

# ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

(πρώην Αρχαία Νοσοκομείου "Α. Συγγρός")

Τριμηνιαία Έκδοση Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

## HELLENIC DERMATO-VENEREOLOGICAL REVIEW

Quarterly edition of the Hospital "A. Sygros"

Foundation I.A. Sygros

### Εκδότης-Διευθυντής

Ρηγόπουλος Δ.

### Βοηθός έκδοσης

Σταυρόπουλος Π.

### Επιμέλεια παραγωγής

Κόκλα Γ.

Δεσυνιώτη Κ.

### Ιδιοκτησία

Εφορεία Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

Κληροδότρια Ιφ. Α. Συγγρού

### Publisher-Director

Rigopoulos D.

### Co-Editor

Stavropoulos P.

### Developmental editor

Kokla G.

Dessinioti K.

### Property

Foundation of I.A. Sygros

### Section Editors

#### 1. Ιωαννίδης Δ.

- Βιβλιογραφική Ενημέρωση

- Review of Medical Literature

#### 2. Κατσαρού - Κάτσαρη Α.

- Παιδοδερματολογία

- Pedodermatology

#### 3. Κωστάκης Π.

- Δερματοχειρουργική - Laser

- Dermatosurgery - Laser

#### 4. Μαντέκου-Λεφάκη Ι.

- Ποιά είναι η Διάγνωση σας;

- Quiz

#### 5. Νικολαΐδου Η.

- Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα

- Sexually Transmitted Diseases

#### 6. Σταυρόπουλος Π.Γ.

- Θεραπευτική

- Therapeutics

### Συντακτική επιτροπή

Αντωνίου Χ.

Αυγερινού Γ.

Γρηγορίου Σ.

Δεσυνιώτη Κ.

Ζαφειρίου Ε.

Κοντοχριστόπουλος Γ.

Κουσκούκης Κ.

Κρασάγκης Κ.

Krüger-Κρασάγκη S.

Λαζαρίδου Ε.

Πατσαοτή Α.

Πετρίδης Α.

Ποτουρίδου Ε.

Ρουσάκη Α.

Στεφανάκη Ε.

Στεφανάκη Χ.

Στρατηγός Α.

Σωτηριάδης Δ.

Χαϊδεμένος Γ.

Χασάπη Β.

### Editorial board

Antoniou C.

Avgerinou G.

Grigoriou S.

Dessinioti C.

Zafiriou E.

Kontochristopoulos G.

Kouskoukis K.

Krasagakis K.

Krüger-Krasagaki S.

Lazaridou E.

Patsatsi A.

Petridis A.

Potouridou E.

Rousaki A.

Stefanaki I.

Stefanaki Ch.

Stratigos A.

Sotiriadis D.

Chaidemenos G.

Chasapi V.

ISSN: 1105-3828

ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

Ι. ΔΡΑΓΟΥΜΗ 5, ΚΑΙΣΑΡΙΑΝΗ, ΑΘΗΝΑ 161 21

ΤΗΛ: 210-7210839, FAX: 210-7211122

ISSN: 1105-3828

ADDRESS

Ι. ΔΡΑΓΟΥΜΗ 5, ΚΑΙΣΑΡΙΑΝΗ, ΑΘΗΝΑ 161 21

TEL: +3210-7210839, FAX: 210-7211122

### Επεξεργασία - Εκτύπωση



C-M-Y-K GRAPHIC DESIGN STUDIO ΕΠΕ

ΓΡΑΦΙΚΕΣ ΤΕΧΝΕΣ

ΤΕΤΡΑΠΟΛΕΩΣ 4-8, ΑΘΗΝΑ 11527

ΤΗΛ. 0030.210-7489411



C-M-Y-K GRAPHIC DESIGN STUDIO ΕΠΕ

4-8 TETRAPOLEOS ST, ATHENS, 11527

ΤΗΛ. 0030.210-7489411

FAX: 0030.210-7759421

### Copyright

Τα άρθρα που δημοσιεύονται στην ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ είναι ιδιοκτησία του περιοδικού και απαγορεύεται η ολική ή μερική αναδημοσίευσή τους χωρίς γραπτή έγκριση του διευθυντή έκδοσης.

Αναγνώριση *Ελλην. Επιθ. Δερμ. Αφροδ.*: Απόφ. 6 της 85ης Ολομ/20.6.1991 ΚΕΣΥ, Νόμος, 1397/83, άρθρο 27 § 3.

Accepted papers for publication in *Hellenic Dermato-Venereological Review* may not be reproduced, in whole or in part, without the written consent of the editor in chief.

*Hellen, Dermatol, Venereol, Rev.* is recognized, according to the decision 6 of June 20th, 1991, by the Central Health Council (Law 1397/83, article 27 § 3).

# EFFACLAR DUO (+)

Με *Aqua Posae Filiformis*

ΑΚΟΜΑ ΠΙΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ  
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΚΜΗΣ



Εξειδικευμένη σύνθεση  
με 2 αποκλειστικά  
δραστικά συστατικά

1

## *Aqua Posae Filiformis*

- > Εξισορροπεί το μικροβίωμα
- > Περιορίζει το βιοφίλμ του Σταφυλόκοκκου
- > Συμβάλλει στη μείωση της φλεγμονής<sup>1</sup>

1. Mahé et al. Clinical, Cosmetic & Investigational Dermatology 2013, vol. 6, p. 191-196

2

## Procerad™

- > Αποτρέπει τις υπερμελαγχρώσεις
- > Βοηθά στη μείωση της μελανογένεσης<sup>2</sup> και της φλεγμονής

2. Πρωτόκολλο μονοθεραπείας σε ασθενείς με φωτοτύπους III και IV. Λεπτομέρειες για το πρωτόκολλο διατίθενται κατόπιν αιτήματος.

### Εφαρμόζεται πρωί ή / και βράδυ

- > Ως μονοθεραπεία
- > Συμπληρωματικά των φαρμακευτικών αγωγών
- > Ως συντήρηση μετά το τέλος των φαρμακευτικών αγωγών

## Περιεχόμενα

|  |     |
|--|-----|
| Σημείωμα του εκδότη .....  | 139 |
| <b>Ανασκοπήσεις</b>  |     |
| Ανατομία και φυσιολογία των ονύχων .....   | 141 |
| <i>Γρηγορίου Σ., Στραβοδήμου Α., Ρηγόπουλος Α.</i>   |     |
| Ονυχομυκητιάσεις: Κλινικοί τύποι και διαγνωστική προσέγγιση .....                                | 151 |
| <i>Παπαθεμελή Δ., Τρακατέλλη Μ-Γ.</i>  |     |
| <b>Θεραπευτική</b>   |     |
| Θεραπευτική προσέγγιση της ονυχομυκητιάσης .....   | 159 |
| <i>Παναγάκης Π., Λάβδα Μ.</i>  |     |
| <b>Ανασκοπήσεις</b>  |     |
| Καλοήθη ογκίδια ονυχιαίας μονάδας .....  | 175 |
| <i>Πρέβεζας Χρ.</i>  |     |
| Subungual melanoma. Clinical signs, diagnostic algorithms<br>and treatment recommendations ..... | 189 |
| <i>Chessa M-A., Starace M., Piraccini B-M.</i>   |     |
| Συστηματικές παθήσεις και νύχια .....  | 197 |
| <i>Πολυδώρου Δ.</i>  |     |
| Ανεπιθύμητες ενέργειες από καλλυντικά και διαδικασίες στα νύχια .....                            | 207 |
| <i>Μπελιάβα Έ, Ρηγόπουλος Δ.</i>   |     |
| <b>Οδηγίες για τους συγγραφείς</b> .....   | 213 |

ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ  
IL-23/IL-12

ΨΩΡΙΑΣΗ  
ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ  
ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΨΩΡΙΑΣΗ  
ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΣΡΟΗΝ



**Stelara**<sup>®</sup>  
(ustekinumab)

**ΤΕΣΣΕΡΙΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.**

**ΜΙΑ ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.**

Η θεραπευτική επιλογή που  
δίνει αυτοπεποίθηση σε εσάς  
και στους ασθενείς σας<sup>1-6</sup>

Λόγω του μηχανισμού δράσης:<sup>1</sup>

- ✓ Περισσότεροι ασθενείς παραμένουν σε θεραπεία με το STELARA<sup>®2-5</sup>
- ✓ Το STELARA<sup>®</sup> προσφέρει μακροχρόνια διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος, με ένα ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας και αραιό δοσολογικό σχήμα<sup>1-6</sup>

**Βιβλιογραφία:**

1. Stelara<sup>®</sup> Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. 2. Leonardi CL, et al. Lancet. 2008;371:1665-74. 3. Kimball A, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(12):1535-45. 4. Langley RG, et al. BR J Dermatol. 2015;172(5):1371-83. 5. Egeberg A et al. Br J Dermatol. 2017. doi:10.1111/bjd.16102. 6. Schaarschmidt ML et al. Acta Derm Venereol. 2015;95:572-578.

Η Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος  
βρίσκεται σε επόμενη σελίδα.

**JANSSEN-CILAGΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ Α.Ε.Β.Ε.**

Λεωφόρος Ειρήνης 56, 151 21, Πεύκη, Αθήνα, Τηλ.: 210 8090000  
www.janssen.com.gr

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

janssen  Immunology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 

*Contents*

---

Editorial .....139

**Reviews**

Anatomy and physiology of the nail .....141  
*Gregoriou S., Stravodimou A., Rigopoulos A.*

Onychomycosis: Clinical types and diagnostic approach .....151  
*Papathemeli D., Trakatelli M-G.*

**Therapeutics**

Onychomycosis. Therapeutic approach .....159  
*Panaganis P., Lavda M.*

**Reviews**

Benign tumors of the nail unit .....175  
*Prevezas C.*

Subungual melanoma. Clinical signs, diagnostic algorithms  
and treatment recommendations .....189  
*Chessa M-A., Starace M., Piraccini B-M.*

Systemic nail diseases .....197  
*Polidorou D.*

Side effects from cosmetics and nail procedures .....207  
*Beliaeva E., Rigopoulos D.*

**Instructions to authors** .....213

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

**ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:** STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα: Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 45 mg ustekinumab και σε 0,5 mL. STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα: Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ustekinumab και σε 1 mL. Το ustekinumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1k αντίσωμα έναντι της υπερκλασικής (IL)-12/23 που παράγεται σε μια κωδικωμένη γραμμική μωλιόμορφη ποικιλία με χρήση τεχνολογίας αναπαραγωγής DNA. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Ενέσιμο διάλυμα. Το διάλυμα είναι διαυγές ως ελαφρώς κίτρινο, άχρωμο ως ανοιχτό κίτρινο. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Ψωρίαση κατά πλάκας. Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες που δεν ανταποκρίθηκαν, ή παρουσιάζουν αντενδείξεις ή έχουν δυσανεξία σε άλλες συστηματικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων της κυκλοσπορίνης, της μεθοτρεξάτης (MTX) ή της φωτοθεραπείας (PUVA, ψωραλένιο και υπεριώδη ακτινοβολία Α). **Παιδιατρική ψωρίαση κατά πλάκας:** Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε έφηβους ασθενείς από την ηλικία των 12 ετών και άνω, οι οποίοι δεν ελέγχονται επαρκώς με ή έχουν δυσανεξία σε άλλες συστηματικές θεραπείες ή φωτοθεραπείες. **Ψωριασική αρθρίτιδα (PsA):** Το STELARA, μόνο του ή σε συνδυασμό με MTX, ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με μη-βιολογικό αντιρευματικό τροποποιητικό της νόσου φάρμακο (DMARD) υπέρθε ανεπαρκής. **Νόσος του Crohn:** Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μετρίου έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή ανταπόκριση, απώλεια ανταπόκρισης ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες. **Αντενδείξεις:** Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Κλινικά σημαντική ενεργή λοίμωξη (π.χ. ενεργή ψωριασική, βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Χηλοσυστάματα:** Για να βελτιωθεί η χηλοσυστάματα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας του χρησιμοποιούμενου προϊόντος. **Λοιμώξεις:** Το ustekinumab μπορεί διευκολύνει να αυξηθεί τον κίνδυνο λοιμωξέων και να ενεργοποιήσει εκ νέου λανθάνουσες λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, σοβαρές βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν STELARA (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις ενέργειας). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του STELARA σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Πριν από την έναρξη της θεραπείας με STELARA, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από ψωριασική. Το STELARA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή ψωριασική (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις). Η θεραπεία της λανθάνουσας ψωριασικής πρέπει να ξεκινά πριν από τη χορήγηση του STELARA. Το ενδεχόμενο θεραπείας κατά της ψωριασικής πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης του STELARA σε ασθενείς με ιστορικό λανθάνουσας ή ενεργού ψωριασικής για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν STELARA πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις και συμπτώματα ενεργού ψωριασικής κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας. Πρέπει να γίνει υποδείξη στους ασθενείς να αναζητήσουν κτηριακή συμβουλή εάν εμφανιστούν σημεία ή συμπτώματα που υποδηλώνουν λοίμωξη. Εάν ένας ασθενής αναπτύξει μια σοβαρή λοίμωξη, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά και το STELARA δεν πρέπει να χορηγείται μέχρι να υποχωρήσει η λοίμωξη. **Κακοήθειες:** Τα ανοσοκατασταλτικά όπως το ustekinumab αυξάνουν τον κίνδυνο κακοήθειας. Ορισμένοι ασθενείς που λαμβάνουν STELARA στα πλαίσια κλινικών μελετών ανέπτυξαν δερματικές και μη δερματικές κακοήθειες (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις ενέργειας). Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες που να περιλαμβάνουν ασθενείς με ιστορικό κακοήθειας ή μελέτες που να συνεχίζουν τη θεραπεία σε ασθενείς που αναπτύσσουν κακοήθεια κατά τη λήψη του STELARA. Συνεπώς, πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά η χρήση του STELARA στους ασθενείς αυτούς. Όλοι οι ασθενείς **ιδίως** όσοι είναι ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, ασθενείς με ιστορικό ιστορικό μακροχρόνιας λήψης ανοσοκατασταλτικής θεραπείας ή όσοι έχουν ιστορικό φωτοθεραπείας (PUVA), πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις ενέργειας). **Συστηματικές και αναπνευστικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας:** **Συστηματικές:** Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας κατά την περίοδο μετά την κυκλοφορία του προϊόντος, σε μερικές περιπτώσεις αρκετές ημέρες μετά τη θεραπεία. Έχουν εμφανιστεί αναφυλαξία και αγγειοοίδημα. Εάν εμφανιστεί αναφυλαξία ή άλλη σοβαρή αντίδραση υπερευαισθησίας, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση του STELARA (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις ενέργειας). **Αναπνευστικές:** Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κνίφελιτιδας και πνευμονοφυβρώσεως κατά τη χρήση του ustekinumab μετά τη χορήγηση οξείας κυκλοφορίας. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιελάμβαναν βήχα, δύσπνοια και διάμεσες διήθησεις μετά από μία έως τρεις δόσεις. Οι σοβαρές εκδόσεις περιελάμβαναν αναπνευστική ανεπάρκεια και παρατεταμένη νοσηλεία. Βελτιωμένη αναπνευστική μετά τη διακοπή του ustekinumab και επίσης, σε ορισμένες περιπτώσεις, η χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση που η πιθανότητα λοίμωξης έχει αποκλειστεί και η διάγνωση είναι επιβεβαιωμένη, διακόψτε το ustekinumab και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις ενέργειας). **Ευαισθησία στο λάιβε:** Το κάλλυμα της βελόνας της σύριγγας στην προγεμισμένη σύριγγα του STELARA κατασκευάζεται από φυσικό καουτσούκ (ένα παράγωγο του λάιβε), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα ευαίσθητα στο λάιβε. **Εμβολιασμοί:** Συνιστάται να μη συγχρηματοποιούνται εμβόλια ζώντων ή/και βακτηρίων (όπως ο Βακίλλος των Calmette και Guérin (BCG)) με το STELARA. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς που είχαν πρόσφατα λάβει εμβόλια με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από ζώντα εμβόλια σε ασθενείς που λαμβάνουν STELARA. Πριν από τον εμβολιασμό με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια, η θεραπεία με το STELARA πρέπει να διακοπεί για τουλάχιστον 15 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση και μπορεί να έναρξη τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συνταγογραφούντες ιατροί πρέπει να συμβουλευτούν την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος του συγκεκριμένου εμβολίου για πρόσθετη πληροφορία και οδηγίες σχετικά με την παράλληλη χρήση ανοσοκατασταλτικών παραγόντων μετά τον εμβολιασμό. Οι ασθενείς που λαμβάνουν STELARA μπορούν να λάβουν ταυτόχρονα αδρανιστικά εμβόλια ή μη ζώντα εμβόλια. Η μακροχρόνια θεραπεία με STELARA δεν καταστέλλει τη χημική ανοσολογική απάντηση στο πολυακρωλικό εμβόλιο για τον πνευμονόκοκκο ή το εμβόλιο για τον τέτανο. **Παράλληλη ανοσοκατασταλτική θεραπεία:** Σε μελέτες για την ψωρίαση, η ασφαλεία και η αποτελεσματικότητα του STELARA σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωτοθεραπεία, δεν έχουν αξιολογηθεί. Σε μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα, η παράλληλη χρήση MTX δεν φάνηκε να επηρεάζει την ασφαλεία ή την αποτελεσματικότητα του STELARA. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η παράλληλη χρήση άλλων ανοσοκατασταλτικών και του STELARA ή κατά τη μετάβαση από άλλα βιολογικά ανοσοκατασταλτικά (βλέπε παράγραφο Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεις). **Ανοσοθεραπεία:** Το STELARA δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ανοσοθεραπεία για αλλεργία. Δεν είναι γνωστό εάν το STELARA μπορεί να επηρεάσει την ανοσοθεραπεία για αλλεργία. **Σοβαρές δερματοπάθειες:** Σε ασθενείς με ψωρίαση, έχει αναφερθεί απορροδωτική δερματίτιδα μετά από θεραπεία με ustekinumab (βλέπε παράγραφο Αντενδείξεις ενέργειας). Οι ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας ενδέχεται να αναπτύξουν ερυθροδερμική ψωρίαση στα πλαίσια της φυσικής πορείας του νοσήματός τους. Τα συμπτώματα της ερυθροδερμικής ψωρίασης ενδέχεται να μην διακρίνονται κλινικά από την απορροδωτική δερματίτιδα. Κατά την παρακολούθηση της ψωρίασης του ασθενούς, οι γιατροί θα πρέπει να εστιάζουν στα συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή απορροδωτικής δερματίτιδας. Εάν αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν, θα πρέπει να ακολουθηθεί κατάλληλη θεραπεία. Το STELARA θα πρέπει να διακοπεί εάν υπάρχει υπόνοια αντίδρασης στο φάρμακο. **Ειδικό πληθυσμό: Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών):** Δεν παρατηρήθηκαν συνολικές διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή την ασφαλεία σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που έλαβαν STELARA, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω δεν ήταν επαρκής ώστε να καθοριστεί εάν οι ασθενείς αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. Λόγω της υψηλής επίπτωσης λοιμωξέων γενικά στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η θεραπεία πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ηλικιωμένους. **Αντενδείξεις ενέργειας:** **Σύνδεση των προφύλαξεων:** Οι πιο συχνές αντενδείξεις ενέργειας (> 5%) στις ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της νόσου του Crohn σε ενήλικες με το ustekinumab ήταν ρινοφαρυγγική και κεφαλαλγία. Οι περισσότερες από αυτές θεωρήθηκαν ήπιες και δεν επηρέασαν τη διακοπή της θεραπείας ή τις μελέτες. Η πιο σοβαρή αντενδείξη ενέργεια που έχει αναφερθεί για το STELARA είναι σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας συμπεριλαμβανομένων της αναφυλαξίας (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Το συνολικό προφύλαξη ασφαλείας ήταν παρόμοιο για ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα και νόσο του Crohn. Δεν εντοπίστηκαν νέα θέματα ασφαλείας κατά τη θεραπευτική διάρκεια έως 2 ετών σε ασθενείς με νόσο του Crohn. **Κατάλογος αντενδείξεων ενέργειας σε πίνακα:** Τα δεδομένα ασφαλείας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την έκθεση ενήλικων σε ustekinumab σε 12 μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 σε 5.884 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και/ή ψωριασική αρθρίτιδα και 1.749 με νόσο του Crohn). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στο STELARA στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για τουλάχιστον 6 μήνες ή 1 έτος (4.105 και 2.846 ασθενείς, αντίστοιχα, με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα ή νόσο του Crohn) και έκθεση για τουλάχιστον 4 ή 5 έτη (1.482 και 838 ασθενείς με ψωρίαση, αντίστοιχα). Ο Πίνακας 3 παρέχει έναν κατάλογο των αντενδείξεων ενέργειας από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και τη νόσο του Crohn σε ενήλικες, καθώς επίσης και αντενδείξεις ενέργειας που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Οι αντενδείξεις ενέργειας ταξινομούνται κατά την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνήθεια: 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), μη γνωστές (δεν μπορεί να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι αντενδείξεις ενέργειας παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3 Κατάλογος των αντενδείξεων ενέργειας

| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα   | Συχνότητα εμφάνισης: Αντενδείξη ενέργειας  |
|--|--|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις   | Συχνές: Λοιμώξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα<br>Όχι συχνές: Κυτταρίτιδα, οδοντικές λοιμώξεις, έρπηξ ζωστήρ, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, αδοϊκοκυτταρική μυκητιακή λοίμωξη |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος                                 | Όχι συχνές: Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων εξανθημάτων, κνίδωσης)<br>Σπάνιες: Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, αγγειοοιδήματος)   |
| Ψυχιατρικές διαταραχές   | Όχι συχνές: Κατάθλιψη  |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος                                       | Συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία<br>Όχι συχνές: Παράλυση προσωπικού νεύρου   |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου | Συχνές: Στοματοφαρυγγικό άλγος<br>Όχι συχνές: Ρινική συμφόρηση<br>Σπάνιες: Αλλεργική κνίφελιτιδα, ηωσινοφιλική πνευμονία   |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού  | Συχνές: Διάρροια, ναυτία, έμετος   |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού                          | Συχνές: Κνησμός<br>Όχι συχνές: Φλυκταϊνώδης ψωρίαση, απορροδωτική δερματίτιδα, ακμή<br>Σπάνιες: Απορροδωτική δερματίτιδα   |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού         | Συχνές: Οσφυαλγία, μυαλγία, αρθραλγία  |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης                    | Συχνές: Κόπωση, ερυθρήμη στη θέση ένεσης, άλγος της θέσης ένεσης<br>Όχι συχνές: Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβανομένων της αιμορραγίας, αιματώματος, ακλινικής, οίδημα και κνησμό), εξασθένιση   |

