Fagron Hellas - 12ο χλμ. Ε.Ο. Τρικάλων-Λάρισας - 42100 Τρίκαλα
Τηλ. 801 11 42100 - 24310 83633-5 - Fax 24310 83615 - info@fagron.gr

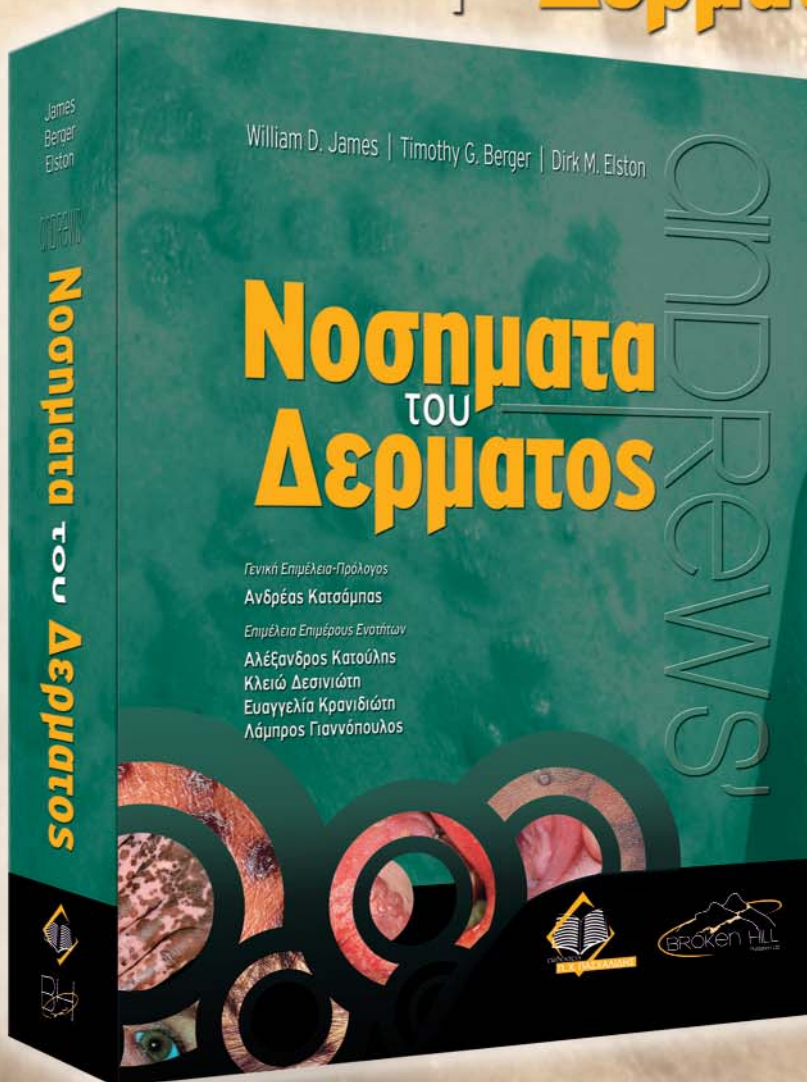




William D. James | Timothy G. Berger | Dirk M. Elston

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 Σμηγματορροϊκή Δερματίτιδα, Ψωρίαση, Επίμονα Παλαμπελιάτια Εξανθήματα, Φλυκταινώδης Δερματίτιδα και Ερυθροδερμία
- κεφ. 11 Ροδόχρους Πτυρίαση, Ερυθρά Ιόνθιος Πτυρίαση 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, Τοιμητήματα και Διαγκώματα
- κεφ. 21 Χρόνια Φλυκταινώδης Δερματοπάθεια
- κεφ. 22 Διατροφικές Συνθήκες
- 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 Υποδερμίου
- κεφ. 29 Επιδερμικοί Σπίλοι, Νεοπλάσματα και Κύστες
- 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

ΕΚΔΟΣΕΙΣ



ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



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 ελεγχόμενο 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.