Περιγραφή επιλεγμένων αντενδείξεων ενέργειας: **Λοιμώξεις:** Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα και νόσο του Crohn, τα ποσοστά λοιμωξέων ή σοβαρών λοιμωξέων ήταν παρόμοια μεταξύ των ασθενών που λαμβάνουν ustekinumab και εκείνων που λαμβάνουν εικονικό φάρμακο. Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα και ασθενείς με νόσο του Crohn, το ποσοστό λοιμωξέων ήταν 1,38 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab και 1,35 για τους ασθενείς που λαμβάνουν εικονικό φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,03 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab (27 σοβαρές λοιμώξεις σε 829 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λαμβάνουν εικονικό φάρμακο (11 σοβαρές λοιμώξεις σε 385 ανθρωποέτη παρακολούθησης) (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και τη νόσο του Crohn, που αντιπροσωπεύουν 10.953 ανθρωποέτη έκθεσης σε 5.884 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 0,99 έτος, 3,2 έτη για τις μελέτες για την ψωρίαση, 1,0 έτος για τις μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα και 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn. Το ποσοστό λοιμωξέων ήταν 0,91 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab και το ποσοστό σοβαρών λοιμωξέων ήταν 0,02 ανά ανθρωποέτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab (178 σοβαρές λοιμώξεις σε 10.953 ανθρωποέτη παρακολούθησης) και οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν περιελάμβαναν απόστημα του πρακτού, κυτταρίτιδα, πνευμονία, εκκολωματίτιδα, γαστρεντερική και ιογενείς λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με λανθάνουσα ψωριασική που παράλληλα λαμβάνουν αγωγή με ινσουλίνη δεν ανέπτυξαν ψωριασική. **Κακοήθειες:** Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα και νόσο του Crohn, η επίπτωση κακοήθων, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,12 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab (1 ασθενής σε 829 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,26 για τους ασθενείς που λαμβάνουν εικονικό φάρμακο (1 ασθενής σε 385 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,48 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που λαμβάνουν ustekinumab (4 ασθενείς σε 829 ανθρωποέτη παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,52 για τους ασθενείς που λαμβάνουν εικονικό φάρμακο (2 ασθενείς σε 385 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και τη νόσο του Crohn, που αντιπροσωπεύουν 10.935 ανθρωποέτη έκθεσης σε 5.884 ασθενείς, η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 1,0 έτος, 3,2 έτη για τις μελέτες για την ψωρίαση, 1,0 έτος για τις μελέτες για την ψωριασική αρθρίτιδα και 0,6 έτη για τις μελέτες για τη νόσο του Crohn. Αναφέρθηκαν κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 58 ασθενείς σε 10.935 ανθρωποέτη παρακολούθησης (επίπτωση 0,53 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab). Η επίπτωση κακοήθων που αναφέρθηκε στους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο ηλικιακό επίπτωσης 0,87 [διάστημα εμπιστοσύνης 95%: 0,66, 1,14], προσαρμοσμένο για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή). Οι πιο συχνά παρατηρούμενες κακοήθειες, εξαιρουμένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν καρκίνος του προστάτη, μείνιμα, ορθοκολικό καρκίνου και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,49 ανά 100 ανθρωποέτη παρακολούθησης για τους ασθενείς που έλαβαν ustekinumab (53 ασθενείς σε 10.919 ανθρωποέτη παρακολούθησης). Η αναλογία των ασθενών με βασικοκυτταρικό έναντι ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (4:1) είναι συγκρίσιμη με την αναμενόμενη αναλογία στο γενικό πληθυσμό (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:** Κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων περιόδων των κλινικών μελετών για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα του ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξανθήματα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλέπε παράγραφο Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Αντενδείξεις ενέργειας σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω με ψωρίαση κατά πλάκας: Η ασφαλεία του ustekinumab έχει μελετηθεί σε μία μελέτη φάσης 3 με 110 ασθενείς 12-17 ετών για μέγιστο διάστημα έως και 60 εβδομάδες. Σε αυτή τη μελέτη, οι αντενδείξεις ενέργειας που αναφέρθηκαν ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες σε ενήλικες με ψωρίαση κατά πλάκας. **Αναφορά πιθανολογούμενων αντενδείξεων ενέργειας:** Η αναφορά πιθανολογούμενων αντενδείξεων ενέργειας μετά από τη χορήγηση οξείας κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο αντενδείξεις ενέργειας μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων, Μεσογίων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 2106549585, Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr>. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, 2340 Beerse, Βέλγιο. **ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα: EU/1/08/494/003. STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα: EU/1/08/494/004. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΒΕΒΛΗΤΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:** 29 Νοεμβρίου 2018. Λεπτομέρεια πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση και / ή έναρξη της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται και εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

## ΣΥΓΚΕΚΡΙΑ/ΤΙΜΗ:

| Περιεκτικότητα                          | Μέγεθος συσκευασίας     | Νοσοκομειακή Τιμή | Λιανική Τιμή |
|---|-------------------------|-------------------|--------------|
| INJ. SOL. 45MG (90mg/ml)/0,5ML PF. SYR. | BT x 1 PF. SYR x 0,5ML  | 2.054,10€         | 2.488,27 €   |
| INJ. SOL. 90MG/1ML PF. SYR.             | BT x 1 PF. SYR. x 1,0ML | 2.076,96€         | 2.515,94 €   |

Για περισσότερες πληροφορίες παρακολουθήστε με την εταιρεία Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε. Α. Ειρήνης 56, 151 21 Πεύκη, τηλ. 210 80.90.000.

Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί γεωμετρικά ο αριθμός των επιστημονικών δημοσιεύσεων για τις παθήσεις των νυχιών.

Νέες απεικονιστικές τεχνικές όπως η δερματοσκόπηση και η συνεστιακή μικροσκόπηση αλλά και η εφαρμογή κλασικών τεχνικών όπως ο υπέρηχος έχουν αυξήσει τη διαγνωστική ικανότητα του δερματολόγου αλλά και έχουν προσφέρει καινοτόμες γνώσεις για την ανατομία των νυχιών και την παθογένεια πολλών ονυχοπαθειών. Εργαστηριακές τεχνικές όπως η PCR φαίνεται να αυξάνουν την αξιοπιστία στη διάγνωση και ταυτοποίηση των παθογόνων στις ονυχομυκητιάσεις. Η πληθώρα των βιολογικών παραγόντων στη θεραπεία της ψωρίασης φαίνεται ότι πετυχαίνουν εξίσου εξαιρετικά αποτελέσματα και για τους πάσχοντες από ψωριασική ονυχία. Οι εξελίξεις στις χειρουργικές τεχνικές επιτρέπουν μεγαλύτερη διαγνωστική ικανότητα στις περιπτώσεις που χρειάζεται βιοψία της μήτρας του νυχιού χωρίς τον αυξημένο κίνδυνο ουλοποίησης που χαρακτήριζε παλαιότερες τεχνικές. Η χειρουργική αντιμετώπιση ακόμη και κακοθειών όπως το μελάνωμα επιτυγχάνει πλέον, πολλές φορές να αποφευχθεί ο ακρωτηριασμός της φάλαγγας του πάσχοντος δακτύλου. Η αύξηση της γνώσης σχετικά με τις συστηματικές παθήσεις επιτρέπει την αναγνώριση σημείων από τα νύχια που μπορούν να προσφέρουν πρώιμη διάγνωση. Αντίστοιχα και η πληθώρα νέων θεραπευτικών παραγόντων για συστηματικές παθήσεις πολλές φορές συνοδεύεται από ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να εκδηλώνονται εντοπιζόμενες στα νύχια. Τέλος η αύξηση των εργασιών ονυχοπλαστικής και η πληθώρα των κοσμητολογικών σκευασμάτων για τα νύχια φαίνεται να προκαλούν μια ταχύτατη ευαισθητοποίηση στα ακρυλικά ιδιαίτερα στον πληθυσμό των επαγγελματιών ονυχοπλαστικής γεγονός που καθιστά αναγκαία την ανάπτυξη συμβουλευτικής από το δερματολόγο και ίσως και μεγαλύτερο έλεγχο των προϊόντων αυτών από την πολιτεία.

Το παρόν τεύχος της Ελληνικής επιθεώρησης Δερματολογίας Αφροδισιολογίας είναι αφιερωμένο στις παθήσεις των νυχιών.

Εξαιρετικοί συνάδελφοι από την Ελλάδα και το εξωτερικό με μεγάλη εμπειρία στην παθολογία και τη χειρουργική των νυχιών, μας παρουσιάζουν μέσα από καλογραμμένα άρθρα τις γνώσεις τους στα θέματα που βρίσκονται στο ερευνητικό προσκήνιο.

Ελπίζω το τεύχος αυτό να αποτελέσει ένα χρήσιμο βοήθημα.

**Δημήτρης Ρηγόπουλος**  
Διευθυντής-Καθηγητής  
Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ

# FREZYDERM

## Πολυδύναμο Σύστημα Λεύκανσης Spot End

### Δερματικές Κηλίδες Δυσχρωμίες



- Πολλαπλή συνεργική λευκαντική δράση (φαιουλαλανίνη, αρβουτίνη, αλανίνη, κοκικό οξύ, ασκορβικό οξύ)
- Αναστολή των σταδίων μελανογένεσης
- Σωστή κατανομή των δραστικών στις επιδερμικές στιβάδες (**καινοτομία-formula optimizer**)
- Μείωση χρωματικών κηλίδων & δυσχρωμιών
- Ομοιόμορφος χρωματικός τόνος

Πανάδες

### Αγωγή Λεύκανσης Spot End Προσώπου



#### Spot End Day Cream SPF 15

- αντιηλιακή προστασία
- λεύκανση
- ενυδάτωση



#### Spot End Night Cream

- λεύκανση
- αντιγηραντική δράση



#### Spot End Essence Active gel

- απολέπιση
- αποχρωματισμός



#### Spot End Corrective

- άμεση λεύκανση
- τοπική εφαρμογή σε σημεία-στόχους

Γεροντικές Κηλίδες

### Αγωγή Λεύκανσης Spot End Χεριών



#### Spot End Hand Cream SPF 15

- αντιηλιακή προστασία
- λεύκανση
- ενυδάτωση
- ομοιομορφία



#### Spot End Corrective

- άμεση λεύκανση
- τοπική εφαρμογή σε σημεία-στόχους



#### Spot End Essence Active gel:

- απολέπιση
- αποχρωματισμός

## Ανατομία και φυσιολογία των ονύχων

Γρηγορίου Σ.  
Στραβοδήμου Α.  
Ρηγόπουλος Α.

Α' Παν/κή Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

### Περίληψη

Οι όνυχες είναι ένα σημαντικό εξάρτημα των ανθρώπινων χεριών και ποδιών που προστατεύουν τα δάκτυλα και συμβάλλουν στην αίσθηση της αφής και στην κινητικότητα. Η κατανόηση της ανατομίας τους δεν είναι μόνο απαραίτητη για την κατανόηση της φυσιολογίας, αλλά και για την κατανόηση της παθογένειας πολλών ασθενειών καθώς κλινικά πολλές δερματικές και συστηματικές ασθένειες μπορούν να εκδηλωθούν με αλλοιώσεις των ονύχων. Αυτό το άρθρο στοχεύει στην ανασκόπηση όλων των σημαντικών πτυχών της ανατομίας των ονύχων, βοηθώντας στην βέλτιστη προσέγγιση των ασθενών και οδηγώντας σε μια εποικοδομητική προσέγγιση στη θεραπεία.

## Anatomy and Physiology of the Nail

Gregoriou S., Stravodimou A., Rigopoulos A.

### Summary

The nail is an important component of human hands and feet, and functions by protecting the digits and contributing to sensory and motor functions. Understanding nail anatomy is not only essential for understanding physiology but also comprehending the pathogenesis behind many nail presentations. Clinically, many cutaneous and systemic diseases can manifest on the nails. This article aims to review all significant aspects of nail anatomy, leading to a constructive approach to treatment.

**ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Ονυχιαία πλάκα, μήτρα του όνυχα, κόιτη, πτυχές, επωνύχιο, υπονύχιο

**KEY WORDS** • Nail plate, matrix, nail bed, nail folds, eponychium, hyponychium

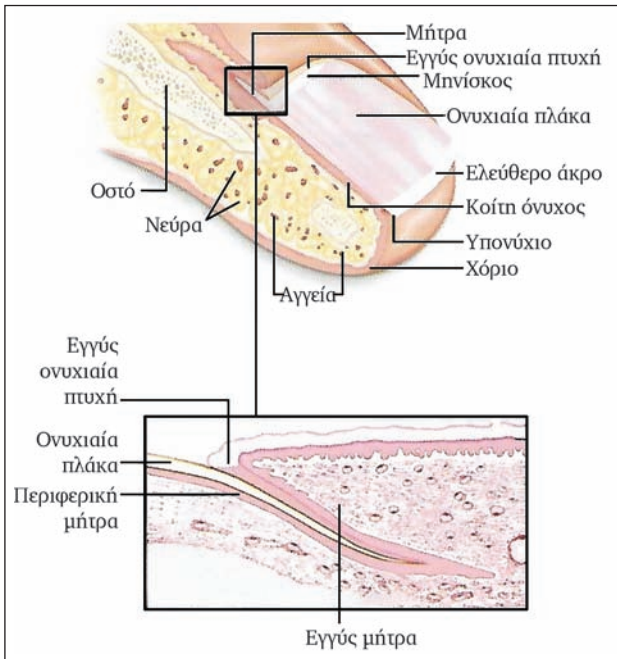
### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι όνυχες είναι ένα σημαντικό εξάρτημα των ακροδαχτύλων που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε ένα ευρύ φάσμα αισθητικών και κινητικών λειτουργιών, συμπεριλαμβανομένης της φυσικής προστασίας των ακροδαχτύλων, του λεπτού χειρισμού των αντικειμένων και της ενίσχυσης της αισθητικότητας. Ανωμαλίες τους έχουν ως αποτέλεσμα όχι μόνο λειτουργικά αλλά και κοσμικά προβλήματα. Αποτελούνται από τουλάχιστον έξι διαφορετικές εξειδικευμένες υπομο-

νάδες όπου η κατανόηση της ανατομίας, της ανάπτυξης και της λειτουργίας κάθε μιας από αυτές είναι επιτακτική για τη ακριβή εκτίμηση, διάγνωση και θεραπεία των ασθενών με διαταραχές των ονύχων.

### ANATOMIA

Ο όνυχας αποτελείται από έξι δομικά στοιχεία που σχηματίζουν, στηρίζουν, αγκυροβολούν και πλαισιώνουν την ονυχιαία πλάκα (Σχήμα 1). Αυτά αποτελούν:

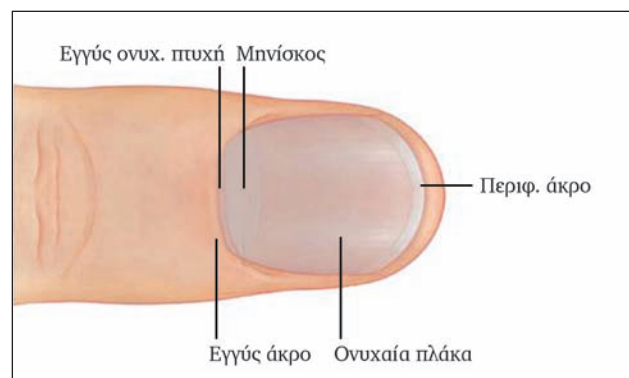


**Σχήμα 1** – Βασική ανατομία ονυχιαίας μονάδας. Απεικονίζεται το εγγύς και περιφερικό τμήμα της μήτρας, η ονυχιαία πλάκα και κοίτη οι ονυχιαίες πτυχές και ο μνίσκος.

1. Την μήτρα (matrix) που αποτελεί το τμήμα παραγωγής του μεγαλύτερου μέρους της ονυχιαίας πλάκας και εκτείνεται από την εγγύς ονυχιαία πτυχή μέχρι το απώτατο όριο του μνίσκου. Αυτή διαιρείται σε δύο επιμέρους τμήματα, το εγγύς τμήμα που αρχίζει περίπου στο ήμισυ της απόστασης μεταξύ της άπω ενδοφαλαγγκικής άρθρωσης και της εγγύς πτυχής των ονύχων και το περιφερικό τμήμα που είναι ορατό κάτω από την ονυχιαία πλάκα ως μια λευκή δομή σε σχήμα μισοφέγγαρου που ονομάζεται μνίσκος (lunula) (Σχήμα 2). Ο μνίσκος είναι λευκωπός (σε αντίθεση με το υπόλοιπο νύχι που είναι ρόδινο), για τους εξής πιθανώς λόγους: α) το επιθήλιο του μνίσκου είναι παχύτερο από αυτό της κοίτης του νυχιού, οπότε δεν διακρίνονται τα υποκείμενα τριχοειδή αγγεία, β) τα παρακερατωσικά κύτταρα του μνίσκου (δηλαδή κύτταρα τα οποία διατηρούν τον πυρήνα τους), διαθλούν το φως, γ) η ονυχιαία πλάκα είναι λεπτότερη πάνω από τον μνίσκο, ενώ είναι και χαλαρότερα συνδεδεμένη, με αποτέλεσμα και πάλι τη διαφοροποίηση της διαθλαστικότητας του φωτός. Ο μνίσκος είναι ορατός κυρίως στα νύχια του δεξιού χεριού στους δεξιόχειρες ή του αριστερού χεριού στους αριστερόχειρες, έχει δε την τάση να εξαφανίζεται με την ηλικία, ενώ το μέγεθος του ποικίλλει, όχι μόνον

μεταξύ των ατόμων, αλλά και στο ίδιο το άτομο. Ο ρόλος του μνίσκου μάλλον είναι αυτός του καθορισμού του σχήματος του ελεύθερου άκρου της ονυχιαίας πλάκας (αυτό είναι άριστα ορατό σε περιπτώσεις επανέκφυσης του νυχιού μετά την αφαίρεσή του). Αλλαγές στο χρώμα ή τη μορφολογία του μνίσκου, συνήθως υποδηλώνουν δερματικές ή ακόμη και συστηματικές παθήσεις. Διαταραχές στο μέγεθος του μνίσκου μπορεί να είναι η αύξησή του (μακρομνίσκος), η μείωσή του (μικρομνίσκος), η πλήρης απουσία του και η τριγωνική του εμφάνιση. Ο μεγάλος μνίσκος αποτελεί φυσιολογικό εύρημα στους Ινδούς, ενώ μπορεί να αποτελεί εύρημα σε περίπτωση μέσης ονυχοδυστροφίας, υπερθυρεοειδισμού, χρήσης κορτικοστεροειδών στην περιοχή ή σε περίπτωση ονυχοιλλομανίας. Μικρός μνίσκος μπορεί να βρεθεί φυσιολογικά σε άτομα της μαύρης φυλής ή σε πολλές επίκτητες καταστάσεις όπως, λεμφοίδημα, πολλαπλούν μυέλωμα, σιδηροπενική αναιμία, ΧΑΠ, νεφρική ανεπάρκεια, σκληροδερμία, ρευματοειδή αρθρίτιδα, κ.ά. Τριγωνικός και ασύμμετρος μνίσκος είναι δυνατόν να συνδυάζεται με κληρονομική οστεο-ονυχοδυστροφία (σύνδρομο όνυχος-επιγονατίδος) ή να αποτελεί εύρημα σε περίπτωση τρισωμίας 21 ή μετά από τραυματισμό.

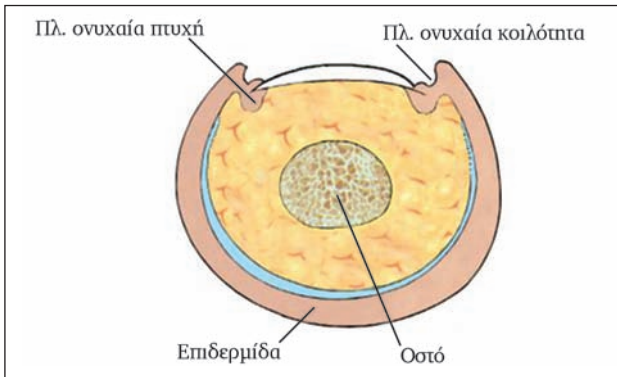
Η μήτρα είναι το μόνο μέρος της μονάδας του ονύχου που περιέχει μελανοκύτταρα. Τα κύτταρα των ονύχων, που ορίζονται ως ονυχοκύτταρα, πιέζονται επιφανειακά και περιφερικά για να σχηματίσουν την πλάκα, η οποία σχηματίζεται από διαφορετικά μέρη της μήτρας. Γενικά, η ραχιαία επιφάνεια της ονυχιαίας πλάκας σχηματίζεται από το εγγύς τμήμα της μήτρας ενώ η κοιλιακή επιφάνεια από το περιφερικό της τμήμα. Το



**Σχήμα 2** – Ο μνίσκος είναι ορατός κάτω από την ονυχιαία πλάκα ως μια λευκή δομή σε σχήμα μισοφέγγαρου.<sup>24</sup>

80% της ονυχιαίας πλάκας κατασκευάζεται από την εγγύς μήτρα των ονύχων. Επομένως, μια βιοψία ή χειρουργική επέμβαση στο περιφερικό τμήμα της μήτρας θα προκαλέσει ελάχιστη ζημιά στην πλάκα των ονύχων.<sup>1</sup>

2. Την ονυχιαία πλάκα (nail plate) που αποτελεί ένα σκληρό, ημιδιαφανές, ελαφρώς κυρτό φύλλο κερατινοποιημένων επιθηλιακών κυττάρων, το οποίο καλύπτει και προστατεύει την κοίτη του όνυχα και τη μήτρα. Η ανώτερη επιφάνεια της είναι ομαλή, αυξάνοντας το πάχος και την πυκνότητα της καθώς μεγαλώνει περιφερικά. Η κοίτη και οι πτυχές των ονύχων λειτουργούν ως ισχυρά σημεία προσκόλλησης που βοηθούν την ελεύθερη άκρη της πλάκας να λειτουργεί ως εργαλείο χωρίς να προκαλείται χαλάρωση της ονυχιαίας πλάκας ή αίσθημα πόνου.<sup>1</sup> Το πάχος της ονυχιαίας πλάκας είναι περίπου 0.25 με 0.6 mm και αποτελείται κυρίως από κερατίνη. Φυσιολογικά η ονυχιαία πλάκα περιέχει 18% νερό και 0.1 με 1% λιπίδια. Η φυσιολογική ανάπτυξη της ονυχιαίας πλάκας γίνεται με ρυθμό: 3mm/μήνα στα νύχια των χεριών και 1mm για τα νύχια των ποδιών. Η ταχύτητα ανάπτυξης του νυχιού αυξάνεται: στις νεότερες ηλικίες, στους άνδρες το καλοκαίρι, την ημέρα (συγκριτικά με τη νύχτα), μετά την αφαίρεση του, σε τραυματισμούς ή στην ονυχοφαγία, κατά την εγκυμοσύνη, στα μεγαλύτερα δάχτυλα, σε κάποιες δερματολογικές παθήσεις (ερυθρά ιόνθιο, ψωρίαση) μετά την χορήγηση φαρμάκων (βιοτίνη, ρευνοειδή, ιρακοναζόλη), σε υπερθυρεοειδισμό. Η ταχύτητα ανάπτυξης των νυχιών μειώνεται στις μεγαλύτερες ηλικίες, στις γυναίκες, στο θηλασμό, στους καπνιστές, στο ημιπληγικό άκρο, σε νευρολογικές και αγγειακές διαταραχές, σε κάποιες δερματολογικές παθήσεις (ομαλό λειχήνα, ονυχομυκητιάσεις), σε υποθυρεοειδισμό, μετά την χορήγηση φαρμάκων (κυκλοσπορίνη, MTX, αζαθειοπρίνη) και σε υποσιτισμό. Η σκληρότητα της ονυχιαίας πλάκας οφείλεται: στην διάταξη τύπου «σάντουιτς» των ινών της κερατίνης, στην παρουσία συγκολλητικών πρωτεϊνών, στην φυσική και χημική σταθερότητα των πρωτεϊνών, στην περιεκτικότητα του H<sub>2</sub>O, στην συνεκτικότητα των κυττάρων της ονυχιαίας πλάκας μεταξύ τους, και στην σχεδίαση της ονυχιαίας πλάκας. Λόγω της χαμηλής περιεκτικότητας των λιπιδίων, η επιφάνεια του νυχιού είναι περίπου 1000 φορές πιο διαπερατή για το νερό, από το δέρμα.
3. Την θήκη (cuticular system) που ραχιαία σχηματίζει το επωνύχιο (eponychium or cuticle). Πρόκειται για εξειδικευμένο, ημίσκληρο λεπτό στρώμα επιδερμίδας που εκτείνεται περιφερικά της εγγύς ονυχιαίας πτυχής και προσκολλάται στην ραχιαία επιφάνεια της πλάκας των ονύχων. Το επωνύχιο καλύπτει το άκρο της εγγύς ονυχιαίας πτυχής, αναπτύσσεται εν μέρει μαζί με την ονυχιαία πλάκα και φθείρεται προοδευτικά. Η λειτουργία του είναι καθαρά προστατευτική της μήτρας, η οποία βρίσκεται ακριβώς από κάτω. Εάν το επωνύχιο λείπει ή υποστεί βλάβη, τότε είναι δυνατή η μόλυνση του νυχιού από μύκητες ή βακτηρίδια, με επακόλουθο τη φλεγμονή της μήτρας. Η θήκη κάτω από την ονυχιαία πλάκα αντιπροσωπεύεται από το υπονύχιο (hyponychium), πρόκειται δηλαδή για την περιοχί περιφερικά της κοίτης και κάτω από το ελεύθερο άκρο της ονυχιαίας πλάκας.<sup>1</sup>
4. Το τμήμα στήριξης, το οποίο αποτελείται από την κοίτη του όνυχα (nail bed) και το οστό της φάλαγγας. Η κοίτη του όνυχα εκτείνεται από την περιφερικό όριο του μηνίσκου μέχρι το υπονύχιο και αφορά ένα σχηματισμό από δέρμα και αγγεία πάνω στην οποία στηρίζεται η ονυχιαία πλάκα, διαμέσω της οποίας γίνεται ορατή. Κατά μήκος της κοίτης υπάρχει ένα επίμπεκες πρότυπο επιδερμικών ακρολοφιών το οποίο αντιστοιχεί σε ένα συμπληρωματικό πρότυπο ακρολοφιών στην κάτω επιφάνεια της πλάκας που θεωρείται ότι παρέχει μια ισχυρή σύνδεση μεταξύ της κοίτης και της πλάκας. Αυτές οι ακρολοφίες χάνονται στην περιφέρεια του όνυχα, στο σημείο δηλαδή που χάνεται η επαφή της κοίτης με την ονυχιαία πλάκα. Τα μικρά αγγεία της κοίτης του όνυχα είναι υπεύθυνα για την κλινική εμφάνιση των σχισμοειδών αιμορραγιών. Θεωρείται ότι η κοίτη των ονύχων μπορεί να διαδραματίζει ένα ρόλο στη διαμόρφωση των βαθύτερων στρωμάτων της ονυχιαίας πλάκας καθώς το λεπτό της επιδερμικό στρώμα αντιπροσωπεύει το κοιλιακό τμήμα της μήτρας των ονύχων.<sup>2</sup> Το περιφερικό άκρο της κοίτης του όνυχα διαφέρει χρωματικά σε σύγκριση με το υπόλοιπο τμήμα και αποτελεί την ονυχοδερματική ταινία. Ουσιαστικά, πρόκειται για μια εγκάρσια γραμμή πάχους 1-1,5 mm με απόχρωση βαθύροζ (Καυκάσιοι) ή καφέ (Αφροαμερικανοί). Το χρώμα του επηρεάζεται από ποικίλες παθήσεις και καταστάσεις των αγγείων της περιοχής. Αποτελεί τον πρώτο φραγμό προστασίας έναντι στην είσοδο μικροβίων στην κάτω επιφάνεια του όνυχα.<sup>1</sup>



**Σχήμα 3** – Οβελιαία απεικόνιση της σχέσης της ονυχιαίας μονάδας με τις δομές που την πλαισιώνουν, το οστό της φάλαγγας, τις πλάγιες ονυχιαίες πτυχές και την επιδερμίδα.<sup>24</sup>

5. Το τμήμα αγκυροβόλησης, που αντιπροσωπεύεται από το εξειδικευμένο μεσέγχυμα, το οποίο πιθανότατα είναι συνδεσμικό και υπάρχει εγγύς μεταξύ της φάλαγγας και της μήτρας και περιφερικά μεταξύ της φάλαγγας και της πλάγιας και της περιφερικής δερματικής αύλακας.<sup>3</sup>
6. Το τμήμα πλαισίωσης (Σχήμα 3), το οποίο αποτελείται από τις πτυχές των ονύχων και συγκεκριμένα, την εγγύς (proximal or posterior) και τις πλάγιες ονυχιαίες πτυχές (lateral nail folds). Οι πλάγιες ονυχιαίες πτυχές αποτελούν αναδιπλώσεις του δέρματος (συνέχειες της επιδερμίδας) στις οποίες το πλάγιο όριο της ονυχιαίας πλάκας βυθίζεται συνδεόμενο με τη κοίτη του όνυχα. Η εγγύς ονυχιαία πτυχή, που επίσης είναι συνέχεια της επιδερμίδας, αποτελεί μια αναδίπλωση του δέρματος εγγύς της ονυχιαίας πλάκας.<sup>2</sup>

## ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

Η μήτρα του όνυχα είναι μακροσκοπικά και ιστολογικά διακριτή από την παρακείμενη κοίτη και τις πτυχές του όνυχα. Φαίνεται ως μια περιοχή από στρωματοποιημένο ακανθώτο επιθήλιο με δύο έως τρεις στιβάδες ενεργών διαιρούμενων βασικών κερατινοκυττάρων αλλά χωρίς κοκκιώδη στιβάδα. Οι μακριές επιδερμικές ακρολοφίες κατεβαίνουν σε μια ελαφρώς λοξή γωνία επιτρέποντας στην ονυχιαία πλάκα να αναπτυχθεί σε μια προς τα άνω και προς τα κάτω κατεύθυνση. Στα πλάγια οι επιδερμικές ακρολοφίες της μήτρας είναι λιγότερο αξιοσημείωτες, ενώ αυτές της κοίτης και των πτυχών είναι πιο έντονες. Τα ονυχοκύτταρα μετακινούνται προς τα πάνω και περιφερικά κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης

και διαφοροποίησης. Ως αποτέλεσμα, το εγγύς τμήμα της μήτρας παράγει τη ραχιαία επιφάνεια της ονυχιαίας πλάκας ενώ το περιφερικό τμήμα της μήτρας συνθέτει την κοιλιακή επιφάνεια της ονυχιαίας πλάκας. Ανωμαλίες του εγγύς τμήματος της μήτρας έχουν ως αποτέλεσμα κλινικά ευρήματα όπως βοθρία και επιμήκεις αύλακες ή σχισμές, ενώ διαταραχές του περιφερικού τμήματος της μήτρας μπορεί να προκαλέσουν λευκονυχία. Τα κύτταρα γίνονται μεγαλύτερα, ωχρά, επίπεδα και πιο επιμηκυμένα καθώς ωριμάζουν και στη συνέχεια χάνουν τελείως τους πυρήνες τους αν και περιστασιακά κατακερματισμένοι πυρήνες επιμένουν και περιλαμβάνονται στην ονυχιαία πλάκα. Τελικά, αυτά ενσωματώνονται στην αναπτυσσόμενη ονυχιαία πλάκα ως ονυχοκύτταρα (ή κύτταρα της ονυχιαίας πλάκας). Αυτή η διαδικασία είναι όμοια με την αντίστοιχη του δέρματος, αλλά δεν απαιτεί κερατουαλίνη. Ένα λεπτό στρώμα χορίου χωρίζει τη μήτρα από την τελική φάλαγγα και είναι πλούσιο σε αγγεία και ίνες ελαστικής και κολλαγόνου που της παρέχουν επαφή με το περίοστεο.<sup>2</sup>

Από πολλές απόψεις, το επιθήλιο της μήτρας είναι όμοιο με το φυσιολογικό επιθήλιο του δέρματος.<sup>4,5</sup> Με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, φαίνεται ότι τα βασικά κύτταρα περιέχουν δερμοσώματα και ημιδερμοσώματα και αλληλεπιδρούν ελεύθερα. Καθώς η διαφοροποίηση προχωρά προς την ονυχιαία πλάκα, υπάρχει μια συσσώρευση από κυτταροπλασματικά μικροϊνίδια. Αυτά τα ινίδια είναι τυχαία διατεταγμένα μέσα στα κύτταρα μέχρι τη μεταβατική ζώνη, αλλά πέρα από αυτή ευθυγραμμίζονται με την άξονα ανάπτυξης της ονυχιαίας πλάκας. Κοκκία σε επαφή με την μεμβράνη (membrane-coating granules) σχηματίζονται μέσα στα διαφοροποιούμενα κύτταρα. Αυτά απεκκρίνονται στην κυτταρική επιφάνεια στη μεταβατική ζώνη και πιστεύεται ότι συμβάλλουν στα χαρακτηριστικά των γλυκοπρωτεϊνών των συμπλεγμάτων της κυτταρικής μεμβράνης της ονυχιαίας πλάκας<sup>6</sup> και φαίνεται να διαδραματίζουν ένα ρόλο στη συγκόλληση των πλακωδών κυττάρων μέσα στην ονυχιαία πλάκα.<sup>7</sup>

Τα μελανοκύτταρα είναι πιο εμφανή στην υπερβασική και βασική μεμβράνη του περιφερικού τμήματος της μήτρας σε μια πυκνότητα 300/mm<sup>2</sup> αλλά δεν ανευρίσκονται στη φυσιολογική κοίτη του όνυχα. Στη περιφερική μήτρα υπάρχουν δύο πληθυσμοί μελανοκυττάρων: ο ένας αφορά έναν αδρανή και ο άλλος ένα λειτουργικό πληθυσμό. Υπερδραστικότητα ή πολλαπλασιασμός των λειτουργικών μελανοκυττάρων μπορεί να οδηγήσει σε φακές, σπίλους και μελάνωμα το οποίο μπορεί κλινικά να παρουσιάζε-

ται ως μελαγχρωματικές ταινίες στην ονυχιαία πλάκα.<sup>2</sup> Η υπερβασική εντόπιση των μελανοκυττάρων μπορεί να οδηγήσει σε δυσκολίες στη διάκριση της κακοήθους από την καλοήγη μελάγχρωση της μελανονυχίας, καθώς τα ανερχόμενα μελανοκύτταρα είναι ένα σημάδι δυσπλασίας της κανονικής επιδερμίδας. Η γραμμοειδής μελανονυχία είναι ένα κοινό και καλόγη εύρημα σε Αφροαμερικάνους ασθενείς,<sup>8,9</sup> ενώ στους Καυκάσιους τα μελανοκύτταρα της μήτρας κανονικά είναι αδρανή και δεν προκαλούν μελάγχρωση.<sup>2</sup>

Φυσιολογικά υπάρχει μια σημαντική μείωση του πάχους του επιθηλίου κατά τη μετάβαση από τη μήτρα, περιφερικά, στην κοίτη του όνυχα, που παρατηρείται από το βαθύ κόκκινο χρώμα της κοίτης σε σχέση με το ωχρό χρώμα του μυνίσκου. Η λεπτή επιδερμίδα γίνεται παχύτερη στις ονυχιαίες πτυχές όπου σχηματίζει τις επιδερμικές ακρολοφίες. Η κοκκιώδης στιβάδα απουσιάζει και το χόριο είναι αραιό με σταθερή προσκόλληση στο υποκείμενο περίοστεο και χωρίς εξαρτήματα όπως τριχικούς θυλάκους και σμηγματογόνους αδένες. Η κοίτη του όνυχα δεν έχει υποδόριο λίπος. Εξαιτίας της λεπτής επιδερμίδας, διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων σε ονυχοκύτταρα συμβαίνει μέσα σε ένα με δύο κυτταρικές στιβάδες.<sup>2</sup>

Οι πλάγιες ονυχιαίες πτυχές κερατινοποιούνται όπως και στην επιδερμίδα και, σε αντίθεση με το επιθήλιο της μήτρας και της κοίτης, έχουν μια σχετικά διακριτή κοκκιώδη στιβάδα. Η εγγύς ονυχιαία πτυχή αποτελείται από αμφοτέρους τις επιφάνειες, δηλαδή από μια ραχιαία επιφάνεια, η οποία είναι συνέχεια του φυσιολογικού δέρματος και μια κοιλιακή επιφάνεια που σχηματίζεται από την αναδίπλωση της ραχιαίας επιφάνειας κάτω από την ίδια για να σταματήσει πάνω από τη μήτρα. Η κερατίνη της εγγύς ονυχιαίας πτυχής μπορεί να διαφέρει στη ραχιαία και κοιλιακή όψη<sup>10</sup> και το επώνυχο (cuticle) σχηματίζει την ένωση μεταξύ των δύο επιφανειών όπου το περιφερικό όριο της εγγύς ονυχιαίας πτυχής συναντά την ονυχιαία πλάκα. Η κοιλιακή επιφάνεια είναι λεπτότερη από τη μήτρα με κοντύτερες επιδερμικές ακρολοφίες και διαθέτει κοκκιώδη στιβάδα. Η εγγύς ονυχιαία πτυχή δεν περιέχει τριχικούς θυλάκους, σμηγματογόνους αδένες ή δερματογλυφικά και το κοιλιακό μέρος στερείται επιδερμικών ακρολοφιών.<sup>2</sup>

Μέσα στην ονυχιαία πλάκα, στο σημείο ένωσης της με την εγγύς και τις πλάγιες ονυχιαίες πτυχές, φαίνονται ιστολογικά σημαντικές αλληλεπικαλύψεις και αλληλεπιδράσεις, με δεσμωσμικές συνδέσεις

παρόμοιες με αυτές που φαίνονται στο φυσιολογικό δέρμα.<sup>2</sup>

## ΒΙΟΧΗΜΕΙΑ ΤΩΝ ΟΝΥΧΩΝ

Οι πρωτεΐνες στην ονυχιαία πλάκα από άποψη δομής είναι ταξινομημένες σε σειρά, γεγονός που εξηγεί το βαθμό χημικής και φυσικής αντίστασης που παρέχουν σε σύγκριση με το δέρμα. Η εκτεταμένη αναδίπλωση των πρωτεϊνών στα μαλλιά και στους όνυχες διατηρείται με σταθερούς δισουλφιδικούς δεσμούς, οι οποίοι διευκολύνουν τη διασταυρούμενη σύνδεση μεταξύ μορίων κερατίνης.<sup>2</sup> Αυτοί έχουν μια διαφορετική γεωμετρία στον όνυχα σε σύγκριση με αυτούς που βρίσκονται στο δέρμα<sup>11</sup> και προσφέρουν λιγότερα ελεύθερο νερό (7-12% και 15-25%, αντιστοίχως). Αυτό προσδίδει μεγαλύτερη ακεραιότητα και αντοχή στη χημική καταστροφή σε σύγκριση με τις “μαλακές” επιθηλιακές κερατίνες,<sup>11</sup> αλλά παράλληλα σημαίνει πως ο όνυχας αδυνατεί να διατηρήσει πολλές από τις μεταβολικές διεργασίες που πραγματοποιούνται στο δέρμα.<sup>2</sup>

Η πλειονότητα της πρωτεϊνικής δομής αποτελείται από ενδοκυττάρια κερατίνη. Πολλαπλοί τύποι κερατίνης εκφράζονται στην μονάδα των ονύχων, αντιπροσωπεύοντας το 80% του ξηρού βάρους της ονυχιαίας πλάκας. Τα ινίδια κερατίνης στην ονυχιαία πλάκα είναι κατά 80% “σκληρές” κερατίνες των μαλλιών (τριχοκύτταρα) και κατά 20% “μαλακές” επιθηλιακές κερατίνες,<sup>12</sup> οι οποίες διακρίνονται ανοσοϊστοχημικά. Όλες οι ίνες είναι προσανατολισμένες σε ένα επίπεδο παράλληλο προς την επιφάνεια του εγκάρσιου άξονα.<sup>13</sup>

Οι κερατίνες και οι σχετιζόμενες πρωτεΐνες που βρίσκονται στην μονάδα του όνυχα μπορούν να ταξινομηθούν σε τρεις τύπους:

1. χαμηλής περιεκτικότητας σε θείο πρωτεΐνες (40-60kDa)-σχηματίζουν νημάτια 10nm με μια ενδονηματοειδή μήτρα από τα (2) και (3).
2. υψηλής περιεκτικότητας σε θείο πρωτεΐνες (10-25kDa)-πάνω από 30 διαφορετικοί τύποι αναγνωρίζονται στον ανθρώπινο όνυχα.
3. υψηλής σε περιεκτικότητα γλυκίνη και τυροσίνη πρωτεΐνες (6-9kDa).

Οι κερατίνες 1 και 10 ευρίσκονται σε μια υπερβασική θέση στην μήτρα και απουσιάζουν από την κοίτη των υγιών ονύχων.<sup>10,14</sup> Πρόκειται για “μαλακές” κερατίνες που είναι χαρακτηριστικές της κερατινοποίησης με τερματική διαφοροποίηση κερατινοκυτ-

τάρων. Οι κερατίνες K5 και K17 είναι άλλοι τύποι “μαλακών” επιθηλικών κερατίνων που βρίσκονται σε αυτή την εντόπιση. Η K31 (Ha-1) είναι μια “σκληρή” κερατίνη των τριχών που βρίσκεται στη μήτρα, μαζί με άλλες όπως η K85 (hHb5), K34 (hHa4), K81 (hHb1) και K86 (hHb6).<sup>14</sup> Οι σκληρές και μαλακές κερατίνες βρέθηκαν να συσσωματώνονται μέσα σε μεμονωμένα κύτταρα της μήτρας του ανθρώπινου όνυχα,<sup>10</sup> υποδεικνύοντας ότι αμφότερες οι μορφές κερατίνης σχηματίζουν την πλάκα των ονύχων. Οι κερατίνες 8 και 20, οι οποίες πιστεύεται πως είναι ειδικές των κυττάρων Merkel της επιδερμίδας, έχουν παρατηρηθεί στην ονυχιαία μήτρα των ενηλίκων 10 αλλά συχνότερα παρουσιάζονται σε έμβρυα και νεαρούς ενήλικες.<sup>15</sup> Μόνο “μαλακές” επιθηλιακές κερατίνες όπως οι K5, K17, και K10 βρίσκονται στο επωύχιο και υπονύχιο.<sup>14</sup>

“Σκληρές” τριχικές κερατίνες σχηματίζονται εξαιτίας μιας αλληλεπίδρασης μεταξύ του υποκείμενου μεσεγχύματος, των ινοβλαστών και του υπερκείμενου επιθηλίου. Έχει επομένως υποστηριχθεί ότι η παρουσία της υπερκείμενης ονυχιαίας πλάκας αναστέλλει την περαιτέρω διαφοροποίηση της κοίτης του όνυχα.<sup>10</sup> Πράγματι, η κοίτη του όνυχα φαίνεται να έχει ξεχωριστή έκφραση κερατίνης, με τις κερατίνες 6, 16 και 17 να βρίσκονται στην κοίτη του όνυχα και στον πολφό του δακτύλου αλλά να απουσιάζουν από τη μήτρα. Παρόλα αυτά, εάν η πλάκα του όνυχα αφαιρεθεί, η κοίτη των ονύχων αναπτύσσει ένα κερατινοποιημένο στρώμα μέσα στις επόμενες 3-4 εβδομάδες.<sup>2</sup>

Η στρωματοποιημένη δομή της ονυχιαίας πλάκας, με ινίδια κερατίνης προσανατολισμένα προς διαφορετικές κατευθύνσεις, φαίνεται να επιτρέπουν τον σωστό συνδυασμό τόσο ανθεκτικότητας όσο και ευελιξίας.<sup>2</sup>

Εκτός από τις κερατίνες, η πλάκα των ονύχων περιέχει δομικές πρωτεΐνες υψηλής περιεκτικότητας σε θείο, γλυκίνη ή τυροσίνη. Το κύριο λιπίδιο του όνυχα είναι η χοληστερίνη, με συνολική περιεκτικότητα σε λίπος 0.1-1% (σε σύγκριση με το 10% στη κερατίνη σιβάδα).<sup>2</sup>

Άλλα συστατικά συνήθως εναποτίθενται στο όνυχα ως μέρος μιας κανονικής ή παθολογικής διαδικασίας, αντανακλώντας το βιολογικό περιβάλλον του όνυχα και την υγεία του ασθενούς. Το φυσιολογικό περιεχόμενο του όνυχα περιλαμβάνει ασβέστιο, φωσφορικό, σίδηρο, ψευδάργυρο, μαγγάνιο και χαλκό. Μπορεί επίσης να βρεθεί ένας σημαντικός αριθμός άλλων ενδογενών και εξωγενών υλικών, αν και σε λιγότερο ευμετάβλητα επίπεδα από ότι στο αίμα σε διά-

φορες παθήσεις. Αυτά περιλαμβάνουν γλυκοζυλιωμένη κερατίνη στην ονυχιαία πλάκα ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη, υψηλά επίπεδα νατρίου σε άτομα με κυστική ίνωση, υψηλά λιπίδια σε άτομα με υπερλιπιδαιμία ή εξωγενείς ουσίες όπως αρσενικό, ο μόλυβδος, τα βαρέα μέταλλα και συστηματικά φάρμακα.<sup>2</sup>

## ΜΗ ΚΕΡΑΤΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΑΝΟΣΟΪΣΤΟΧΗΜΕΙΑ

Η ινβολουκρίνη (involucrin), μια πρωτεΐνη απαραίτητη για το σχηματισμό του κυτταρικού περιβάλλοντος στα κερατινοποιημένα επιθήλια, βρίσκεται σε σημαντικές ποσότητες στα άνω δύο τρίτα της μήτρας και σε μικρότερο βαθμό στις υπερβασικές σιβάδες, η πανκορνουλίνη (pancornulin) και η σκιελίνη (sciellin) έχουν ανιχνευθεί στη μήτρα, και η βιμεντίνη (vimentin) στους ινοβλάστες και στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αγγείων του χόριο, όπως επίσης και στο τοίχωμα λείων μυϊκών ινών ορισμένων αγγείων.