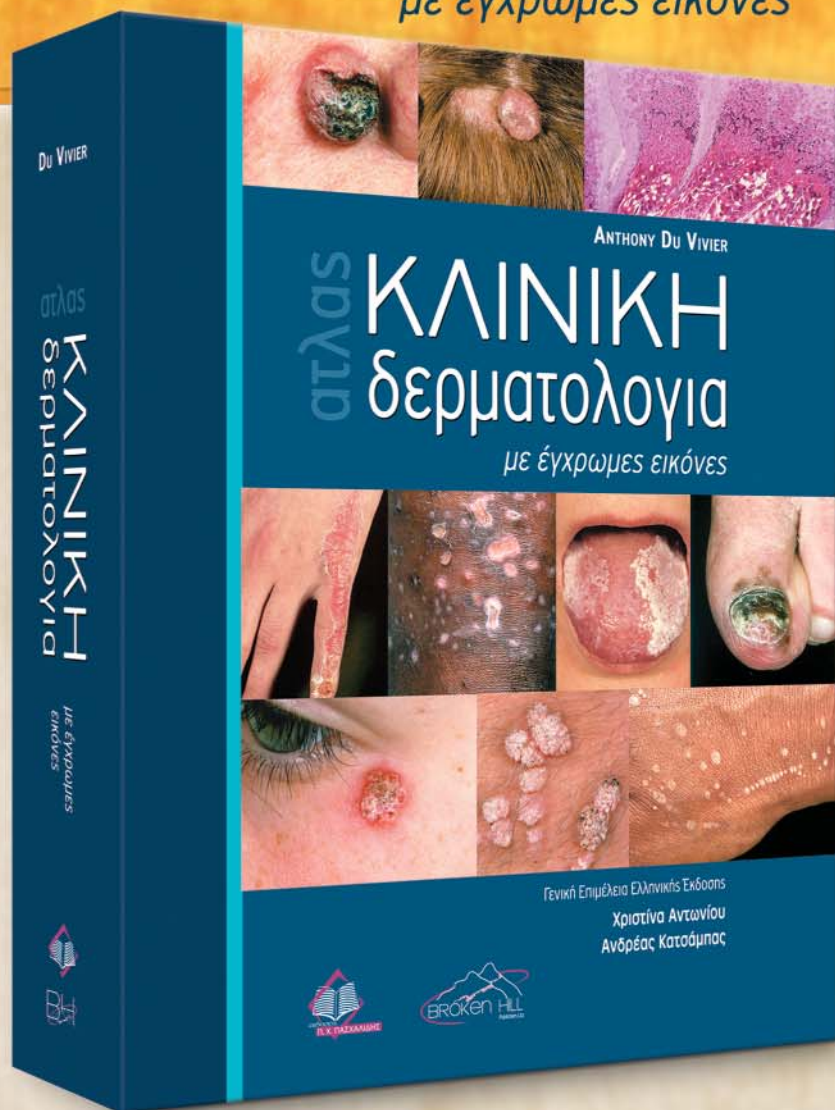
Συνοδευτική επιστολή παραχώρησης copyright

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.

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 ιόνθις 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 τριχωτού 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 σπύλους, 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).

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

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

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 €

ΕΡΕΥΝΕΣ

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

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

Αλλεργικές Νόσοι/Δερματίτιδα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ

Βηλατιδολεπιδώδεις Νόσοι/Οζώδες Ερύθημα/Κοκκιωματώδεις και Νεκροβιωτικές 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 - Κολληγόνου/Αυτοάνοσες Πομφολυγώδεις Νόσοι/Αγγειίτιδες/Ουδετεροφιλικές Δερματοπάθειες

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΓΓΕΙΩΝ

Φλεβικά Έληκ/Αγγειακοί Όγκοι

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9: ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ - ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ

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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10: ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Νευροϊνωμάτωση/Οζώδης Σκλήρυνση/Ιχθυώσεις/Μελάγχρωματική Επιδερμία/Πομφολυγώδης Επιδερμίωση/Εθαστικό Ψευδοξάνθωμα/Νόσος Darier/Πέμφιγα Hailey-Hailey

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Λευκοπλάκ/Νοσήματα Γλώσσας/Αφθώδης Στοματίτις/Κακοήθη Νεοπλασμάτα Στόματος/Εκδηλώσεις Συστηματικών Νόσων στο Στόμα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12: ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ ΣΕ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΕΣ ΗΛΙΚΙΑΚΕΣ ΟΜΑΔΕΣ

Δερματοπάθειες της Εγκυμοσύνης/Δερματικά Εξανθήματα Παιδικής Ηλικίας/Γeriατρική Δερματολογία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Παρασιτικές Ψευδαισθήσεις/Προκλητές Δερματοπάθειες/Αφροδισιοφοβία

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Δερματοσκόπηση/Βιοψία/Τοπική και Στελεχειαία Αναισθησία/Ηλεκτροχειρουργική/Κρυοχειρουργική/Φωτοθεραπεία/-Μικρογραφική Χειρουργική Mohs/Εκδοχα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΚΟΣΜΗΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

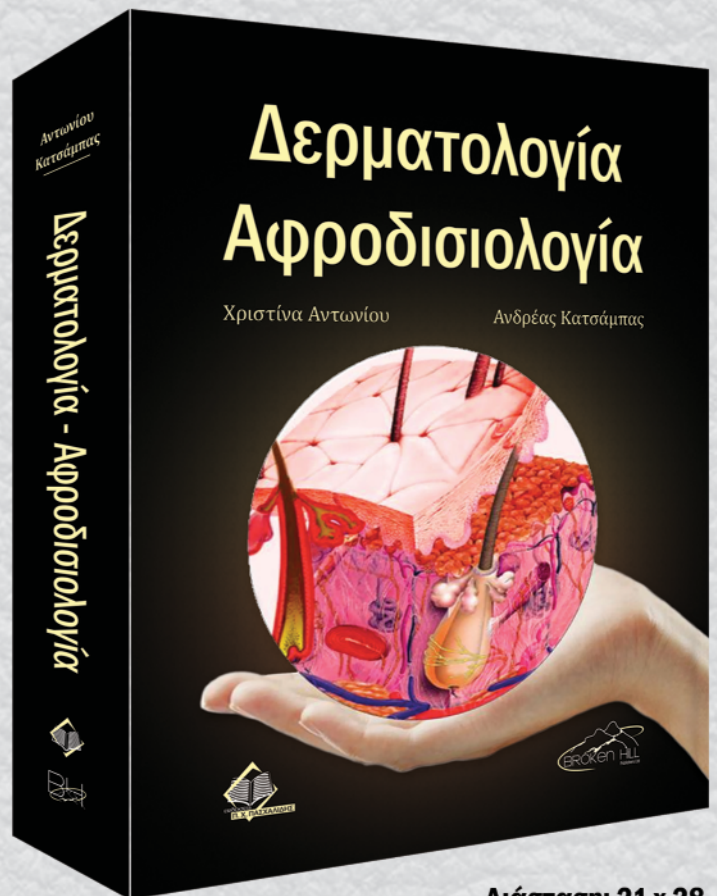
Lasers/Δερματικά Εμφυτεύματα/Βοτουλινική Τοξίνη/Χημική Απολέπιση/Λιποαναρρόφηση/Μεσοθεραπεία

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



ΕΚΔΟΣΕΙΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

PRO

ΣΥΜΜΑΧΟΣ ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΣΑΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗ

www.laroche-posaypro.com



ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΟ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΙ ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΙΑΤΡΟ



ΕΝΗΜΕΡΩΘΕΙΤΕ
ΓΙΑ ΤΑ ΝΕΑ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ
ΔΕΔΟΜΕΝΑ



ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΤΕΙΤΕ
ΤΗ ΦΗΜΗ ΣΑΣ
ΣΤΟ ΔΙΑΔΥΚΤΙΟ



ΠΡΟΣΦΕΡΕΤΕ
ΕΠΙΠΛΕΟΝ
ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΣΤΟΥΣ
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΣΑΣ



ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΗΣΤΕ
ΜΕ ΣΥΝΑΔΕΛΦΟΥΣ ΣΑΣ
ΔΙΑΦΟΡΩΝ
ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΩΝ



ΑΝΑΖΗΤΗΣΤΕ
ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ
ΤΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΩΝ
ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ



ΔΟΚΙΜΑΣΤΕ
ΤΙΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΣΑΣ
ΜΕ ΤΕΣΤ ΚΛΙΝΙΚΩΝ
ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

ΚΑΝΤΕ ΤΗΝ ΕΓΓΡΑΦΗ ΣΑΣ ΣΤΟ:
www.laroche-posaypro.com



▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμομένη συσκευασία τύπου πέννας **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε προγεμομένη συσκευασία τύπου πέννας περιέχει 150 mg secukinumab* σε 1 ml.* Το secukinumab είναι ένα ανασυνδυασμένο πλήρες ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα εκλεκτικό για την ιντερλευκίνη-17Α. Το secukinumab ανήκει στην IgG1/k-κατηγορία και παράγεται σε κύτταρα Βοθικών Κινεζικού Κριτικού (CHO). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμομένη συσκευασία τύπου πέννας (πένα SensoReady) Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρώς κίτρινο. **4. ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΑΣ 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 αντιρρεματικό 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 υποδόρια 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 υποδόριες ενέσεις των 150 mg. Ψωριασική αρθρίτιδα Για τους ασθενείς με συνιδιόχρονα μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας ή που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε anti-TNFα (iR), η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg με υποδόρια 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 υποδόριες ενέσεις των 150 mg. Για τους άλλους ασθενείς, η συνιστώμενη δόση είναι 150 mg με υποδόρια 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 υποδόρια 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 διαβασμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι η κλινική ανταπόκριση επιτυγχάνεται συνήθως εντός 16 εβδομάδων θεραπείας. Θα πρέπει να εξετάζεται 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 συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων. Ειδική πληθυσμιακή πλημμελία ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2). Μεσοική διαλυσιμότητα / Ημικίνη διαλυσιμότητα Το Cosentyx δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμιακούς ασθενείς. Δεν μπορούν να γίνουν υποθέσεις για τη δοσολογία. Παθολογικές πληθυσμιακές 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 υποδόρια ένεση. Εάν είναι εφικτό, οι περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ψωρίαση θα πρέπει να αποφεύγονται ως σημεία της ένεσης. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική της υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς ενδέχεται να κάνουν μόνοι τους την ένεση του Cosentyx, εάν ο ιατρός κρίνει ότι αυτό είναι κατάλληλο. Οποιοδήποτε, ο ιατρός θα πρέπει να διασφαλίσει την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες σχετικά με τον τρόπο χορήγησης του Cosentyx σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών ασθενούς. 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 έκδοχα βελτιώσιμα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Κλίμακ σημαντική, ενεργός λοίμωξη (π.χ. ενεργός ψωριασική βλ. παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Λοιμώξεις Το Cosentyx δυναμικά μπορεί να αυξήσει 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 μέτριες βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, και δεν έρχταν διακοπής της θεραπείας. Σχετιζόμενες με τον μηχανισμό δράσης του Cosentyx, μη-σοβαρές βλεννογονοδερματικές καντινικές 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 χορήγησης 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 σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την αποδρομή της λοίμωξης. Δεν αναφέρθηκε αυξημένη ευαισθησία στην ψωριασική στις κλινικές μελέτες. Οποιοδήποτε, το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργό ψωριασική, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-ψωριασικής θεραπείας πριν από την έναρξη του Cosentyx στους ασθενείς με λανθάνουσα ψωριασική. 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 άλλες 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. Άποια ευαισθησία στο λάτεξ Το αφαιρούμενο καπάκι της προγεμομένης πέννας του Cosentyx περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάτεξ. Δεν έχει ανιχνευθεί μέχρι σήμερα φυσικό ελαστικό λάτεξ στο αφαιρούμενο καπάκι. Οποιοδήποτε, η χρήση των προγεμομένων συσκευιών τύπου πέννας του Cosentyx σε άτομα ευαίσθητα στο λάτεξ δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει δυνητικός κίνδυνος αντιδράσεων υπερευαισθησίας ο οποίος δεν μπορεί να αποκλειστεί εντελώς. Εμβόλια/Εμβόλια Εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με το Cosentyx. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx μπορούν ταυτόχρονα να εμβολιαστούν με εμβόλια αδρανοποιημένων ή μη ζώντων μικροοργανισμών. Σε μία μελέτη, μετά από εμβολιασμό με μηνιγγιόκοκκο (*meningococcal*) και με αδρανοποιημένο ιό γρίπης (*influenza*), παρόμοια ποσοστά υγιών εθελοντών είτε υπό θεραπεία με 150 mg secukinumab είτε υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ανέπτυξαν επαρκή ανοσολογική απόκριση με τουλάχιστον τετραπλασιασμό των τίτλων αντισωμάτων κατά του μηνιγγιόκοκκου και της γρίπης. Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Cosentyx δεν κατατέλλει τη χημική ανοσολογική απόκριση στα εμβόλια του μηνιγγιόκοκκου και της γρίπης. Ταυτόχρονη ανοσοκατασταλτική θεραπεία Στις μελέτες της ψωρίασης, δεν έχουν αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα 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 αλληλεπίδρασης** 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 μαζοδαλίνης (υπόστρωμα του CYP3A4). Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση όταν το Cosentyx χορηγήθηκε με μεθοτρεξάτη (MTX) κατά κυκλοπροστακόλι στις μελέτες των αρθριτών (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 μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληξης 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). Για προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότεμο 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, πρόκειται να αποφευχθεί εάν διακοπεί η θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία οι ασθενείς, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Cosentyx για την γυναίκα. Γαλουχία Η επίδραση του secukinumab στην ανθρώπινη γαλουχία δεν έχει αξιολογηθεί. Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στη γαλουχία (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** Παράλληλο του ποσού ασφαλείας Συνολικά 6.804 ασθενείς έχω λάβει θεραπεία με Cosentyx σε τυχαίοποιημένες 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 στην ψωρίαση κατά πλάκας ομαδοποιήθηκαν 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 αναφερθείσες 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 ΨΑ 1 και 245 ημέρες στη Μελέτη ΨΑ 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 σύμβαση: 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 καντινίασης του οισοφάγου)
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές	Ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Επιπερυκτιδίτιδα
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές	Ρινορροία
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 εβδομάδων (ΨΑ και ΑΣ)