Η Φιλαγγρίνη (filaggrin) και τριχοαλίνη (trichohyalin) έχουν παρατηρηθεί στη μήτρα και την κοίτη του όνυχα και φαίνεται να σταθεροποιούν το ενδιάμεσο δίκτυο νημάτων των K6 και K16, που φυσιολογικά συσχετίζονται με μη σταθερές καταστάσεις ή με καταστάσεις υπερπολλαπλασιασμού.

Ο αναστολέας ενεργοποίησης του πλασμινογόνου τύπου 2 έχει ανιχνευθεί στην κοίτη και στη μήτρα των ονύχων όπου έχει υποστηριχθεί ότι διαδραματίζει κάποιο ρόλο στην προστασία από τον προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο. Το κολλαγόνο τύπου VII, η φιβρονεκτίνη (fibronectin), η χονδροϊτίνη (chondroitin), το θειικό άλας και η τενασκίνη (tenascin) ανήκουν στο ευρύ φάσμα των αντιγόνων που ανιχνεύονται στη ζώνη της βασικής μεμβράνης των ονύχων. Όλα εκτός από την τενασκίνη ανιχνεύτηκαν σε ποσότητα και σχήμα που δεν διακρίνονταν από αυτό του φυσιολογικού δέρματος.<sup>2</sup>

## ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ

Όπως συμβαίνει και με άλλα εξαρτήματα του δέρματος, οι όνυχες σχηματίζονται κατόπιν μια σύνθετης αλληλεπίδρασης του μεσοδέρματος και του εξωδέρματος. Οι όνυχες φαίνεται να σχετίζονται περισσότερο με τα μαλλιά και τους οδόντες απ' ό,τι με τα άλλα εξαρτήματα του δέρματος και γενετικές ανωμαλίες αυτών των τριών εξαρτημάτων συχνά συνυπάρχουν υπογραμμίζοντας το κοινό τους υπόβαθρο.<sup>2</sup>

Ο όνυχα αρχίζει να γίνεται ορατός γύρω στην 8η εβδομάδα της κύησης ως επάρματα των δακτύλων. Την 14η εβδομάδα, σχηματίζεται η εγγύς ονυχαία πτυχή και από την 16η εβδομάδα αναγνωρίζεται η βασική μονάδα του όνυχα. Τον 5ο μήνα της κύησης, μια καλά σχηματισμένη ονυχαία πλάκα καλύπτει τελείως την κοίτη του όνυχα.<sup>1</sup>

Μελέτες δείχνουν ότι ο όνυχα και η υποκείμενη άπω φάλαγγα έχουν εμβρυολογική σχέση, η οποία αλλάζει μετά τη γέννηση και καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Σηματοδοτικά μόρια, όπως οι μορφογενετικές πρωτεΐνες οστού (bone morphogenetic proteins, BMP) παίζουν ένα ρόλο στο σχηματισμό τόσο των δομών του όνυχα όσο και των οστών των δακτύλων. Οι συγγενείς δυστροφίες των ονύχων έχουν συσχετιστεί με υποκείμενες διαταραχές των οστών, όπως είναι για παράδειγμα η διπλή φάλαγγα.<sup>1</sup> Όταν υπάρχει φλεγμονή ή νόσος (πχ ψωρίαση) στην άπω φαλαγγική άρθρωση συχνά συμμετέχει και η μήτρα του όνυχα (επομένως και η ονυχαία πλάκα).<sup>2</sup>

## ΑΓΤΕΙΑΚΗ ΠΑΡΟΧΗ

Η αρτηριακή παροχή των δακτύλων των χεριών και των ποδιών είναι σε μεγάλο βαθμό η ίδια.<sup>1</sup> Υπάρχει μια πλούσια αρτηριακή παροχή στην κοίτη και στη μήτρα του όνυχα: τόσο η κερκιδική όσο και ωλένια αρτηρία αναστομώνονται με το εν τω βάθει και επιπολής παλαμιαίο τόξο στην άκρη χείρα. Το επιπολής παλαμιαίο τόξο παρέχει το περισσότερο αίμα στα δάκτυλα διακλαδίζόμενο σε ζευγάρια δακτυλικών αρτηριών (μια μεγάλη παλαμιαία και μια μικρότερη ραχιαία) που εκτείνονται περιφερικά, σε κάθε πλευρά των δακτύλων έτσι ώστε τελικά τέσσερις αρτηρίες να αιματώνουν κάθε δάκτυλο, δύο από κάθε πλευρά. Υπάρχει μια ουσιαστική επικοινωνία μεταξύ αυτών των αγγειακών δικτύων, με δύο κύρια τόξα (το εγγύς και το περιφερικό) που παρέχουν αίμα στην κοίτη και στη μήτρα του όνυχα. Πλέγματα σχηματίζονται στην εγγύς ονυχαία πτυχή και το πολφό του δακτύλου, με πολλές οριζόντια διατεταγμένες τριχοειδικές αγκύλες ομοιόμορφου μεγέθους που κορυφώνονται σε ίσα διαστήματα από τη βάση του επωνυχίου.<sup>16</sup> Η ροή αίματος από περισσότερες της μιας κατεύθυνσης και προέλευσης εξασφαλίζουν συνεχόμενη παροχή αίματος ακόμα και σε περίπτωση τραύματος ή συνεχιζόμενης πίεσης. Υπάρχει μεγάλη ποικιλία στις φυσιολογικές παραλλαγές της αγγείωσης μεταξύ διαφορετικών ατόμων. Η μορφολογία των αγγείων του όνυχα μπορεί να διαφοροποιηθεί σε

ένα μεγάλο αριθμό ασθενειών, όπως σε αυτοάνοσες νόσους του συνδετικού ιστού, εμβολικές διαταραχές, νεφρική ανεπάρκεια και ψωρίαση.<sup>2</sup>

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα κύρια αγγεία των δακτύλων στερούνται ενός έσω ελαστικού χιτώνα και έχουν μια ελικοειδή μορφολογία που μοιάζει με σπειροειδές ελατήριο. Αυτός ο προστατευτικός μηχανισμός εμποδίζει την απόφραξη κατά τη διάρκεια της κάμψης και της κίνησης. Παρόλο την καλή αρτηριακή παροχή στην ονυχαία μονάδα, μικρός τραυματισμός της μήτρας είναι αρκετός για να συμβεί ουλοποίηση.

Όπως συμβαίνει με την αρτηριακή παροχή, υπάρχει εν τω βάθει και επιπολής φλεβικό σύστημα: το εν τω βάθει σύστημα αντιστοιχεί στην αρτηριακή παροχή ενώ στο επιπολής στο υπάρχει μια ραχιαία και μια μικρότερης σε έκταση παλαμιαία φλέβα που αποτελούν στις φλέβες των δακτύλων.<sup>2</sup>

## ΣΩΜΑΤΙΑ GLOMUS

Τα σωματίδια glomus είναι συσκευές τελικών οργάνων, στις οποίες υπάρχει μια αρτηριοφλεβική αναστόμωση παρακάμπτοντας το ενδιάμεσο τριχοειδές δίκτυο. Αυτά περιβάλλονται από μια πλούσια νευρική παροχή και μια φυγόκεντρη φλέβα, η οποία συνδέεται με το φλεβικό σύστημα έξω από τη κάψουλα του glomus. Αυτά τα σωματίδια βρίσκονται στην κοίτη του όνυχα και είναι νευροαγγειακά σώματα που δρουν ως αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις.<sup>1</sup> Σε χαμηλές θερμοκρασίες, τα αρτηρίδια που τροφοδοτούν τα σωματίδια glomus συστέλλονται ενώ τα σωματίδια Glomus διαστέλλονται δρώντας ως ρυθμιστές της τριχοειδικής κυκλοφορίας και διαδραματίζοντας σημαντικό ρόλο στη διατήρηση αρκετής παροχής αίματος στο περιφερικό τμήμα των δακτύλων σε κρύες θερμοκρασίες.<sup>2</sup>

## ΝΕΥΡΩΣΗ

Τα νεύρα που νευρώνουν την μονάδα του όνυχα είναι κλάδοι του μέσου, του ωλένιου και του κερκιδικού νεύρου και ακολουθούν την πορεία των αγγείων.<sup>2</sup> Σχηματίζουν ζευγάρια δακτυλικών νεύρων με δύο ραχιαίους και δύο κοιλιακούς κλάδους να νευρώνουν την ραχιαία και παλαμιαία επιφάνεια, αντιστοίχως.<sup>1</sup> Το ραχιαίο νεύρο διακλαδίζεται και κινούμενο πάνω από την άπω ενδοφαλαγγική άρθρωση νευρώνει τους περιονύχιους μαλακούς ιστούς όπως

είναι η εγγύς ονυχαία πτυχή.<sup>17</sup> Το παλαμιαίο νεύρο διαιρείται σε τρεις κλάδους μόλις μετά την άπω ενδοφαλαγγική άρθρωση, νευρώνοντας τα υπόλοιπα συστατικά της μονάδος του όνυχα και τον πολφό του δακτύλου, ενώ συγκεκριμένα ο κύριος κλάδος, περνώντας κάτω από την κοίτη του όνυχα, νευρώνει τόσο την κοίτη όσο και τη μήτρας του όνυχα.<sup>2,17</sup> Οι νευρικές απολήξεις του δακτύλου μεταδίδουν την αίσθηση του πόνου μέσω αισθητικών ινών τύπου 1, της αφής μέσω των οργάνων Meissner και Pacinian και της θερμοκρασίας. Η λειτουργία τους μπορεί να επηρεαστεί από πίεση οφειλόμενη σε τραύμα ή οίδημα.<sup>2</sup>

## ΑΝΟΣΟΒΙΟΛΟΓΙΑ

Ο όνυχας και ιδιαίτερα η εγγύς μήτρα του είναι μη ανοσόγονος (immune privilege), με μειωμένη έκφραση των αντιγόνων του Μείζονος Συστήματος Ιστοσυμβατότητας I και II και μειωμένους αριθμούς αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων.<sup>18</sup> Παρόλα αυτά, η ικανότητα του όνυχα να αντιστέκεται στην μόλυνση παρά την απουσία άμεσης πρόσβασης στο κυτταρικό ανοσοποιητικό σύστημα φαίνεται να οφείλεται στην παρουσία αντιμικροβιακών μορίων και ειδικότερα της καθελικιδίνης (γνωστή ως LL-37) της οποίας η δράση έναντι των παθογόνων των ονύχων έχει αποδειχθεί.<sup>19</sup>

## ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η οριζόντια κατεύθυνση ανάπτυξης της πλάκας των ονύχων πιθανολογείται ότι οφείλεται σε πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων της μορφογενετικής πρωτεΐνης οστού-4 (BMP4), που υποστηρίζει την ανάπτυξη των ονύχων, της επίδραση του υποκείμενου οστού/φάλαγγας και των περιονύχιων ιστών, της ποιότητας της κοίτης που επιτρέπει την προσκόλληση και της επιρροής από τις πλάγιες πτυχές των ονύχων που την κατευθύνουν. Το στρογγυλεμένο σχήμα της περιφερικής, ελεύθερης άκρης του όνυχα θεωρείται ότι αποτελεί αντανάκλαση του σχήματος του μηνίσκου.

Ο ρυθμός ανάπτυξης είναι κατά μέσο όρο 3,5mm/μήνα για τους όνυχες των χεριών και 1,6mm/μήνα για των ποδιών.<sup>20</sup> Φαίνεται να υπάρχουν μικρές εποχιακές διαφορές στην ανάπτυξη ή ως αποτέλεσμα υποκείμενων ασθενειών.<sup>21</sup> Η μικρή ηλικία και η εγκυμοσύνη φαίνεται να αυξάνουν τον ρυθμό ανάπτυξης ενώ η φτωχή διατροφή και συστηματικές διατα-

ραχές/ασθένειες μπορεί να καθυστερήσουν ή να τη διαταράξουν.

Το κύριο χαρακτηριστικό του όνυχα σε σχέση με τη διείσδυση ενός φαρμάκου είναι ότι συμπεριφέρεται περισσότερο σαν μια υδρόφιλη μεμβράνη ημικτικής παρά μια λιπόφιλη μεμβράνη όπως η κερατίνη στιβάδα. Οι όνυχες είναι 1000 φορές πιο διαπερατοί στο νερό σε σχέση με το δέρμα,<sup>22</sup> επομένως τα φάρμακα που χρειάζονται διάχυση μέσω του όνυχα πρέπει να έχουν υψηλό βαθμό υδατοδιαλυτότητας. Παρόλα αυτά, ένα λιπιδικό έκδοχο φαρμακευτικού παράγοντα μπορεί να είναι χρήσιμο καθώς έχει καλύτερη συγγένεια με την επιφάνεια των ονύχων.<sup>23</sup> Επιπλέον, μεγαλύτερα μόρια δεν διαπερνούν καλά τον όνυχα.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ο όνυχας αποτελεί ένα μοναδικό και περίπλοκο εξάρτημα, όχι μόνο όσον αφορά τον αριθμό των λειτουργιών που σχετίζονται με τις φυσικές του ιδιότητες, αλλά και όσον αφορά την ικανότητα να παρέχει στοιχεία σχετικά με τη γενική υγεία του ασθενούς. Αποτελείται από αρκετές διαφορετικές υπομονάδες, οι οποίες έχουν τη δική τους δομή και λειτουργία. Η καλή γνώση της ανατομίας και φυσιολογίας και η συσχέτιση τους με την παθολογία των ονύχων, στα πλαίσια συστηματικών ασθενειών ή δερματολογικών διαταραχών, θα επιτρέψει στον κλινικό ιατρό καλύτερη κατανόηση της παθογένειας της νόσου και επιλογή της κατάλληλης θεραπείας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. de Berker D. Nail anatomy. Clin. Dermatol. 2013; 31(5):509-15.
2. Ormarod E, Berker Dd. Anatomy and Physiology of the nail. In: Nail Disorders (Tosti A ed). 1st edn. Miami: University of Miami, 2018; 1-11.
3. Gonzalez-Serva, Aldo. Normal Nail Anatomy, Normal Nail Histology, and Common Reaction Patterns. In: Scher and Daniel's Nails - Diagnosis, Surgery, Therapy (Rubin, A.I., Jellinek, N.J., Daniel III, C.R., Scher, R.K. eds). 4th edn. New York: Columbia University, 2018; 41-82.
4. Hashimoto K. Ultrastructure of the human toenail. I. Proximal nail matrix. J Invest Dermatol. 1971; 56(3):235-46.
5. Hashimoto K. Ultrastructure of the human toenail. II. Keratinization and formation of the marginal band. J Ultrastruct Res. 1971; 36(3):391-410.
6. Allen AK, Ellis J, Rivett DE. The presence of glycoproteins in the cell membrane complex of a variety of keratin fibres. Biochim Biophys Acta. 1991; 1074(2):331-3.

7. Parent D, Achten G, Stouffs-Vanhoof F. Ultrastructure of the normal human nail. *Am J Dermatopathol.* 1985; 7(6): 529-35.
8. Leyden JJ, Spott DA, Goldschmidt H. Diffuse and banded melanin pigmentation in nails. *Arch Dermatol.* 1972; 105(4):548-50.
9. Kopf AW, Waldo E. Melanonychia striata. *Australas J Dermatol.* 1980; 21(2):59-70.
10. De Berker D, Wojnarowska F, Sviland L, et al. Keratin expression in the normal nail unit: markers of regional differentiation. *Br J Dermatol.* 2000;142(1):89-96.
11. Gniadecka M, Faurskov Nielsen O, et al. Structure of water, proteins, and lipids in intact human skin, hair, and nail. *J Invest Dermatol.* 1998; 110(4):393-8.
12. Lynch MH, O'Guin WM, Hardy C, et al. Acidic and basic hair/nail ("hard") keratins: their colocalization in upper cortical and cuticle cells of the human hair follicle and their relationship to "soft" keratins. *J Cell Biol.* 1986;103(6 Pt 2):2593-606.
13. Forslind B. Biophysical studies of the normal nail. *Acta Derm Venereol.* 1970; 50(3):161-8.
14. Perrin C, Langbein L, Schweizer J. Expression of hair keratins in the adult nail unit: an immunohistochemical analysis of the onychogenesis in the proximal nail fold, matrix and nail bed. *Br J Dermatol.* 2004; 151(2):362-71.
15. Boot PM, Rowden G, Walsh N. The distribution of Merkel cells in human fetal and adult skin. *Am J Dermatopathol.* 1992; 14(5):391-6.
16. Gilje O, Kierland R, Baldes EJ. Capillary microscopy in the diagnosis of dermatologic diseases. *J Invest Dermatol.* 1954; 22(3):199-206.
17. Fleckman P, Allan C. Surgical anatomy of the nail unit. *Dermatol Surg.* 2001;27(3):257-60.
18. Ito T, Ito N, Saathoff M, et al. Immunology of the human nail apparatus: the nail matrix is a site of relative immune privilege. *J Invest Dermatol.* 2005;125(6):1139-48.
19. Dorschner RA, Lopez-Garcia B, Massie J, et al. Innate immune defense of the nail unit by antimicrobial peptides. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50(3):343-8.
20. Yaemsiri S, Hou N, Slining MM, et al. Growth rate of human fingernails and toenails in healthy American young adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010;24(4):420-3.
21. Sibinga MS. Observations on growth of fingernails in health and disease. *Pediatrics.* 1959;24(2):225-33.
22. Walters KA, Flynn GL, Marvel JR. Physicochemical characterization of the human nail: I. Pressure sealed apparatus for measuring nail plate permeabilities. *J Invest Dermatol.* 1981;76(2):76-9.
23. Mertin D, Lippold BC. In-vitro permeability of the human nail and of a keratin membrane from bovine hooves: prediction of the penetration rate of antimycotics through the nail plate and their efficacy. *J Pharm Pharmacol.* 1997; 49(9):866-72.
24. Ρηγόπουλος Δημήτριος. Άτλας ονυχοπαθολογίας ονυχοκομίας. Εκδόσεις Παρισιάνας Αθήνα 2006.

---

#### Αλληλογραφία: Α. Στραβοδήμου

Ειδικευόμενη Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας  
 Νοσοκομείο "Α. Συγγρός",  
 Ι. Δραγούμη 5, Καισαριανή, Αθήνα  
 email: ariastravodimou@yahoo.gr  
 Fax: 210 7211122

ΣΜΗΓΜΑΤΟΡΡΟΪΚΗ ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΤΡΙΧΩΤΟΥ ΚΕΦΑΛΗΣ

# DERCOS

## ANTI-DANDRUFF DS

ΣΑΜΠΟΥΑΝ ΜΕ ΘΕΙΟΥΧΟ ΣΕΛΗΝΙΟ

- 3 ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ
- 3 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ
- 2 ΜΕΛΕΤΕΣ ΠΑΡΑΤΗΡΗΣΗΣ

### ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

- ΕΞΙΣΟΡΡΟΠΕΙ ΤΟ ΜΙΚΡΟΒΙΩΜΑ ΤΟΥ ΤΡΙΧΩΤΟΥ ΤΗΣ ΚΕΦΑΛΗΣ\*
- ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΖΕΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΑ ΤΗΝ ΠΙΤΥΡΙΔΑ\*\*
- ΧΩΡΙΣ ΥΠΟΤΡΟΦΗ ΓΙΑ 6 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΜΕΤΑ ΤΟ ΤΕΛΟΣ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ\*\*

### ΕΙΔΙΚΑ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

#### ΘΕΙΟΥΧΟ ΣΕΛΗΝΙΟ

Αντιμυκητιασική δράση

#### ΤΟΚΟΦΕΡΟΛΗ

Δράση κατά των ελευθέρων ριζών

#### ΣΑΛΙΚΥΛΙΚΟ ΟΞΥ

Κερατολυτική δράση

#### ΚΕΡΑΜΙΔΙΟ R

Προστατευτική δράση

### ΕΞΑΣΦΑΛΙΖΕΙ ΤΗ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ

- Δύο υφές, για κάθε τύπο μαλλιών:  
**κανονικά - λιπαρά και ξηρά**
- Ευχάριστο άρωμα
- Αφήνει τα μαλλιά όμορφα και ενυδατωμένα



**VICHY**  
LABORATOIRES

\*Διπλή τυφλή, τυχαίοποιημένη μελέτη, υπό δερματολογικό έλεγχο σε 56 εθελοντές. \*\*Μελέτη κάτω από δερματολογική επίβλεψη σε 32 εθελοντές. Λεπτομέρειες για το πρωτόκολλο διατίθενται κατόπιν αιτήματος

## Ονυχομυκητιάσεις: Κλινικοί τύποι και διαγνωστική προσέγγιση

Παπαθεμελή Δ.  
Τρακατέλλη Μ-Γ

Επιστημονικός Συνεργάτης, Β' Παν/κή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νοσημάτων Α.Π.Θ.  
Επίκουρη Καθηγήτρια, Β' Παν/κή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νοσημάτων Α.Π.Θ.

### Περίληψη

Οι μυκητιασικές λοιμώξεις των ονύχων αφορούν ένα μεγάλο ποσοστό των παθήσεων των ονύχων (50%), εμφανίζονται κυρίως σε ενήλικες και σε ποσοστό 95% αφορούν στα νύχια των ποδιών. Η συννηθέστερη αιτία είναι τα δερματόφυτα (συνήθως *Trichophyton rubrum* και λιγότερο συχνά *Trichophyton interdigitale*). Στην δεύτερη θέση έρχονται οι ζυμομύκητες (*Candida sp.*) και στην τρίτη θέση έρχονται οι μη δερματοφυτικοί νηματοειδείς μύκητες (NDM), όπως *Scopulariopsis sp.*, *Aspergillus sp.* & *Fusarium sp.*

Οι πιο συχνές κλινικές μορφές ονυχομυκητίασης είναι οι εξής: άπω και πλάγια υπονύχια (DLSO), επιφανειακή λευκή (SWO), εγγύς υπονύχια (PSO), ολική δυστροφική (TDO) και ενδονύχια ονυχομυκητίαση. Η κάθε κλινική μορφή υποδηλώνει και συγκεκριμένη πύλη εισόδου του μύκητα. Δυσκολία στην θεραπεία παρατηρείται όταν ο ασθενής έχει ακίδες (Spikes), ονυχομυκτώμα, εγγύς υπονύχια ονυχομυκητίαση (PSO) με παρωνυχία, μαύρο χρώμα, καθώς και βοθρία στην επιφάνεια της ονυχιαίας πλάκας.

Για να αντιμετωπίσει ο δερματολόγος θεραπευτικά σωστά έναν ασθενή με ονυχομυκητίαση, θα πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίσει τον κλινικό τύπο ονυχομυκητίασης και στην συνέχεια να προσδιορίσει τον υπεύθυνο μύκητα με άμεσο (σε διάλυμα 10% KOH) και καλλιέργεια. Η καλλιέργεια ονύχων είναι σημαντική για τον σχεδιασμό της κατάλληλης θεραπείας, αφού είναι γνωστό ότι πολλοί μύκητες δεν ανταπούν καλά σε συστηματική και τοπική αντιμυκητιασική αγωγή.

## Onychomycosis: Clinical Types and Diagnostic Approach

Papathemeli D., Trakatelli M-G.

### Summary

Fungal nail infections account for 50% of all nail diseases, occur mainly in adults and affect toenails in 95%. The majority of infections are caused by dermatophytes (*Trichophyton rubrum* is most commonly isolated, followed by *Trichophyton interdigitale*). Other causative agents are yeasts (*Candida sp.*) and non-dermatophyte moulds (NDM), such as *Scopulariopsis sp.*, *Aspergillus sp.* & *Fusarium sp.*

The most common clinical subtypes of onychomycosis are: distal lateral subungual onychomycosis (DLSO), superficial white onychomycosis (SWO), proximal subungual onychomycosis (PSO), total dystrophic onychomycosis (TDO) and endonyx onychomycosis. Each clinical form implies a specific entry portal of the fungus. Difficulty in treatment is observed when the patient presents with spikes, mycetoma, proximal subungual onychomycosis (PSO) with paronychia, black color and pits on the surface of the nail plate.

The dermatologist should be able to identify both the clinical type and the causative agent of onychomycosis with microscopy (10% KOH) and culture in each patient in order to provide the proper antifungal treatment. Mycological confirmation of the clinical diagnosis is important, since it is well known, that many fungi do not respond well to systemic and topical antifungal therapy.

**ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Ονυχομυκητίαση, κλινικοί υποτύποι ονυχομυκητίασης, διάγνωση ονυχομυκητίασης, λήψη ρινισμάτων, καλλιέργεια μυκήτων.

**KEY WORDS** • Onychomycosis, clinical subtypes of onychomycosis, diagnosis of onychomycosis, nail sampling, mycological culture.

Οι μυκητιασικές λοιμώξεις των ονύχων αφορούν ένα μεγάλο ποσοστό των παθήσεων των ονύχων (50%), εμφανίζονται κυρίως σε ενήλικες και σε ποσοστό 95% αφορούν στα νύχια των ποδιών.<sup>1,2</sup> Στην σπάνια περίπτωση που ένα παιδί εμφανίσει ονυχομυκητίαση, σε ποσοστό 50% πάσχει από ονυχομυκητίαση και κάποιος από τους γονείς.<sup>3</sup> Η συνηθέστερη αιτία είναι τα δερματόφυτα (συνήθως *Trichophyton rubrum* και λιγότερο συχνά *Trichophyton interdigitale*). Στην δεύτερη θέση έρχονται οι ζυμομύκητες (*Candida sp.*) και στην τρίτη θέση έρχονται οι μη δερματοφυτικοί νηματοειδείς μύκητες (NDM), όπως *Scopulariopsis sp.*, *Aspergillus sp.* & *Fusarium sp.* Μικτή λοίμωξη παρατηρείται σπάνια.<sup>4</sup> Παράγοντες που προδιαθέτουν στην εμφάνιση ονυχομυκητιάσεων είναι η έκθεση σε γυμναστήρια και κολυμβητήρια, οι τραυματισμοί των ονύχων (χρόνιοι τραυματισμοί π.χ. σε άτομα που αθλούνται ευνοούν την ανάπτυξη δερματοφυτών, ενώ οξείες τραυματισμοί μπορεί να διευκολύνουν λοίμωξη με μη δερματοφυτικούς νηματοειδείς μύκητες NDM) και περιβαλλοντικές συνθήκες με υγρασία και υψηλή θερμοκρασία (αθλητικά παπούτσια, άρβυλα). Άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι η γενετική προδιάθεση, προϋπάρχουσες παθήσεις ονύχων όπως η ψωριασική ονυχία, ο σακχαρώδης διαβήτης, αγγειακές διαταραχές και αιτίες ανοσοκαταστολής (π.χ. λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων και λοίμωξη HIV).<sup>2,5</sup>

Οι πιο συχνές κλινικές μορφές ονυχομυκητίασης είναι οι εξής:<sup>1,4,6</sup>

- Άπω και πλάγια υπονύχια (DLSO) (Εικόνα 1A,B)
- Επιφανειακή λευκή (SWO) (Εικόνα 2)
- Εγγύς υπονύχια (PSO) (Εικόνα 3)
- Ολική δυστροφική (TDO) (Εικόνα 4)
- Ενδονύχια

Δυσκολία στην θεραπεία παρατηρείται όταν ο ασθενής έχει:<sup>1,5</sup>

- Ακίδες (Spikes) (Εικόνα 5)
- Ονυχομυκητώμα (Εικόνα 6)
- Εγγύς υπονύχια (PSO) με παρωνυχία
- Μαύρο χρώμα (Εικόνα 6)
- Βοθρία στην επιφάνεια της ονυχιαίας πλάκας

Η κάθε κλινική μορφή υποδηλώνει και συγκεκριμένη πύλη εισόδου του μύκητα.

Στην άπω και πλάγια υπονύχια ονυχομυκητίαση (DLSO) που είναι και η πιο συχνή μορφή, προσβάλλονται συνήθως το 1<sup>ο</sup> (μεγάλο) και το 5<sup>ο</sup> (μικρό) δάκτυλο του ποδιού, λόγω πιθανού τραυματισμού από τα υποδήματα. Κλινικά παρατηρούνται υπονύχια

υπερκεράτωση, ονυχόλυση και κάποιες φορές παρωνυχία<sup>1</sup> (Εικόνα 1A, 1B). Οι κύριοι παθογόνοι μύκητες είναι τα δερματόφυτα (με συχνότερο το *Trichophyton rubrum*, ακολουθούμενα από ζύμες (*Candida*) και πιο σπάνια μη δερματοφυτικούς νηματοειδείς μύκητες (NDM).<sup>7</sup> Στην άπω και πλάγια υπονύχια ονυχομυκητίαση (DLSO) ο μύκητας εισβάλλει στο νύχι από εγκοπές στο άπω και πλάγιο τμήμα των νυχιών και στην συνέχεια επεκτείνεται πλαγίως και προς το εγγύς τμήμα του όνυχα. Στην συγκεκριμένη μορφή ονυχομυκητίασης ο μύκητας βρίσκεται στο υπονύχιο και το κάτω τμήμα της ονυχιαίας πλάκας.<sup>4,6,8</sup>

Η επιφανειακή λευκή ονυχομυκητίαση (SWO) είναι η δεύτερη συχνότερη κλινική μορφή. Χαρακτηρίζεται από λευκό χρώμα και συνήθως οφείλεται σε *Trichophyton interdigitale* (Εικόνα 2). Μπορεί επίσης να οφείλεται σε μη δερματοφυτικούς νηματοειδείς μύκητες (NDM) και λιγότερο συχνά σε *Trichophyton rubrum*.<sup>7,9</sup> Σε νεογέννητα με λευκή επιφανειακή ονυχομυκητίαση συνήθως αιτία είναι η *Candida albicans*.<sup>3</sup> Στην επιφανειακή λευκή ονυχομυκητίαση ο μύκητας προσβάλλει το νύχι από το πάνω τμήμα της ονυχιαίας πλάκας και επεκτείνεται φυγόκεντρα.<sup>4,6,8</sup> Στον συνήθη κλασικό τύπο, ο μύκητας βρίσκεται επιφανειακά και ο δερματολόγος μπορεί να ξύσει το λευκό σημείο εύκολα με μια λίμα, προκειμένου να συλλέξει υλικό για άμεσο/καλλιέργεια. Στους ασθενείς με HIV η προσβολή είναι πολύ πιο βαθιά, και ο Baran προτείνει τον όρο ψευδο-επιφανειακή λευκή ονυχομυκητίαση (ψευδο-SWO). Σε άλλους ασθενείς, όπως παιδιά με πολύ λεπτά νύχια και ασθενείς με HIV, είναι δύσκολο να διακρίνει κανείς την επιφανειακή λευκή ονυχομυκητίαση (SWO) από την εγγύς υπονύχια ονυχομυκητίαση (PSO), και αυτό οφείλεται σε διπλή πύλη εισόδου. Αυτές τις περιπτώσεις ο Baran τις χαρακτηρίζει διπολική λευκή επιφανειακή ονυχομυκητίαση (διπολική SWO).<sup>10</sup> Στην κλασική επιφανειακή λευκή ονυχομυκητίαση (SWO) ο συχνότερος παθογόνος μύκητας είναι το *Trichophyton interdigitale*. Στην βαθιά επιφανειακή λευκή ονυχομυκητίαση (SWO) τα συχνότερα παθογόνα αίτια είναι στα νεογέννητα η *Candida sp.* και στα παιδιά και τους ενήλικες το *Trichophyton rubrum*. Σε ενήλικες με επιφανειακή λευκή ονυχομυκητίαση (SWO) συνιστάται έλεγχος για αιτίες ανοσοκαταστολής.<sup>10</sup>

Η εγγύς υπονύχια ονυχομυκητίαση (PSO) είναι σπάνια μορφή, που παρατηρείται κυρίως σε ασθενείς με HIV.<sup>11</sup> Χαρακτηρίζεται από λευκό χρώμα στο εγγύς τμήμα της ονυχιαίας πλάκας και στην περιοχική



**Εικόνα 1** – Α. Άπω και πλάγια υπονύχια ονυχομυκητίαση στο 1<sup>ο</sup> και 3<sup>ο</sup> δάκτυλο του αριστερού ποδιού. Β. Δερματοσκοπική εικόνα άπω και πλάγιας υπονύχιας ονυχομυκητίασης.

του μηνίσκου<sup>1</sup> (Εικόνα 3). Υπεύθυνο παθογόνο είναι συνήθως το *Trichopyton rubrum*, ενώ σπανιότερα μπορεί να προκληθεί και από άλλα δερματόφυτα ή *Candida albicans*.<sup>1,6</sup> Συχνά έχουμε προσβολή πολλών νυχιών. Πύλη εισόδου του μύκητα είναι η εγγύς ονυχαία πτυχή.<sup>4,8</sup> Η εντόπιση του μύκητα στο κάτω τμήμα της ονυχαίας πλάκας μπορεί να εξηγηθεί με 2 θεωρίες: Σε περίπτωση προσβολής ενός νυχιού με τραυματισμένο επωνύχιο, ο μύκητας περνάει κάτω από την εγγύς ονυχαία πτυχή και προσβάλλει το κάτω τμήμα της ονυχαίας πλάκας. Σε πιο οξείες περιπτώσεις, όπως σε ασθενείς με HIV, όπου το επωνύχιο είναι φυσιολογικό, και η μυκητίαση αφορά περισσότερα νύχια και επεκτείνεται με γρήγορους ρυθμούς, θα μπορούσε να είναι ενδογενής επανενεργοποίηση μιας προηγούμενης λοίμωξης. Αυτό στηρίζεται στα ευρήματα ότι στην *Maladie dermatophytique* (γενικευμένη λοίμωξη με *Trichophyton schoenleinii*),



**Εικόνα 3** – Εγγύς υπονύχια ονυχομυκητίαση σε ανοσοκατεσταλμένο ασθενή.

όπου οι ασθενείς έχουν κάποια ανοσοανεπάρκεια, τα δερματόφυτα έχουν βρεθεί και στους λεμφαδένες.<sup>12</sup>

Η ολική δυστροφική ονυχομυκητίαση (ΤΔΟ) μπορεί να είναι το τελικό αποτέλεσμα κάποιας από τις προηγούμενες μορφές ονυχομυκητίασης.<sup>8</sup> Σε αυτήν την μορφή προσβάλλονται όλες οι στοιβάδες του νυχιού και το νύχι γίνεται παχύ και εύθραπτο (Εικόνα 4). Τα πιο συχνά παθογόνα είναι τα δερματόφυτα, αλλά φυσικά μπορεί να βρεθούν και μη δερματοφυτικοί νηματοειδείς μύκητες (NDM) καθώς και ζύμες ή κάποια μικτή λοίμωξη. Στις λοιμώξεις με ζυμομύκητες, συχνά συνυπάρχει και παρωνυχία.<sup>4,6</sup>

Στην ενδονύχια ονυχομυκητίαση ανευρίσκεται μια στερεή μάζα από υφές μέσα στην ονυχαία πλάκα



**Εικόνα 2** – Επιφανειακή λευκή ονυχομυκητίαση (αρχείο καθ. Δ. Ρηγόπουλου).



**Εικόνα 4** – Ολική δυστροφική ονυχομυκητίαση.

που οδηγεί σε ολική καταστροφή της ονυχιάς πλάκας. Κλινικά παρατηρείται διάχυτη λευκονυχία, ενώ απουσιάζουν η υπονύχια υπερκεράτωση και η ονυχόλυση.<sup>6</sup> Τα παθογόνα είναι τα ίδια με αυτά που βρίσκουμε στην μυκητίαση του τριχωτού από ενδότριχα στελέχη (*Trichophyton soudanense* και *Trichophyton violaceum*).<sup>13</sup> Όσον αφορά στην πύλη εισόδου η προσβολή του όνυχα από τον μύκητα θεωρείται ότι γίνεται με τρόπο όμοιο με την άπω και πλάγια υπονύχια ονυχομυκητίαση (DLSO).<sup>1</sup>

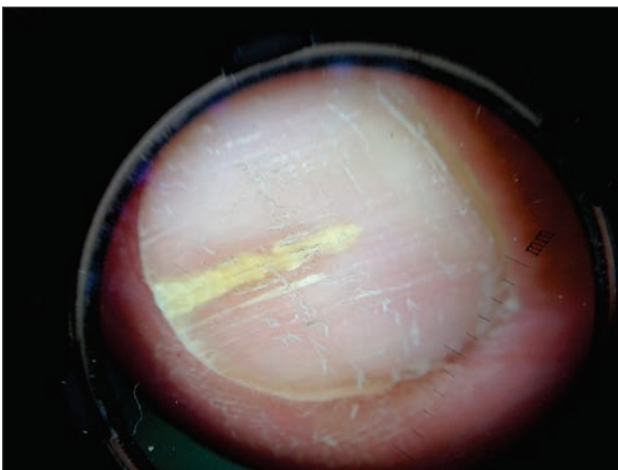
Κάποιες άπω και πλάγιες υπονύχιες ονυχομυκητιάσεις (DLSO) εμφανίζονται με κίτρινες ακίδες (spikes) (Εικόνα 5). Αυτό οφείλεται συχνά σε μη δερματοφυτικούς νηματοειδείς μύκητες (NDM) (π.χ. *Acremonium sp.* και *Fusarium sp.*), και πρέπει να ενημερώνεται το εργαστήριο, ώστε να τοποθετηθεί το δείγμα σε δύο διαφορετικά υλικά καλλιέργειας, με και χωρίς κυκλοεξιμίδη.<sup>2</sup> Σε κάποιες περιπτώσεις βέβαια μπορεί να απομονωθεί μόνο δερματόφυτο.

Σε παρωνυχία που συνοδεύεται από κίτρινο/μπεζ χρώμα όνυχα, που δίνει την εντύπωση ότι υπάρχει πύον κάτω από την ονυχία πλάκα, θα πρέπει ο δερματολόγος να σκεφτεί εγγύς υπονύχια ονυχομυκητίαση (PSO) από μη δερματοφυτικούς νηματοειδείς μύκητες (NDM) (*Fusarium sp.*, *Aspergillus* & *Scopulariopsis*).<sup>7</sup>

Η μαύρη ονυχομυκητίαση είναι πιο ανθεκτική στην θεραπεία και παρουσιάζεται με τις εξής κλινικές μορφές:<sup>1,14</sup>

Ο τύπος της γραμμοειδούς μελανονυχίας, οφείλεται συνήθως σε *Trichophyton rubrum (nigricans)*. Σε αυτήν την μορφή ο δερματολόγος θα πρέπει να αναζητήσει μια μικρή κίτρινη γραμμή, που θα μπορούσε να είναι ενδεικτική.

Ο τύπος της άπω και πλάγια υπονύχιας ονυχομυ-



Εικόνα 5 – Δερματοσκοπική εικόνα ακίδας (spike).

κητίασης (DLSO), οφείλεται σε μη δερματοφυτικούς νηματοειδείς μύκητες (NDM), σε *Microascus desmosporus*, *Onychocola canadensis* (έχουν περιγραφεί κυρίως στον Καναδά) και *Neoscytalidium dimidiatum* (έχει περιγραφεί κυρίως στην Καραϊβική).

Ο επιφανειακός τύπος με μικρά μαύρα σημεία μπορεί να βρεθεί σε λοιμώξεις με *Neoscytalidium dimidiatum*, αλλά επίσης και σε λοιμώξεις με *Trichophyton rubrum*.

Σπάνια παρατηρούνται μικρά ακανόνιστα βοθρία στην ονυχία πλάκα. Αυτά παρατηρούνται κυρίως σε παιδιά, εντοπίζονται στο πάνω τμήμα της ονυχίας πλάκας, συνήθως οφείλονται σε *Trichophyton rubrum* και συχνά ανθίστανται στην τοπική θεραπεία.

Για να αντιμετωπίσει ο δερματολόγος θεραπευτικά σωστά έναν ασθενή με ονυχομυκητίαση, θα πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίσει τον κλινικό τύπο ονυχομυκητίασης και στην συνέχεια να προσδιορίσει τον υπεύθυνο μύκητα με άμεσο (σε διάλυμα 10% KOH) και καλλιέργεια. Η καλλιέργεια του μύκητα γίνεται σε άγαρ γλυκόζης Sabouraud με προσθήκη χλωραμφαινικόλης για αποφυγή ανάπτυξης βακτηρίων και με και χωρίς προσθήκη κυκλοεξιμίδης για αποφυγή ανάπτυξης μη παθογόνων μυκήτων.<sup>1,2</sup> Η καλλιέργεια ονύχων είναι σημαντική για τον σχεδιασμό της κατάλληλης θεραπείας, αφού είναι γνωστό ότι πολλοί μύκητες δεν απαντούν καλά σε συστηματική και τοπική αντιμυκητιασική αγωγή. Σε αμφίβολες περιπτώσεις όπου υποπτευόμαστε άλλες παθήσεις ονύχων που μπορεί να μιμούνται την ονυχομυκητίαση χρήσιμη αποδεικνύεται η βιοψία για



Εικόνα 6 – Ονυχομυκητώμα με μαύρο χρώμα και συνοδό παρωνυχία στο μεγάλο δάχτυλο του δεξιού ποδιού. Στο μεγάλο δάχτυλο του αριστερού ποδιού μετεγχειρητική εικόνα μετά από αφαίρεση όνυχος, που παρουσίαζε παρόμοιες αλλοιώσεις.



**Εικόνα 7 – Α.** Αφαίρεση ρινισμάτων όνυχα για άμεσο και καλλιέργεια. Αφαιρούμε κατά το δυνατόν μεγαλύτερο τμήμα του προσβεβλημένου νυχιού, ώστε να μειωθεί το φορτίο της νόσου. **Β.** Η αφαίρεση των ρινισμάτων στην άπω και πλάγια υπονύχια ονυχομυκητίαση γίνεται από την κοίτη του όνυχα. Τα ρινίσματα συλλέγονται σε αποστειρωμένο δοχείο.

ιστολογική εξέταση με χρώση PAS. Άλλες εξειδικευμένες μέθοδοι εντόπισης των μυκήτων όπως η μοριακή μέθοδος PCR, η σπεκτρομετρία MALDI-TOF (Matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight) και η πρωτεομική ανάλυση δεν έχουν ακόμη τύχει ευρείας εφαρμογής λόγω υψηλού κόστους.<sup>1,4,15</sup>

Για την λήψη ρινισμάτων ονύχων για μυκητολογική εξέταση ισχύουν οι εξής κανόνες:<sup>1</sup>

1. Χρησιμοποιούμε γάντια κατά την λήψη, για να αποφύγουμε επιμόλυνση του δείγματος από βακτήρια και μύκητες της φυσιολογικής χλωρίδας του δέρματος (π.χ. *Candida parapsilosis*).
2. Χρησιμοποιούμε αποστειρωμένα εργαλεία σε κάθε ασθενή.
3. Πριν την λήψη του δείγματος καθαρίζουμε το πόδι με ζεστό νερό και το σκουπίζουμε καλά. Απολυμαίνουμε το νύχι με οινόπνευμα ή χλωρεξιδίνη για να αποφύγουμε επιμολύνσεις του δείγματος.
4. Προσπαθούμε να αφαιρέσουμε κατά το δυνατόν μεγαλύτερο τμήμα ονυχιαίας πλάκας, καθώς με την μηχανική απομάκρυνση του προσβεβλημένου τμήματος της ονυχιαίας πλάκας διευκολύνεται η μετέπειτα και η θεραπεία (Εικόνα 7Α).
5. Η λήψη των ρινισμάτων γίνεται λαμβάνοντας υπόψη την θέση του μύκητα ανάλογα με τον κλινικό τύπο της ονυχομυκητίασης όπως περιγράψαμε παραπάνω. Η λήψη στην άπω και πλάγια υπονύχια ονυχομυκητίαση (DLSO) γίνεται από την κοίτη, αφού κόψουμε την πλάκα (Εικόνα 7Β), στην εγγύς υπονύχια ονυχομυκητίαση (PSO) κάτω από

το εγγύς άκρο της πλάκας και στην επιφανειακή λευκή ονυχομυκητίαση (SWO) ξύνουμε με νυστέρι ή ξέστρο την επιφάνεια της ονυχιαίας πλάκας.

6. Τα ρινίσματα τοποθετούνται σε αποστειρωμένο δοχείο και αποστέλλονται ταχυδρομικά σε μικροβιολογικό εργαστήριο.