Παράγραφος 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 δεν ήταν σοβαρές και ήπιες έως και μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, οι οποίες δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σημειώθηκε αύξηση των καντινιόσεων των βλεννογόνων ή του δέρματος, συμβατή με τον μηχανισμό δράσης, αλλά τα περισσότερα ήταν ήπιες ή μέτριες βαρύτητας, μη σοβαρά, αναποικισμένα στην καθεμερινή θεραπεία και δεν έρχονταν διακοπής 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 πλειοψηφία των ασθενών), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 47,5% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,9 ανά 100 παρακολούθηση ασθενούς). Σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 1,2% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,015 ανά 100 παρακολούθηση 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 που σοβαρές ουδετεροπενίας. Μη-σοβαρές λοιμώξεις με συνήθη αντίστροφο στην καθεμερινή θεραπεία που δεν 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 περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης στο Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Ανοσογονικό/Τίτλος 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 σχετιζόμενα 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 άδεια κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργεια μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χαλκίδας, Αθήνα Τηλ: +30 21 32040380/337 Φαξ: +30 21 06549585 Ιστοτόπιος: <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 δυσανεξιολογική 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** Τρεχολόγιο διυδρικό, L-ιστιδίνη, L-ιστιδίνη υδροχλωρική μονοϋδρική, L-μεθειονίνη, Πολυσορβικό 80, *Υδιον ενέσιμο **6.2 Συμβατότητες** 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 Διάρκεια προφύλαξης κατά τη ψωρίαση του προϊόντος** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύξετε. Εάν παρόνται 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 πέννες στην αρχική συσκευασία για να προστατευθούν από το φως. **6.5 Ψύξη και συστατικά του περιέκτη** Το Cosentyx διατίθεται σε προγεμομένη σύριγγα μίας χρήσεως τοποθετημένη σε πένα τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και επικέτα (πένα SensoReady). Η προγεμομένη σύριγγα στο εσωτερικό της πέννας είναι μια υψηλή σύριγγα του 1 ml με ελαστική κεφαλή εμβόλου επικαλυμμένη με FluroTec, βελόνα 27G x 1/2" και σκληρό κάλυμμα βελόνας από ελαστικό στρωτόλυ βουτανόλιο. Το Cosentyx διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμομένες πέννες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμομένες πέννες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ίσως/Προσφάσεις σπορίων και άλλος χειρισμός** Το Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε προγεμομένη πένα μίας χρήσης για ατομική χρήση. Μην ανακινείτε ή καταψύξετε την πένα. Η πένα πρέπει να θραύεται από το ψυγείο 20 λεπτά πριν από την ένεση προκειμένου να έλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Πριν από τη χρήση συνιστάται ο οπτικός έλεγχος της προγεμομένης πέννας. Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο σε ελαφρώς κίτρινο. Μπορεί να δείτε μια μικρή ψωλαδίνα αέρα, κάτι που είναι φυσιολογικό. Να μην χρησιμοποιείται εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή εκφυλισμένο. Αποφεύγετε οδηγίες σχετικά με τη χρήση παραχόντων στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Κάθε χρησιμοποιημένο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές 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 ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 26.04.2018 Λειτουργικές πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ/ΤΙΜΗ** Cosentyx 150mg P.F.P. 150mg/1ml BTX2, PF.PENX1ML N.929.036, Α.Τ. 1.150.03. [Cosentyx INLU S.F.P.](http://www.inlu.eu) 150mg/1ml BTX1, PF.PENX1ML N. INLU.514. Α.Τ. 591.456 (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.



Εβρα (Αθήνα)
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Εθνική Οδός Αθηνών Λαίας,
120 34μ, Μεταμόρφωση,
Τηλ: 210 25 11 712
Φαξ: 210 28 12 014

Γραφείο Βασιλοπούλου
Novartis (Hellas) A.E.B.E.
12u ylu Eθνική Οδός Βασιλοπούλης Ν. Μουσώνων
ΚΤΡΙΟ ΕΡΑΝΑ - Ζωκ. ορόφος, ΤΚ57001 ΕΡΜΠΙ
Τηλ: 2310 42 10 23/24, 2310 42 40 39
Φαξ: 2310 42 40 59

ΦΑΡΜΑΚΟΠΡΟΪΟΝΤΗΣ: 210 2897047, 210 2897147, 210 2897220, 210 2828812 (εκτός ωραίου γραφείου)

Βοηθήστε να γίνει το φάρμακο πιο ασφαλή και ασφαφέρες
ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα
Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»