Οι ονυχομυκητίσεις αφορούν μεγάλο ποσοστό ασθενών που προσέρχονται στα ιατρεία μας για δερματολογική εκτίμηση. Ο δερματολόγος οφείλει να είναι σε θέση να διαγνώσει κλινικά τον τύπο της ονυχομυκητίασης και να λάβει με σωστό τρόπο ρινίσματα ονύχων για άμεσο και καλλιέργεια, ώστε να δώσει εν συνεχεία ανάλογα με το αποτέλεσμα της καλλιέργειας την κατάλληλη θεραπεία. Καλό είναι να θυμόμαστε ότι τίποτα δεν μοιάζει πιο πολύ με ονυχομυκητίαση από οποιαδήποτε άλλη πάθηση του νυχιού. Για αυτόν το λόγο δεν πρέπει να βασιζόμαστε μόνο στην κλινική εικόνα, αλλά να επιβεβαιώνουμε την διάγνωση μας με τα εργαστηριακά μέσα που διαθέτουμε.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rubin A, Jellinek N, Daniel CR et al. Scher and Daniel's nails: diagnosis, surgery, therapy. 4th ed. Springer, 2018.
2. Gupta AK, Versteeg SG. Onychomycosis in the 21st Century: An Update on Diagnosis, Epidemiology, and Treatment. *J Cutan Med Surg.* 2017; 21(6):525-39. Epub 2017 Jun 22.
3. Piraccini BM, Starace M. Nail disorders in infants and children. *Curr Opin Pediatr.* 2014; 26(4):440-5.
4. Westerberg DP, Voyack MJ. Onychomycosis: Current trends in diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2013; 88(11):762-70.
5. Scher RK, Baran R. Onychomycosis in clinical practice: factors contributing to recurrence. *Br J Dermatol.* 2003; 149Suppl 65:5-9.
6. Hay RJ, Baran R. Onychomycosis: a proposed revision of the clinical classification. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65(6):1219-27. Epub 2011 Apr 17.
7. Gupta AK, Drummond-Main C, Cooper EA et al. Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 66(3):494-502. Epub 2011 Aug 4.
8. Baswan S, Kasting GB, Li SK et al. Understanding the formidable nail barrier: A review of the nail microstructure, composition and diseases. *Mycoses.* 2017; 60(5):284-95. Epub 2017 Jan 18.
9. Piraccini BM, Tosti A. White superficial onychomycosis: epidemiological, clinical, and pathological study of 79 patients. *Arch Dermatol.* 2004; 140(6):696-701.
10. Baran R, Hay R, Perrin C. Superficial white onychomyco-

- sis revisited. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004; 18(5): 569-71.
11. Silva-Lizama E, Logemann H. Proximal white subungual onychomycosis in AIDS. *Int J Dermatol.* 1996; 35(4): 290-1.
  12. Baran R, McLoone N, Hay RJ. Could proximal white subungual onychomycosis be a complication of systemic spread? The lessons to be learned from *Maladie Dermatophytique* and other deep infections. *Br J Dermatol.* 2005; 153(5):1023-5.
  13. Tosti A, Baran R, Piraccini BM et al. "Endonyx" onychomycosis: a new modality of nail invasion by dermatophytes. *Acta Derm Venereol.* 1999; 79(1):52-3.
  14. Di Chiacchio N, Noriega LF, Gioia Di Chiacchio N et al. Superficial black onychomycosis due to *Neoscytalidium dimidiatum*. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31(10): e453-e455. Epub 2017 May 30.
  15. Ghannoum M, Mukherjee P, Isham N et al. Examining the importance of laboratory and diagnostic testing when treating and diagnosing onychomycosis. *Int J Dermatol.* 2018; 57(2):131-8. Epub 2017 Jun 27.

---

**Αλληλεπικοινωνία:**

dpapathem@live.com,  
mtrakatelli@hotmail.com

LA ROCHE-POSAY  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

PRO

## ΣΥΜΜΑΧΟΣ ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΣΑΣ ΠΡΑΚΤΙΚΗ

[www.laroche-posaypro.com](http://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](http://www.laroche-posaypro.com)

# 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

Βηθιδοεπιδιδώδεις Νόσοι/Οζώδες Ερύθημα/Κοκκιωματώδεις και Νεκροβιωτικές Δερματικές Νόσοι/Κνησμός και Κνήφη

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΝΟΣΟΙ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ

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

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΝΟΣΟΙ-ΑΓΓΕΙΤΙΔΕΣ

Νόσοι Αγγείων - Κοηλαγόνου/Αυτοάνοσες Πομφουλώδεις Νόσοι/Αγγειίτιδες/Ουδετεροφιλικές Δερματοπάθειες

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8: ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΑΓΓΕΙΩΝ

Φθεβικά Έληκη/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/Μελαγχρωματική Ξηροδερμία/Πομφουλώδης Επιδερμίδωση/Ελαστικό Ψευδοξάνθωμα/Νόσος Darier/Πέμφιγα Halley-Hailey

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11: ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ

Λευκοπλάκια/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/Γηριατρική Δερματολογία

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13: ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

Παρασιτικές Ψευδαισθήσεις/Προκλητές Δερματοπάθειες/Αφροδισιοφοβία

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 14: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Δερματοσκόπηση/Βιοψία/Τοπική και Στερεοειδή Ανααισθησία/Ηλεκτροχειρουργική/Κρυοχειρουργική/Φωτοθεραπεία/-Μικρογραφική Χειρουργική Mohs/Έκδοχα

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 15: ΚΟΣΜΗΤΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

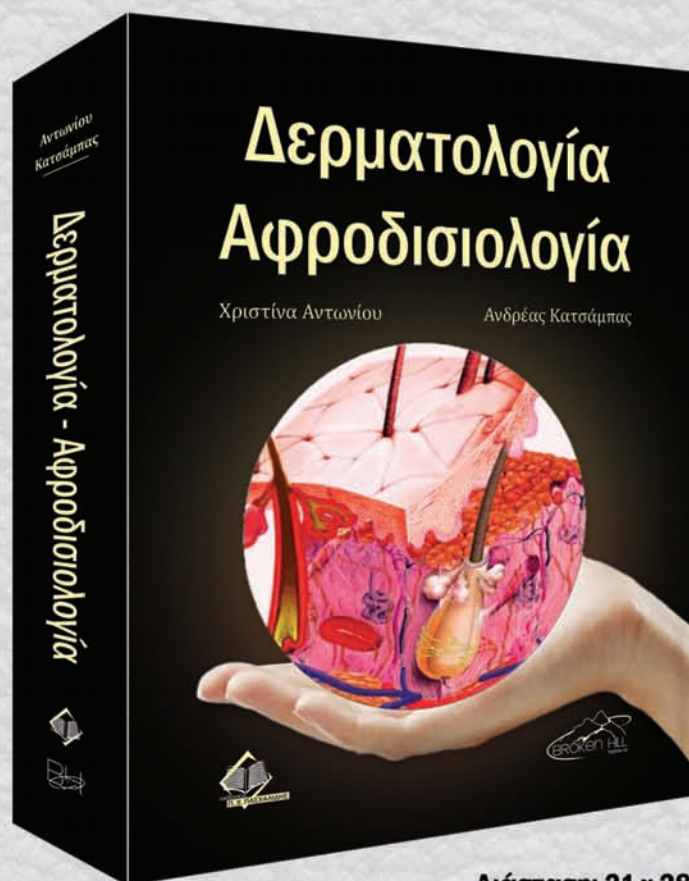
Lasers/Δερματικά Εμφυτεύματα/Βοτουλινική Τοξίνη/Χημική Απολέπιση/Λιποαναρρόφηση/Μεσοθεραπεία

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 16: ΤΟΠΙΚΗ ΚΑΙ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τοπική Θεραπεία/Συστηματική Θεραπεία

# Δερματολογία Αφροδισιολογία

Χριστίνα Αντωνίου Ανδρέας Κατσάμπας



Διάσταση: 21 x 28

Σελίδες: 1032

isbn: 978-9963-716-48-7

Τιμή: €250

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Εκδόσεις Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, τ.κ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012

Fax.: 210 7759 141

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



ΕΙΣΔΟΣΕΙΣ

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

## Θεραπευτική προσέγγιση της ονυχομυκητίασης

**Παναγάκης Π.** | Δ/ντής Κρατικής Δερματολογικής και Αφροδισιολογικής Κλινικής Ε.Σ.Υ., Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”  
**Λάβδα Μ.** | Ειδικευόμενη Ιατρός, Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”

### Summary

Η ονυχομυκητίαση αποτελεί την πιο συχνή πάθηση των ονύχων, η οποία δύναται να οδηγήσει σε σημαντικές αρνητικές σωματικές αλλά και ψυχικές επιπτώσεις. Ανθρωπόφιλα δερματόφυτα, μη δερματόφυτα και ζυμομύκητες αποτελούν τις συνήθεις παθογόνες αιτίες. Ο παθογόνος παράγοντας και η πιθανή αντοχή του στα αντιμυκητιασικά φάρμακα πρέπει απαραίτητα να ελεγχθεί προ της έναρξης της θεραπείας. Στις θεραπευτικές επιλογές συγκαταλέγονται τα από του στόματος συστηματικά και τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιμυκητιασικά φάρμακα, οι φυσικές θεραπείες, η φωτοδυναμική θεραπεία, το Laser, η ιοντοφόρηση, ο τοπικός χημικός και μηχανικός καθαρισμός και ο συνδυασμός των θεραπειών. Ο τοπικός χημικός ή μηχανικός καθαρισμός συστήνεται σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις, ενώ η χειρουργική θεραπεία αντενδύκνεται. Τα τοπικά εφαρμοζόμενα αντιμυκητιασικά αποτελούν το βασικό τμήμα της θεραπείας αλλά η αποτελεσματικότητά τους είναι περιορισμένη σε ορισμένες περιπτώσεις. Αντίθετα, η συστηματική χορήγηση αντιμυκητιασικών παρά την αποτελεσματικότητα που προσφέρει, μπορεί να επιφέρει ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι φυσικές θεραπείες, η φωτοδυναμική θεραπεία, το Laser, η ιοντοφόρηση έχουν δείξει ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Γενικά, ο συνδυασμός συστηματικής και τοπικής θεραπείας αποτελεί το κυρίαρχο θεραπευτικό μοντέλο και συχνά την καλύτερη επιλογή. Η υποτροπή και η αποτυχία της θεραπείας αποτελούν συχνές καταστάσεις στην ονυχομυκητίαση. Συνεπώς, η ανίχνευση νέων θεραπευτικών παραγόντων είναι επιτακτική.

### Onychomycosis. Therapeutic Approach

#### Περίληψη

*Panagakis P., Lavda M.*

Onychomycosis is the most common nail infection, which can have significant physical and emotional consequences. Dermatophytes, non-dermatophytes and yeasts are the most frequent pathogens. The fungal pathogen species and their potential resistance to antifungal agents must be detected prior the initiation of the treatment. Therapeutic options include oral and topical antifungal agents, natural treatments, photodynamic therapy, laser, iontophoresis, chemical and mechanical debridement, or a combination of all these treatment options. Chemical or mechanical debridement is recommended in almost all cases, while surgical treatment is contraindicated. Topical antifungal agents consist the main part of the treatment but their efficacy is limited in some cases. On the other hand, systemic anti-fungal agents, despite their efficacy, can cause side effects. Natural treatments, photodynamic therapy, laser, iontophoresis have shown promising results. The combination of systemic and topical agents consists the best therapeutic option. However, recurrence and treatment failure occur frequently. Consequently, the detection of new therapeutic modalities is imperative.

**KEY WORDS** • Ονυχομυκητίαση, θεραπεία, αντιμυκητιασικά

**ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Onychomycosis, treatment, antifungal treatment

#### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ονυχομυκητίαση αποτελεί την πιο συχνή πάθη-

ση των ονύχων, η οποία έχει εκτιμηθεί πως αντιπροσωπεύει περίπου το ήμισυ όλων των παθήσεων των ονύχων και έχει παγκόσμια κατανομή.<sup>1</sup> Το 2003 η

επίπτωση της ονυχομυκητίασης στην Ευρώπη ήταν 27%, ενώ στον Καναδά 6,5%.<sup>2,3</sup> Η ονυχομυκητίαση είναι πιο συχνή στους άνδρες και έχει συχνότερη εντόπιση στους όνυχες των άκρων ποδών συγκριτικά με των χειρών με αναλογία 19:1.<sup>4</sup> Προκαλείται κυρίως από ανθρωπόφιλα δερματόφυτα, ιδιαίτερα από *Trichophyton rubrum* (Εικόνα 1) και *T. Mentagrophytes var. interdigitale* (Εικόνα 2), αλλά και ζυμομύκητες, όπως η *Candida albicans* και το *C. parapsilosis*, ή το *Aspergillus spp.*<sup>5</sup>

Η προχωρημένη ηλικία, η παρουσία τραύματος ή ψωριασικής ονυχίας, η κακή υγιεινή στις αθλητικές δραστηριότητες (τρέξιμο, κολύμβηση), τα κλειστά υποδήματα, η γενετική προδιάθεση, ο διαβήτης, η περιφερική αγγειοπάθεια, ο HIV όπως και άλλες καταστάσεις ανοσοκαταστολής, αποτελούν κάποιες από τις αιτίες προοδευτικής αύξησης της επίπτωσης της ονυχομυκητίασης της τελευταίες δεκαετίες.<sup>1,6-10</sup>

Στην κλινική εικόνα της ονυχομυκητίασης παρατηρούνται πέντε διαφορετικοί τύποι: άπω περιφερική υπονύχια, εγγύς υπονύχια, λευκή επιφανειακή, ενδονύχια και ολική δυστροφική ονυχομυκητίαση. Η άπω περιφερική υπονύχια ονυχομυκητίαση αποτελεί τη συνηθέστερη κλινική εικόνα με παρουσία ονυχόλυσης και υπονύχιας υπερκεράτωσης, λόγω της εισόδου του παθογόνου μύκητα από το άπω άκρο ή τα πλευρικά τμήματα του όνυχος. Αντίθετα, η εγγύς υπονύχια ονυχομυκητίαση αποτελεί σπανιότερο κλινικό τύπο ονυχομυκητίασης, με παρουσία ή απουσία υπονύχιας υπερκεράτωσης, εγγύς ονυχόλυσης, εγκάρσια λευκονυχία και καταστροφή της μήτρας και γενικά του εγγύς τμήματος του όνυχος. Η είσοδος του μύκητα, σε αυτόν τον τύπο ονυχομυκητίασης, γίνεται από το εγγύς τμήμα του όνυχος, καταλαμβάνει την μήτρα και επεκτείνεται περιφερικά. Ο



**Εικόνα 1** – Ονυχομυκητίαση ποδιού από *Trichophyton rubrum*.



**Εικόνα 2** – Ονυχομυκητίαση ποδιού από *Trichophyton interdigitale*.

τύπος αυτός παρατηρείται συνήθως σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα. Η λευκή επιφανειακή ονυχομυκητίαση, όπως περιγράφεται και από την ονομασία της, εμφανίζεται με την παρουσία λευκών κηλίδων στην ονυχιαία πλάκα. Πρόκειται για ένα τύπο ονυχομυκητίασης όπου προσβάλλονται τα ανώτερα στρώματα του όνυχος, χωρίς να αποκλείεται η περαιτέρω βαθύτερη διείσδυση του μύκητα. Τέλος, η ολική δυστροφική ονυχομυκητίαση παρουσιάζεται ως μια πλήρης καταστροφή του όνυχου σε ολόκληρη την έκτασή του καταλείποντας ένα θρυμματισμένο στρώμα όνυχος.<sup>11</sup>

Η θεραπεία της ονυχομυκητίασης ενέχει δυσκολίες λόγω της βαθιάς προσκόλλησης των μυκήτων μέσα στην ονυχιαία πλάκα, της ανεπαρκούς συμμόρφωσης των ασθενών στην παρατεταμένη θεραπεία και των συχνών υποτροπών.<sup>12</sup> Η ονυχομυκητίαση συνιστά μια πάθηση που πρέπει να θεραπεύεται αφού η αποχή από τη θεραπεία μπορεί να έχει σημαντικές αρνητικές συνέπειες. Έχει βρεθεί πως η ευαισθητοποίηση στα αντιγόνα των μυκήτων μπορούν να προδιαθέσουν τα άτομα που νοσούν για κλινικές καταστάσεις όπως το άσθμα, την ατοπική δερματίτιδα, την κνίδωση και το οζώδες ερύθημα.<sup>13</sup> Επίσης, στους διαβητικούς ασθενείς, η ονυχομυκητίαση και η δερματοφύτωση μπορούν να περιπλεχθούν και με άλλα προβλήματα και να οδηγήσουν σε εξελκώσεις που μπορεί κατά συνέπεια να οδηγήσουν σε οστεομυελίτιδα, κυτταρίτιδα, νέκρωση ιστών και τελικά σε ακρωτηριασμό των κάτω άκρων.<sup>14</sup> Επιπρόσθετα, η ονυχομυκητίαση μπορεί να έχει σημαντικές αρνητικές επιπτώσεις και στην ποιότητα ζωής των ασθενών, αφού έχει βρεθεί πως προκαλεί άγχος, σιγματισμό και περιορισμό των δραστηριοτήτων των ατόμων που νοσούν.<sup>15</sup> Ως εκ τούτου, η αποτελεσματική αντιμετώπιση

τιασική θεραπεία μπορεί όχι μόνο να βελτιώσει τα φυσικά συμπτώματα της ονυχομυκητίασης, την αποφυγή κινδύνου εμφάνισης άλλων κλινικών συσχετιζόμενων νόσων, την διασπορά της σε άλλα άτομα, αλλά και την ψυχική υγεία, την κοινωνική ζωή του ασθενούς καθώς και την ποιότητα αυτής.<sup>15,16</sup>

Πριν τη θεραπεία όμως είναι σημαντικό να γίνει η επιβεβαίωση της κλινικής υποψίας με εργαστηριακές εξετάσεις διότι παρόλο που η διάγνωση της ονυχομυκητίασης μπορεί να γίνει κλινικά, πρέπει να επιβεβαιωθεί με άμεση μικροσκοπηση, με ειδικές χρώσεις όπως η Periodic acid-Schiff, με καλλιέργεια μυκήτων ή ακόμα και με real-time PCR.<sup>17</sup> Το 2013, η Αμερικανική Ακαδημία Δερματολογίας (AAD) δημοσίευσε στο πλαίσιο της πρωτοβουλίας Choosing Wisely® του Αμερικανικού Ακαδημαϊκού Ινστιτούτου Δερματολογίας συστάσεις για την προειδοποίηση της συνταγογράφησης των από του στόματος αντιμυκητιασικών φαρμάκων χωρίς επιβεβαίωση της μυκητιασικής λοίμωξης. Το AAD κατέληξε στο συμπέρασμα ότι περίπου οι μισές από τις πιθανές μυκητιασικές λοιμώξεις δεν είναι τελικά μυκητιασικές λοιμώξεις και συνεπώς η έναρξη θεραπείας πριν την επιβεβαίωση της διάγνωσης θα μπορούσε να εκθέσει τους ασθενείς σε δυσμενείς ανεπιθύμητες ενέργειες. Έτσι η ανάγκη επιβεβαίωσης της διάγνωσης είναι επιτακτική.<sup>18</sup>

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Στους στόχους της αντιμυκητιασικής θεραπείας περιλαμβάνονται η απομάκρυνση του παθογόνου μύκητα και η φυσιολογική εμφάνιση του προσβεβλημένου όνυχα. Η θεραπεία επιλέγεται ανάλογα με τον τρόπο της προσβολής των νυχιών, τον αριθμό των ονύχων που έχουν προσβληθεί, το είδος του μύκητα και την αντίσταση αυτού στα αντιμυκητιασικά φάρμακα, τις αλληλεπιδράσεις με άλλες θεραπείες και το κόστος. Γενικά στις θεραπευτικές προσεγγίσεις περιλαμβάνονται οι από του στόματος συστηματικές θεραπείες, οι τοπικές, οι μηχανικές, οι χημικές θεραπείες ή ο συνδυασμός τους.<sup>19</sup> Οι συστηματικές θεραπείες, συχνά περιορίζουν τον κλινικό ιατρό λόγω των αλληλεπιδράσεών τους με πολλές κατηγορίες φαρμάκων, ενώ οι τοπικές αντιμυκητιασικές θεραπείες έχουν μικρότερη αποτελεσματικότητα. Ο συνδυασμός συστηματικής και τοπικής θεραπείας αποτελούν το κυρίαρχο θεραπευτικό μοντέλο και συχνά την καλύτερη επιλογή.<sup>5</sup> Τα τελευταία χρόνια όμως έχουν προστεθεί στους θεραπευτικούς αλγόριθμους

και εναλλακτικές επιλογές όπως οι θεραπείες με φυσικά προϊόντα, οι φωτοδυναμικές θεραπείες και το laser.<sup>12,20</sup> Παρακάτω αναλύονται όλες οι θεραπευτικές μέθοδοι της ονυχομυκητίασης.

### Τοπικός μηχανικός και χημικός καθαρισμός

Η συγκέντρωση ενός τοπικά εφαρμοζόμενου αντιμυκητιασικού φαρμάκου μπορεί να μειωθεί μέχρι και 1000 φορές από την έξω μέχρι την έσω επιφάνεια του όνυχα. Γι' αυτόν τον λόγο, η χημική ή μηχανική απομάκρυνση της σκληρής συμπαγούς κεράτινης εξωτερικής στοιβάδας πρέπει να διενεργείται συμπληρωματικά με τις χορηγούμενες τοπικές θεραπείες.

Το κόψιμο, ο μηχανικός καθαρισμός με σκοπό την μείωση του πάχους των ονύχων έχουν βρεθεί ότι είναι βασικά βοηθητικά μέσα των τοπικών και συστηματικών θεραπειών. Αυτά καθιστούν το νύχι λεπτό, μειώνουν το φορτίο των μυκήτων, βελτιώνουν τη διείσδυση τοπικών φαρμάκων, αποτρέπουν τα τραύματα που προκαλούνται από υποδήματα ιδίως σε ασθενείς με διαβήτη και παράλληλα προσφέρουν καλύτερο καλλυντικό αποτέλεσμα. Η αυξημένη διείσδυση των αντιμυκητιασικών φαρμάκων μέσω της ονυχιαίας πλάκας, μετά από την απομάκρυνση των πεπαχυσμένων σκληρών στρωμάτων των ονύχων, είναι πιο πιθανό να οδηγήσει στα βέλτιστα θεραπευτικά αποτελέσματα.<sup>21</sup>

Αντίθετα, η ολική χειρουργική αφαίρεση του πάσχοντος όνυχα πρέπει να αποφεύγεται διότι η πλήρης απομάκρυνση της ονυχιαίας πλάκας νυχιών επιτρέπει στον μαλακό ιστό να επεκταθεί και να εμποδίσει την προώθηση του νέου όνυχα. Συνεπώς, προτιμάται η μερική αφαίρεση των νυχιών έναντι της ολικής αφαίρεσης.<sup>22</sup>

Ο χημικός καθαρισμός, αποτελεί μια ανώδυνη μέθοδο παρόμοια με τη μηχανική απομάκρυνση του νοσούντος τμήματος της ονυχιαίας πλάκας και γενικά χρησιμοποιείται ως συμπληρωματική θεραπεία στην συστηματική ή τοπική θεραπεία. Συχνά, ωστόσο, το δέρμα που περιβάλλει το υπό θεραπεία νύχι, ερεθίζεται ακολουθώντας αυτή τη διαδικασία, η οποία πραγματοποιείται στην ονυχιαία πλάκα, με πάστα ουρίας 40% και εφαρμόζεται για μια εβδομάδα. Η μέθοδος αυτή προτιμάται σχεδόν αποκλειστικά σε ασθενείς με ονυχογρύπωση.<sup>22</sup>

### Τοπικές θεραπείες

Οι τοπικές θεραπείες παίζουν κυρίαρχο ρόλο στην θεραπεία της ονυχομυκητίασης. Σύμφωνα, με

οδηγίες που δημοσιεύθηκαν το 2005 η τοπική θεραπεία έχει ένδειξη:

- α. όταν η προσβεβλημένη επιφάνεια του όνυχα είναι <50%,
- β. όταν οι προσβεβλημένοι όνυχες είναι λιγότεροι από πέντε,
- γ. όταν δεν είναι προσβεβλημένη η μήτρα του όνυχα και
- δ. όταν η συστηματική θεραπεία αντενδείκνυται.<sup>23</sup>

Το 2014, σύμφωνα με τις Βρετανικές κατευθυντήριες οδηγίες, ο ρόλος της μονοθεραπείας με τοπικά αντιμυκητιασικά φάρμακα περιορίζεται στην λευκή επιφανειακή και στην περιφερική ονυχομυκητίαση, όταν έχει προσβληθεί <80% της ονυχιαίας πλάκας χωρίς τον επηρεασμό της μήτρας ή όταν τα συστηματικά αντιμυκητιασικά αντενδείκνυται.<sup>13</sup>

Επιπλέον, η τοπική θεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως βοηθητικό μέσο στη συστηματική θεραπεία αλλά και στην πρόληψη των ονυχομυκητιάσεων ή ως προφύλαξη μετά από συστηματική θεραπεία, ή σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς ή σε ασθενείς με πάχος όνυχα μεγαλύτερο από 2 mm υπό συστηματική θεραπεία.<sup>23</sup> Η μονοθεραπεία με τοπικούς παράγοντες έχει μειωμένη αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της ονυχομυκητίασης λόγω της μικρής απορρόφησης των παραγόντων από την ονυχιαία πλάκα. Η κυκλοπροξολαμίνη και η αμορολφίνη φαίνεται πως διεισδύουν σε όλα τα στρώματα του όνυχα αλλά και αυτές έχουν περιορισμένη αποτελεσματικότητα όταν χρησιμοποιούνται σαν μονοθεραπεία.

Ένας ιδανικός τοπικός αντιμυκητιασικός παράγοντας πρέπει να παρουσιάζει αυξημένη συγκέντρωση μετά την εφαρμογή του. Τα αποτελέσματα της θεραπείας εξαρτώνται επίσης και από τη συμμόρφωση του ασθενούς που είναι γνωστό ότι επηρεάζεται όταν οι θεραπείες είναι παρατεταμένες. Σε μια μελέτη όπου εξετάστηκε η συμμόρφωση των ασθενών στους τοπικά χρησιμοποιούμενους παράγοντες για ονυχομυκητίαση, βρέθηκε πως μόνο το 23.9% των ασθενών συμμορφώθηκε πλήρως στη θεραπεία. Από τα άτομα που συμμορφώθηκαν πλήρως μόνο το 63% παρουσίασε ίαση. Αντίθετα, από τα άτομα που είχαν πτωχή συμμόρφωση στη θεραπεία, μόνο ένα 2,05% παρουσίασε ίαση.<sup>24</sup>

### Αμορολφίνη

Βρίσκεται σε λάκα με συγκέντρωση 5%. Αναστέλλει τα ένζυμα ισομερών δ-αναγωγάσης, δέλτα 14 και δέλτα 8 και ισομερή δέλτα 7 στη βιοσύνθεση της εργοστερόλης, τροποποιεί την μυκητιακή κυτταρική

μεμβράνη ενώ ακόμη διηθεί και αναστέλλει τις μυκητιακές μεταβολικές οδούς. Έχει και μυκητοστατική και μυκητοκτόνο δράση *in vitro*. Το θεραπευτικό φάρμακός της, καλύπτει τα δερματόφυτα και ορισμένους ζυμομύκητες. Η αμορολφίνη είναι αποτελεσματική κυρίως στην επιφανειακή και περιφερική ονυχομυκητίαση.<sup>13</sup>

Το δοσολογικό σχήμα περιλαμβάνει μία φορά ή δύο φορές την εβδομάδα 6-12 μήνες με ποσοστά ίασης 40-55% των ασθενών με ήπια περιφερική ονυχομυκητίαση τρεις μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.<sup>25</sup> Η εφαρμογή μία φορά την εβδομάδα είναι εξίσου αποτελεσματική με την εφαρμογή δύο φορές την εβδομάδα. Διατηρείται στο νύχι για 14 ημέρες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Η αμορολφίνη έχει επίσης βρεθεί ότι είναι αποτελεσματική ως προφυλακτική θεραπεία για την υποτροπή της ονυχομυκητίασης.<sup>26</sup>

### Κυκλοπροξολαμίνη

Η κυκλοπροξολαμίνη ανήκει στα οξοπυριδινικά φάρμακα, αναστέλλει την ανάπτυξη πολλών εκ των παθογόνων μυκήτων, όπως δερματόφυτα (*Trichophyton* είδη, είδη *Microsporum*, *Epidermophyton floccosum*), ζυμομύκητες (είδη *Candida*, είδη *Malassezia*, *Cryptococcus neoformans*) και άλλα είδη μυκήτων όπως είδη *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, και *S. brevicaulis*. Η γλυκουρονιδίωση είναι ο κύριος μεταβολικός παράγοντας μονοπάτι της κυκλοπροξολαμίνης. Η κυκλοπροξολαμίνη αναστέλλει τις εξαρτώμενες από μέταλλα ενζυμικές διεργασίες του μύκητα, συμπεριλαμβανομένης της πρόσληψης θρεπτικών συστατικών, της παραγωγής κυτταρικής ενέργειας και της αποδόμησης του τοξικού ενδοκυτταρικού υπεροξειδίου.<sup>27</sup> Είναι επίσης αποτελεσματικό ενάντια σε μερικά θετικά και αρνητικά κατά Gram βακτήρια, συμπεριλαμβανομένων ανθεκτικών στελεχών *Staphylococcus aureus*.

Διατίθεται ως λάκα με συγκέντρωση 8% που εφαρμόζεται μία φορά ημερησίως για 48 εβδομάδες. Μετά την εξάτμιση των πτηνικών διαλυτών, η συγκέντρωσή της φθάνει περίπου στο 35%, με αποτέλεσμα να επιτυγχάνει μυκητοκτόνες συγκεντρώσεις στο εσωτερικό της ονυχιαίας πλάκας για τα περισσότερα παθογόνα.<sup>28</sup>

Λόγω του πολυεπίπεδου μηχανισμού δράσης της, τα δυναμικά ανάπτυξης ανθεκτικότητας στους παθογόνους μύκητες είναι χαμηλά.<sup>29</sup> Δύο μελέτες των ΗΠΑ, ανέδειξαν πως τα ποσοστά θεραπείας (αρνητική καλλιέργεια) μετά από καθημερινή εφαρμογή για 48 εβδομάδες, στην μονοθεραπεία, κυμαίνονται με-

ταξύ 29% και 36%, ενώ σε άλλες μελέτες φθάνουν και το 85,7%.<sup>28</sup> Ο συνδυασμός κυκλοπροξολαμίνης και τερμπιναφίνης, μετά από 9 μήνες θεραπείας παρουσιάζει ποσοστά θεραπειάς που ανέρχονται 88%, ενώ η μονοθεραπεία με τερμπιναφίνη από μόνη της είχε ποσοστά θεραπειάς 65%.<sup>30</sup>

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η εμφάνιση ήπιου ερυθήματος σε ένα 5% των ατόμων υπό θεραπεία με κυκλοπροξολαμίνη.<sup>28</sup> Τα χαμηλά επίπεδα ανάπτυξης ανθεκτικότητας σε συνδυασμό με τα αυξημένα επίπεδα ανταπόκρισης στη θεραπεία επιτρέπουν στην κυκλοπροξολαμίνη να μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν από του στόματος αντιμυκητιασικά φάρμακα, λόγω αντένδειξης.<sup>28</sup>

### Τιοκοναζόλη

Η τιοκοναζόλη είναι ένας αντιμυκητιασικός παράγοντας ιμιδαζόλης, αλληλεπιδρά με την 14-α δεμεθυλάση του κυτοχρώματος P-450, ένα ένζυμο που αποτελεί ουσιαστικό συστατικό της μεμβράνης ζυμομυκήτων. Έτσι, η τιοκοναζόλη αναστέλλει την εργοστερόλη, και οδηγεί σε αυξημένη κυτταρική διαπερατότητα.<sup>31</sup> Η διαδερμική απορρόφηση της τιοκοναζόλης είναι αμελητέα, άρα σπάνια είναι υπεύθυνη για συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Η αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής με τη τιοκοναζόλη δεν είναι όμως ασυνήθιστη. Βρίσκεται στο εμπόριο σε διάλυμα με συγκέντρωση 28%.

Έχει βρεθεί πως είναι αποτελεσματική *in vitro* κατά των δερματόφυτων και των ζυμομυκήτων, καθώς και εναντίον κάποιων χλαμυδίων, τριχομονάδων και Gram (+) βακτηρίων.<sup>11</sup> Τα ποσοστά πλήρους ίασης μετά από θεραπεία με διάλυμα τιοκοναζόλης 28%, δύο φορές ημερησίως για 48 εβδομάδες, ανέρχονται στο 22%.<sup>13,32</sup>

### Άλλες τοπικές θεραπείες

Άλλες θεραπείες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ονυχομυκητίαση περιλαμβάνουν την εφίνακοναζόλη και την τοπική εφαρμογή τερμπιναφίνης.

Η εφίνακοναζόλη, είναι ένας αντιμυκητιασικός τριαζολικός παράγοντας όπου πρόσφατα έχει δείξει πως επιτυγχάνει σε 48 εβδομάδες εφαρμογής, 50% αντιμετώπιση του μύκητα και πλήρη ίαση (κλινικά και με βάση την καλλιέργεια) σε ένα 15% των περιπτώσεων.

Η τοπική εφαρμογή τερμπιναφίνης βρίσκεται ακόμα υπό διερεύνηση, διότι αν και τα πρώτα αποτελέσματα έδειχναν ικανοποιητικά ποσοστά επίτευξης

της ίασης και μάλιστα σε σύγκριση με την κυκλοπροξολαμίνη σε μελέτες φάσεως II, οι μελέτες φάσεως III που ακολούθησαν δε φάνηκε να δείχνουν υπεροχή της τερμπιναφίνης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, με ποσοστά πλήρους ίασης μεταξύ 1.2 έως 2.2%.<sup>33-35</sup>

### Συστηματικές θεραπείες

Οι συστηματικές θεραπείες έχουν ένδειξη και πρέπει να επιλέγονται όταν:

- η ονυχομυκητίαση χαρακτηρίζεται ως μέτρια ή σοβαρή,
- οι προσβεβλημένοι όνυχες είναι πολλοί,
- συνυπάρχει ανοσοκαταστολή,
- η μήτρα του όνυχος είναι προσβεβλημένη,
- οι προηγηθείσες τοπικές θεραπείες έχουν αποτύχει.

Τα αντιμυκητιασικά φάρμακα από τις κατηγορίες αζολίου και αλλυλαμίνης είναι τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα από του στόματος φάρμακα για τη θεραπεία της ονυχομυκητίασης. Η κατηγορία των αζολών περιλαμβάνει την ιτρακοναζόλη, την φλουκοναζόλη και την κετοκοναζόλη. Η κατηγορία της αλλυλαμίνης αντιπροσωπεύεται από την τερμπιναφίνη.<sup>13</sup>

### Ιτρακοναζόλη

Η ιτρακοναζόλη έχει μυκητοστατική δράση. Πρόκειται για ένα συνθετικό αντιμυκητιασικό παράγοντα τριαζόλης που επιβραδύνει την ανάπτυξη των μυκήτων αναστέλλοντας την εξαρτώμενη από το CYP-450 σύνθεση της εργοστερόλης, ένα ζωτικό συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών των μυκήτων. Είναι δραστική ενάντια σε μια ποικιλία μυκήτων συμπεριλαμβανομένων των ζυμομυκήτων, των δερματόφυτων και κάποιων μη δερματοφυτικών μυκήτων. Δεν είναι τόσο δραστική *in vitro* συγκριτικά με την τερμπιναφίνη.<sup>36</sup> Παρόλο που θεωρείται γενικά ότι είναι ένας μυκητοστατικός παράγοντας, μπορεί να επιτύχει μυκητοκτόνες συγκεντρώσεις.<sup>37</sup> Η ιτρακοναζόλη απορροφάται βέλτιστα με τροφή και όξινο γαστρικό pH. Διεισδύει γρήγορα στο νύχι και είναι ανιχνεύσιμη σε αυτό, επτά ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας και παραμένει εκεί για 6-9 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.<sup>38</sup> Ως εκ τούτου, η ταχεία ανίχνευσή της στους όνυχες, η συγκέντρωσή της εκεί και η παραμονή της στην ονυχιαία πλάκα καθιστούν τη διακεκομμένη λήψη της (κατά ώσεις) τόσο αποτελεσματική όσο την καθημερινή λήψη της (συνεχώς).

Είναι ιδιαίτερα λιπόφιλη και μεταβολίζεται στο

ήπαρ από το σύστημα του κυτοχρώματος P450, γεγονός που αυξάνει τον κίνδυνο αλληλεπίδρασης με άλλα φάρμακα που μεταβολίζονται με τον ίδιο τρόπο.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της ιτρακοναζόλης περιλαμβάνουν την κεφαλαλγία και τις γαστρεντερικές διαταραχές. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι λιγότερο συχνές στην θεραπεία ώσεων. Ασυμπτωματικές διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας εμφανίζονται στο 1,9 έως 3% ανάλογα το τρόπο λήψης της. Συνεπώς, συνιστάται η παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ηπατική δυσλειτουργία, σε ασθενείς που λαμβάνουν το φάρμακο για περισσότερο από ένα μήνα και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα ηπατοτοξικά φάρμακα. Η ιτρακοναζόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και διευρυμένο διάστημα QT.<sup>39</sup>

### Φλουκοναζόλη

Η φλουκοναζόλη είναι ένας ισχυρός και ειδικός αναστολέας της σύνθεσης στερολών των μυκήτων και έχει μακρό χρόνο ημιζωής. Είναι αποτελεσματική κατά των δερματόφυτων και ορισμένων ειδών *Candida*. Αποβάλλεται κυρίως στα ούρα και συνεπώς η δόση πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με τη νεφρική λειτουργία του ατόμου. Ξεκινά να ανιχνεύεται στους όνυχες 7 ημέρες μετά την έναρξη της θεραπείας και παραμένει ανιχνεύσιμη έως και 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.<sup>40</sup>

Η δοσολογία της, με βάση διάφορες δημοσιευμένες μελέτες, κυμαίνεται από 100-450 mg μία φορά την εβδομάδα για 3-6 μήνες ή και περισσότερο στην ονυχομυκητίαση χειρών και για 6-12 μήνες στην ονυχομυκητίαση ποδών. Επίσης, αντενδύκνεται η συγχορήγηση με φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT και μεταβολίζονται από το CYP3A4, όπως η σισαπρίδη, η αστεμιζόλη, η τερφεναδίνη, η πιμοζίδη και η κινιδίνη, ενώ είναι ασθενέστερος αναστολέας των ενζύμων του κυτοχρώματος P450 σε σχέση με την ιτρακοναζόλη και συνεπώς η συγχορήγηση φαρμάκων που μεταβολίζονται μέσω αυτής της οδού δεν αντενδείκνυται πλήρως.

Τα ποσοστά πλήρους απομάκρυνσης του παθολόγου μύκητα κυμαίνονται από 47% έως 62% στις λοιμώξεις των ποδών και από 89% έως 100% στις λοιμώξεις των χειρών. Οι υψηλότερες δόσεις (450 mg την εβδομάδα) και η μεγαλύτερη διάρκεια θεραπείας (9 και 12 μήνες) συσχετίστηκαν με υψηλότερα ποσοστά θεραπείας. Υπάρχουν λίγες συγκριτικές μελέτες, αλλά η φλουκοναζόλη φαίνεται να είναι λιγότερο αποτελεσματική από την ιτρακοναζόλη ή την

τερμπιναφίνη.<sup>41</sup> Παρόλα αυτά όμως, η φλουκοναζόλη μπορεί να αποτελέσει χρήσιμη εναλλακτική λύση σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν τερμπιναβίνη ή ιτρακοναζόλη. Σημαντικό είναι να σημειωθεί πως η φλουκοναζόλη δεν έχει επίσημη ένδειξη για την θεραπευτική αντιμετώπιση της ονυχομυκητίασης. Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της φλουκοναζόλης περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, δερματικό εξάνθημα και γαστρεντερικές παθήσεις και εμφανίζονται σε ένα 2,0% των ασθενών.<sup>42</sup> Επίσης, η φλουκοναζόλη παρουσιάζει λίγες αλληλεπιδράσεις με φάρμακα.<sup>43</sup>

### Τερμπιναφίνη

Η τερμπιναφίνη δρα αναστέλλοντας την εποξειδάση του σκουαλενίου που συντελεί στην βιοσύνθεση της εργοστερόλης του κυτταρικού τοιχώματος του μύκητα. Έχει μυκητοκτόνο δράση και αποτελεί το μόνο από το στόματος μυκητοκτόνο αντιμυκητιασικό φάρμακο. Η τερμπιναφίνη είναι έντονα λιπόφιλη και επομένως διανέμεται καλά στο δέρμα και τα νύχια. Είναι δραστική έχοντας μυκητοκτόνο δράση έναντι των δερματόφυτων, *Aspergillus fumigatus*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *Candida parapsilosis* και μυκητοστατική δράση έναντι της *Candida albicans*. Δεν επηρεάζεται από την πρόσληψη τροφής. Ανιχνεύεται στους όνυχες 7 ημέρες από την έναρξη της θεραπείας και παραμένει για 6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, καθώς έχει μεγάλο χρόνο ημιζωής.<sup>38</sup> Η τερμπιναφίνη είναι γενικά καλά ανεκτή αλλά έχουν αναφερθεί σπάνιες αναφορές σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson και της ηπατικής τοξικότητας.<sup>44</sup> Ωστόσο, η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών αποτελεί ένα 0.04%.<sup>45</sup> Άλλες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της τερμπιναφίνης αποτελούν οι γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία ή διάρροια), τα εξανθήματα και η κεφαλαλγία. Η από του στόματος χορήγηση τερμπιναφίνης δεν συνιστάται σε ασθενείς με ενεργό ή χρόνιο ηπατικό νόσημα. Βασικός έλεγχος με δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας και γενική εξέταση αίματος συνιστώνται σε ασθενείς με ιστορικό βαριάς κατανάλωσης αλκοόλ, ηπατίτιδας ή αιματολογικών διαταραχών.<sup>46</sup> Επίσης, ο εργαστηριακός έλεγχος πρέπει να διενεργείται και στα παιδιά, διότι η τερμπιναφίνη δεν έχει ένδειξη για την ονυχομυκητίαση. Αντίθετα έχει ελάχιστες αλληλεπιδράσεις κυρίως με φάρμακα που μεταβολίζονται από το ισοένζυμο του κυτοχρώματος P450 2D6.

Γενικά οι κλινικές δοκιμές έχουν επανειλημμένα

δείξει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα της τερμπιναφίνης σε σύγκριση με άλλες αντιμυκητιασικές θεραπείες. Τα από του στόματος αντιμυκητιασικά (ιτρακοναζόλη και τερμπιναφίνη) προσφέρουν βραχύτερα θεραπευτικά σχήματα, υψηλότερα ποσοστά θεραπείας και λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η φλουκοναζόλη και ο νέος τριαζολικός παράγοντας, ποζακοναζόλη προσφέρουν μια εναλλακτική λύση έναντι της ιτρακοναζόλης και της τερμπιναφίνης. Η αποτελεσματικότητα της τερμπιναφίνης και της ιτρακοναζόλης φαίνεται πως υπερτερεί έναντι της φλουκοναζόλης.<sup>47</sup>

Οι νέοι τριαζολικοί παράγοντες δεύτερης γενιάς (βορικοναζόλη, ποζακοναζόλη, ραβουκοναζόλη, αλμπακοναζόλη και πραμικοναζόλη) έχουν αντιμυκητιασική δραστηριότητα ευρέος φάσματος, ιδιαίτερα σε ζυμομύκητες, έχουν βελτιωμένο προφίλ ασφαλείας και λιγότερες αλληλεπιδράσεις φαρμάκων σε

σχέση με τις πρώτες γενεές τριαζολίων. Οι κλινικές δοκιμές που αξιολογούν την αποτελεσματικότητά τους για ονυχομυκητίαση είναι προς το παρόν περιορισμένες ή σε εξέλιξη. Επιπλέον, οι εχινοκανδίνες είναι μια νέα κατηγορία αντιμυκητιασικών φαρμάκων που αναστέλλουν τη σύνθεση της γλυκάνης, συστατικό των μυκητιακών κυτταρικών τοιχωμάτων. Έχουν ευρύ φάσμα και ισχυρές μυκητοκτόνες δράσεις έναντι των ζυμομυκήτων, της *Candida* και του *Aspergillus*. Διατίθενται μόνο ως ενδοφλέβια σκευάσματα και συνεπώς είναι απίθανο να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία της ονυχομυκητίασης.<sup>48</sup>

Τα από του στόματος αντιμυκητιασικά φάρμακα συνοψίζονται στον πίνακα 1 και παρουσιάζονται τα δοσολογικά σχήματα, τα ποσοστά αποτελεσματικής θεραπείας, τα είδη μυκήτων στα οποία στοχεύουν, τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους και τα φάρμακα με τα οποία αλληλεπιδρούν.

| Πίνακας 1     | Από του στόματος συστηματικά φάρμακα για τη θεραπεία της ονυχομυκητίασης στους ενήλικες.  |                                |   |   |  |  |
|---------------|---|--------------------------------|---|---|--|--|
|               | Δοσολογικό σχήμα  | Θεραπευτικά ποσοστά            | Είδη μυκήτων - στόχων   | Ανεπιθύμητες ενέργειες  | Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων   |  |
| Ιτρακοναζόλη  | <u>Χορήγηση ώσεων:</u><br>200 mg per os δύο φορές/ημέρα για μία εβδομάδα το μήνα, για δύο μήνες (χειρών) ή τρεις μήνες (ποδών)<br><u>Συνεχής δοσολογία:</u><br>200 mg από του στόματος μία φορά την ημέρα για 6 εβδομάδες (νύχια χειρών) ή 12 εβδομάδες (νύχια ποδών) | Ώσεις: 63%<br><br>Συνεχής: 69% | <i>Candida</i> , δερματόφυτα, μη δερματόφυτα, σαπροφυτικοί μύκητες, είδη <i>Aspergillus</i> | Κεφαλαλγία, Ναυτία, έμετος, υποκαλιαιμία, αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών και τριγλυκεριδίων, εξάνθημα | Βενζοδιαζεπίνες, αναστολείς δίαυλου ασβεστίου, αναστολείς αντλίας πρωτονίων, στατίνες, βαρφαρίνη, ζολπιδέμη                        |  |
| Φλουκοναζόλη* | 100 έως 300 mg per os ανά εβδομάδα για 3 έως 6 μήνες (χειρών) ή 6-12 μήνες (ποδών)  | 48%                            | Είδη <i>Candida</i>   | Ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κεφαλαλγία, εξάνθημα  | Βενζοδιαζεπίνες, αναστολείς δίαυλου ασβεστίου, στατίνες  |  |
| Τερμπιναφίνη  | 250 mg per os μια φορά /ημέρα για 6 εβδομάδες (χειρών) ή 12 εβδομάδες (ποδών)   | 76%                            | Ορισμένοι ζυμομύκητες, δερματόφυτα, μη δερματο-φυτα   | Διαταραχές του γαστρεντερικού, εξάνθημα, πονοκέφαλος  | Αντι-αρρυθμικοί παράγοντες, β-αναστολείς, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, βαρφαρίνη |  |

\*Η φλουκοναζόλη δεν έχει επίσημη ένδειξη για τη θεραπεία της ονυχομυκητίασης.  
Τροποποιημένος πίνακας από: *Onychomycosis: Current Trends in Diagnosis and Treatment* [49].

## Φωτοδυναμική θεραπεία - Laser- Ιοντοφόρηση

Η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) περιλαμβάνει την εφαρμογή τοπικού παράγοντα φωτοευαισθητοποιήσεως και ακολουθεί ακτινοβόληση του νοσούντος όνυχα με κατάλληλη πηγή φωτός.

Πιο συγκεκριμένα το 5-αμινολεβουλινικό οξύ (ALA) και ο αμινοαλεβουλινικός μεθυλεστεράς (MAL), προκαλούν συσσώρευση πρωτοπορφυρίνης IX, η οποία με την παρουσία του κατάλληλου φάσματος του φωτός, δημιουργεί είδη οξυγόνου που ξεκινούν την απόπτωση των μυκήτων. Επίσης, πρό της θεραπείας πρέπει να εφαρμόζεται ουρία στην ονυχιαία πλάκα και μετά να γίνεται η εφαρμογή του φωτοευαισθητοποιητή. Το θεραπευτικό σχήμα που έχει προταθεί είναι 3-5 ώρες σε κάθε συνεδρία με ακτινοβολία 570-670 nm σε 36-100 J/cm<sup>2</sup> επαναλαμβανόμενα για μία έως τρεις συνεδρίες. Η μέθοδος αυτή έχει αναφερθεί πως έχει θεραπευτικά αποτελέσματα σε μικρές ομάδες ασθενών.<sup>49-52</sup> Σε μια μελέτη, η φωτοδυναμική θεραπεία έχει πρόσφατα αναφερθεί ότι επιτυγχάνει θεραπευτικά ποσοστά στο 44.3% στους 12 μήνες, μειώνοντας σε 36.6% στους 18 μήνες.<sup>51</sup> Με βάση την έλλειψη διαθέσιμων στοιχείων, η PDT δεν συνιστάται για τη θεραπεία της ονυχομυκητίασης.<sup>13</sup>

Επιπρόσθετα, στις υπάρχουσες θεραπευτικές επιλογές μπορούν να προστεθούν και οι συσκευές Laser. Τα τελευταία χρόνια έχουν δημοσιευθεί εργασίες που εξετάζουν την εφαρμογή Laser στην αντιμετώπιση της ονυχομυκητίασης. Τα περισσότερα από τα μέχρι στιγμής δημοσιευμένα δεδομένα αφορούν μικρό αριθμό ασθενών με λίγες μικρές τυχαιοποι-

ημένες μελέτες και αναφέρουν υποτροπή της λοίμωξης μετά τη θεραπεία με Laser. Συνολικά τα ευρήματα των μελετών είναι αμφιλεγόμενα, με αποτελεσματικότητα στις in-vitro μελέτες αλλά χωρίς σαφή ένδειξη υπεροχής της αποτελεσματικότητας της θεραπείας στις in-vivo μελέτες. Ο μηχανισμός δράσης τους δεν είναι πλήρως κατανοητός αλλά η θεωρείται πως η ενέργεια του Laser απορροφάται από τα μυκήλια στον προσβεβλημένο ιστό, με αποτέλεσμα την ταχεία αύξηση της θερμοκρασίας και του μυκητιακού κυτταρικού θανάτου.<sup>53</sup> Από την άλλη πλευρά, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως δεν έχουν δημοσιευθεί τυχαιοποιημένες μελέτες που να συγκρίνουν τη θεραπεία Laser με “κλασσικές” θεραπείες της ονυχομυκητίασης.<sup>54</sup> Οι συσκευές Laser και τα χαρακτηριστικά τους, που έχουν εγκριθεί για την κοσμετολογική αποκατάσταση της ονυχιαίας πλάκας από τον FDA, αναφέρονται στον πίνακα 2.<sup>55</sup>

Μία άλλη υποσχόμενη θεραπεία είναι το Noveon Laser που έχει εγκριθεί για δερματολογική χρήση αλλά όχι για την ονυχομυκητίαση. Σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε από ποδολόγους, έχει υπολογισθεί πως το 38% των ασθενών, με ήπια μέτρια ή ακόμα και σοβαρή ονυχομυκητίαση, που υποβλήθηκαν στη συγκεκριμένη θεραπεία, παρουσίασαν αρνητική άμεση μικροσκοπηση και καλλιέργεια στους εννέα μήνες θεραπείας.<sup>56</sup>

Η ιοντοφόρηση είναι επίσης μια άλλη θεραπεία που, όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία, η οποία βοηθά στην καλύτερη διείσδυση των τοπικών αντιμυκητιασικών παραγόντων, με τη χρήση ηλεκτρικού ρεύματος χαμηλής έντασης. Επίσης, έχει αναδειχθεί

| Πίνακας 2                             | Συσκευές laser που έχουν εγκριθεί για την κοσμετολογική αποκατάσταση της ονυχιαίας πλάκας από τον FDA (Η.Π.Α.). |       |                    |                               |                      |              |                       |
|---------------------------------------|---|-------|--------------------|-------------------------------|----------------------|--------------|-----------------------|
|                                       | Συσκευή   | Τύπος | Μήκος κύματος (nm) | Ενέργεια (J/cm <sup>2</sup> ) | Μέγεθος σημείου (mm) | Μήκος παλμού | Συχνότητα παλμού (Hz) |
| PinPointe™<br>FootLaser™,<br>Nuvolase | Short pulse<br>Nd:YAG   | 1064  | 25.5               | 2.5                           | 100-3000 μs          | 1            |                       |
| GenesisPlus™,<br>Cutera               | Short pulse<br>Nd:YAG   | 1064  | 16                 | 5                             | 300 μs               | 2            |                       |
| VARIA™,<br>CoolTouch                  | Short pulse<br>Nd:YAG   | 1064  | –                  | –                             | 600 μs               | –            |                       |
| JOULE<br>ClearSense™,<br>Sciton       | Short pulse<br>Nd:YAG   | 1064  | 13                 | –                             | 0.3-200 μs           | 6            |                       |

από μελέτες πως αυξάνει την συσσώρευση της τοπικά χορηγούμενης τερμπιναφίνης στην ονυχιαία πλάκα, χωρίς όμως ιδιαίτερα στατιστικά σημαντική αποτελεσματικότητα. Η συγκεκριμένη θεραπεία ίσως έχει μια θέση στην αντιμετώπιση της ονυχομυκτιάσης ως επικουρική.<sup>57,58</sup>

Μία άλλη θεραπεία υπό διερεύνηση είναι η θεραπεία με το Non-thermal πλάσμα στον πάσχοντα όνυχα. Παλμοί ισχυρού ηλεκτρικού πεδίου χρησιμοποιούνται για να ιοντίσουν τα περιβάλλοντα μόρια αέρα και παράγουν όζον, οξείδιο του αζώτου και υδροξυλικές ρίζες που φαίνεται να δρουν κατά των μυκήτων.<sup>59</sup> Μία μελέτη του 2017 παρουσιάζει την συγκεκριμένη θεραπεία ως μια μη επεμβατική, ασφαλή, αποτελεσματική και συμβατή πολλές άλλες θεραπείες, μέθοδο με θεραπευτικά αποτελέσματα κλινικής ίασης στο 53.8% των ασθενών.<sup>60</sup>

## ΦΥΣΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Δεδομένων των ανεπιθύμητων ενεργειών των συστηματικών παραγόντων, ολοένα και αυξάνεται ο αριθμός των ιατρών και ασθενών που αναζητούν εναλλακτικές φυσικές θεραπείες για την ονυχομυκτίαση.<sup>61</sup> Πράγματι, οι φυσικές θεραπείες ονυχομυκτίαςης μπορεί να έχουν μερικά σημαντικά πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τις τρέχουσες θεραπείες. Παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα ανεπιθύμητων ενεργειών σε δοκιμές σε ανθρώπους και πιστεύεται πως ίσως είναι ασφαλέστερα και πιο ανεκτά από τις συνήθεις θεραπείες. Λόγω της σύνθεσής τους και των βιοδραστικών συστατικών τους, οι μέθοδοι φυσικής θεραπείας ενδέχεται να έχουν μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικότητας των μυκήτων.<sup>62</sup>

Το έλαιο των δέντρων τσαγιού έχει επιδείξει αντιμυκητιακή δραστηριότητα *in vitro*, αλλά σε μελέτες σε ανθρώπους, η αποτελεσματικότητά του *in-vivo* δεν έχει επιβεβαιωθεί επαρκώς για την ονυχομυκτίαση.<sup>63</sup> Το εκχύλισμα του φυτού *Ageratina pichinchensis* έχει χρησιμοποιηθεί ως τοπική θεραπεία για την ονυχομυκτίαση.<sup>64</sup> Φαίνεται πως η αποτελεσματικότητά της είναι ισοδύναμη με την λάκα κυκλοπυροξολαμίνης 8%. Η λάκα με φυσική κωνοφόρο ρητίνη έδειξε πολλά υποσχόμενα θεραπευτικά αποτελέσματα.<sup>65</sup> Η πρόπολη, μια συγκολλητική ρητινώδης ένωση που παράγεται από τις μέλισσες παρουσιάζει σημαντικές αντιμυκητιακές και αντι-βιοφίλμ δραστηριότητες *in vitro*, χωρίς αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών.<sup>66</sup> Τέλος, το σκεύασμα Vicks VapoRub® έδειξε επίσης κάποια αποτελεσματικότητα κατά της

ονυχομυκτίαςης σε μια μη ελεγχόμενη πιλοτική μελέτη μικρής κλίμακας. Το προϊόν αυτό περιέχει ένα συνδυασμό δραστικών και αδρανών συστατικών, όπως καμφορά, έλαιο ευκαλύπτου, μενθόλη και θυμόλη, που έχουν δείξει *in-vitro* δράση κατά των δερματοφυτών. Το Vicks VapoRub® μπορεί να είναι μια κατάλληλη θεραπεία ονυχομυκτίαςης για άτομα με HIV λοίμωξη λόγω του χαμηλού κόστους, των ελάχιστων ανεπιθύμητων ενεργειών και της συμβατότητας με αντιρετροϊκά φάρμακα.<sup>67</sup>

## ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ

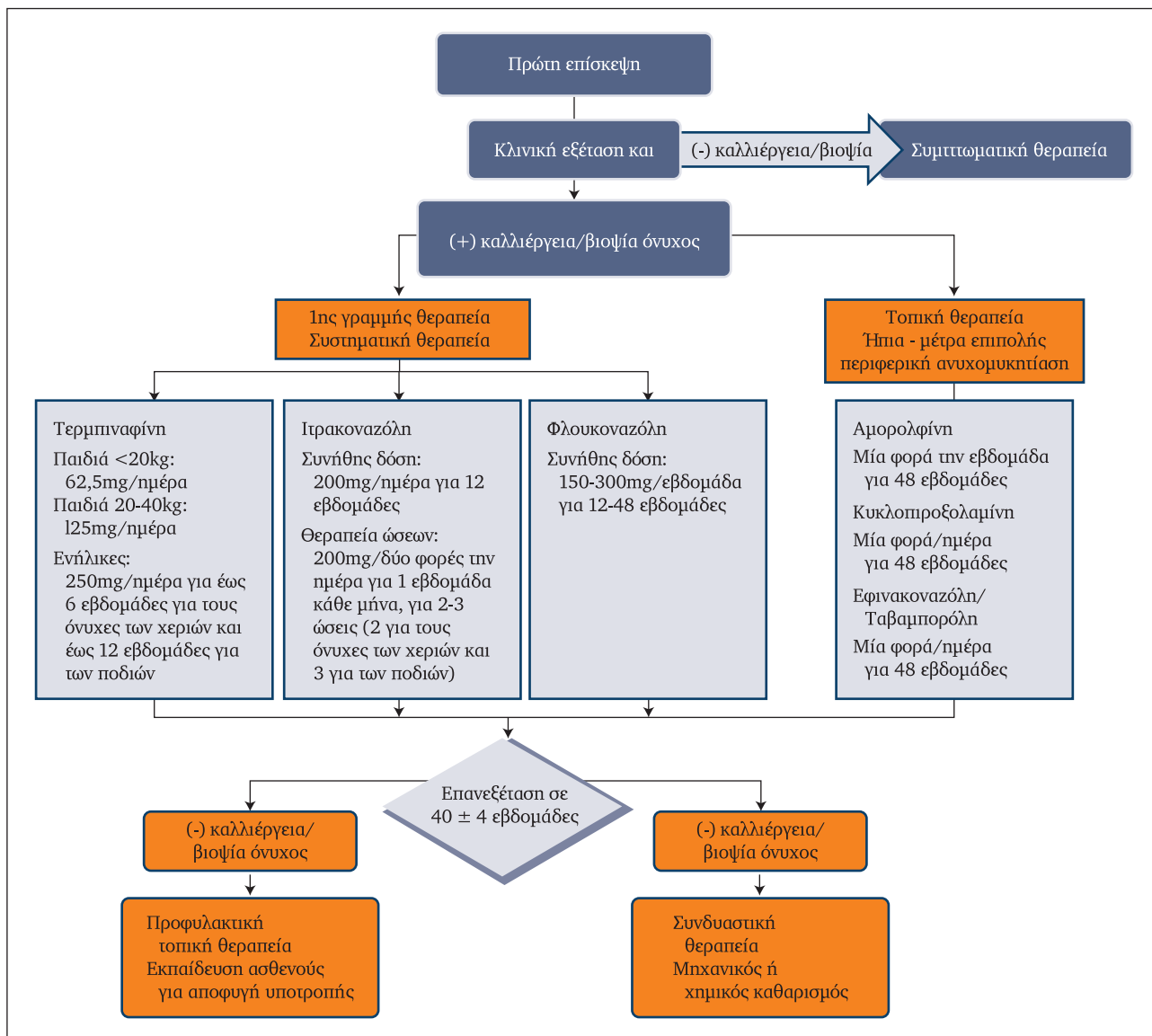
Η μικρή ταχύτητα ανάπτυξης των ονύχων και η μη βέλτιστη συγκέντρωση στο προσβεβλημένο νύχι, μπορεί να εξηγήσει την αποτυχία της τοπικής αντιμυκητιασικής μονοθεραπείας σε πολλές περιπτώσεις ονυχομυκτίαςης. Ο συνδυασμός τοπικών και συστηματικών αντιμυκητιασικών θεραπειών, έχει βρεθεί πως παρέχει παράλληλα και αντιμικροβιακή δράση, πετυχαίνει ευρύτερο αντιμυκητιασικό φάσμα, καταστέλλει πιθανές μεταλλάξεις.<sup>68</sup> Η κυκλοπυροξολαμίνη με την αμορολφίνη έχουν χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με συστηματικούς αντιμυκητιασικούς παράγοντες. Η λάκα αμορολφίνης 5% σε συνδυασμό με δύο ώσεις θεραπείας με ιτρακοναζόλη ήταν εξίσου αποτελεσματική με τρεις ώσεις ιτρακοναζόλης σε μονοθεραπεία, σε μέτρια έως σοβαρή καντινιασική ονυχομυκτίαση.<sup>69</sup> Μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε ότι στη θεραπεία της δερματοφυτικής ονυχομυκτίαςης των ποδών η λάκα αμορολφίνης 5% μία φορά την εβδομάδα για 12 μήνες σε συνδυασμό με τερμπιναφίνη 250 mg ημερησίως για 3 μήνες ήταν πιο αποτελεσματική από την μονοθεραπεία με τερμπιναφίνη για 3 μήνες.<sup>70</sup> Επίσης, η συνδυαστική θεραπεία με τοπική κυκλοπυροξολαμίνη και από του στόματος τερμπιναφίνη έχει προταθεί για να βελτιώσει τα ποσοστά θεραπείας σε σύγκριση με τη συστηματική θεραπεία μόνο.<sup>30</sup>

## Αλγόριθμος

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αυστραλίας για την ονυχομυκτίαση (2007) συμπεριέλαβαν, για την καλύτερη κατανόηση, έναν θεραπευτικό αλγόριθμο που παρουσιάζεται παρακάτω (Σχήμα 1).

## Ειδικός πληθυσμός

Η ονυχομυκτίαση είναι λιγότερο συχνή στα παιδιά, με επιπολασμό περίπου 0,5%. Οι κύριοι αιτιο-



**Σχήμα 1** – Αλγόριθμος για την θεραπεία της ονυχομυκητίασης. Τροποποιημένο από το Australian Medicines Handbook (2007). *Nail Infections*.<sup>1,71</sup>

λογικοί παράγοντες ονυχομυκητίασης στην παιδική ηλικία είναι τα είδη *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* και *Candida*. Τα παιδιά με ονυχομυκητίαση θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά για ταυτόχρονη ύπαρξη tinea pedis ή caritis. Δεδομένου ότι η πλάκα των νυχιών στα παιδιά είναι λεπτή και μεγαλώνει ταχύτερα από ό, τι στους ενήλικες, συχνά προτιμάται η τοπική θεραπεία. Όμως υπάρχει η πεποίθηση πως η τοπική θεραπεία είναι αναποτελεσματική.<sup>72</sup> Επιπλέον, δεν υπάρχουν κλινικές δοκιμές που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα τοπικών θεραπειών στους παιδιατρικούς πληθυσμούς. Μία μελέτη σε 17 παιδιά (ηλικίας 3-14 ετών) που έλαβαν ιτρακοναζό-

λη κατά ώσεις ( $5 \text{ mg kg}^{-1}$  ημερησίως για 1 εβδομάδα κάθε μήνα) για 3-5 μήνες, κατέδειξε υψηλό ποσοστό κλινικής θεραπείας 94% και κατάληξε στο συμπέρασμα πως η θεραπεία αυτή είναι αποτελεσματική και ασφαλής, αφού δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες.<sup>73</sup> Σε μια άλλη μελέτη, 19 παιδιά έλαβαν θεραπεία με ιτρακοναζόλη 200 mg την ημέρα για 12 εβδομάδες και 17 παιδιά τερμπιναφίνη (αναλόγως σωματικού βάρους) για 12 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν κλινική θεραπεία σε 100% των περιπτώσεων που έλαβαν ιτρακοναζόλη και σε 88% των περιπτώσεων που έλαβαν θεραπεία με τερμπιναφίνη. Επίσης, δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες

ενέργειες.<sup>74</sup> Η θεραπεία με αμφότερα τα φάρμακα φαίνεται πως είναι καλά ανεκτή στους παιδιατρικούς πληθυσμούς.

Συνεπώς, τα φάρμακα που προτείνονται για χρήση στη συστηματική αντιμετώπιση της παιδιατρικής ονυχομυκητίασης είναι η τερμπιναφίνη και η ιτρακοναζόλη. Η φλουκοναζόλη, όπως προαναφέρθηκε δεν έχει επίσημη ένδειξη ούτε στα παιδιά ούτε στους ενήλικες, για τη θεραπεία της ονυχομυκητίασης. Η γκριζεοφουλβίνη παρόλο που έχει ένδειξη χορήγηση σε παιδιά, δεν συνιστάται πλέον ως πρώτης γραμμής θεραπεία, λόγω της μακράς διάρκειας της θεραπείας και της χαμηλής αποτελεσματικότητάς της. Ωστόσο, η τερμπιναφίνη, η φλουκοναζόλη και η ιτρακοναζόλη έχουν χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω.<sup>72</sup>

Στην εγκυμοσύνη η τερμπιναφίνη είναι φάρμακο κατηγορίας Β, ενώ η ιτρακοναζόλη και η φλουκοναζόλη είναι κατηγορίας C. Η χρήση όλων των φαρμάκων αυτών θα πρέπει να αποφεύγεται κατά την εγκυμοσύνη. Όλα τα αντιμυκητιασικά που χορηγούνται από το στόμα ανευρίσκονται στο μητρικό γάλα και επομένως αντενδείκνυται στις μητέρες που θηλάζουν.

## ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Γενικά, η θεραπεία της ονυχομυκητίασης αξιολογείται λίγο πριν το τέλος της θεραπείας, λόγω της γενικής αργής ανάπτυξης των ονύχων.<sup>75</sup> Σημεία κακής πρόγνωσης και μη ανταπόκρισης στη θεραπεία αποτελούν οι κίτρινες ραβδώσεις κατά μήκος των πλευρών του όνυχα ή/και η παρουσία κίτρινων ονυχολυτικών περιοχών στο κεντρικό τμήμα του νυχιού. Ορισμένες βλάβες παραμένουν ακόμα και μετά την επιτυχή θεραπεία λόγω της καταστροφής και του τραυματισμού του όνυχα που είχε επέλθει πριν την έναρξη της θεραπείας. Η λοίμωξη επίσης από τα είδη *Fusarium*, αποτελεί κακό προγνωστικό εύρημα γιατί συχνά δεν ανταποκρίνεται στη συστηματική θεραπεία. Τέλος οι μυκητιασικές λοιμώξεις των ονύχων των χεριών έχουν καλύτερη πρόγνωση από αυτές των ποδιών.

## ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΠΟΤΥΧΙΑ - ΥΠΟΤΡΟΠΗ

Όλες οι θεραπείες της ονυχομυκητίασης έχουν υψηλά ποσοστά αποτυχίας. Στα αίτια αυτής της απο-

τυχίας συμπεριλαμβάνονται, οι λανθασμένες αρχικές διαγνώσεις (όπως π.χ. στην ψωριασική ονυχία), η ελλιπής συμμόρφωση των ασθενών στην θεραπεία, η συνύπαρξη δερματοφυτίας (*tingea pedis*) κυρίως στους ασθενείς που λαμβάνουν τοπικές θεραπείες, ο σακχαρώδης διαβήτης, η ανοσοκαταστολή, και σπανίως η ανοχή στα αντιμυκητιασικά φάρμακα. Πρόσφατες μελέτες στην μικροβιολογία αναφέρουν πως οι μύκητες όπως και τα βακτήρια, παράγουν βιοφίλμ που τους επιτρέπει να προστατεύονται από τα αντιμυκητιασικά φάρμακα. Αυτή ίσως η λειτουργία των μυκήτων, είναι και η αιτία της συχνής αποτυχίας των αντιμυκητιασικών φαρμάκων.<sup>76</sup>

Οι επιλογές στη θεραπευτική προσέγγιση μετά την αποτυχία της θεραπείας είναι περιορισμένες. Ο συνδυασμός συστηματικής και τοπικής θεραπείας αξίζει να ελεγχθεί στην περίπτωση προηγούμενης θεραπείας μόνο με τοπικούς παράγοντες, η μικρή παράταση του χρόνου συστηματικής θεραπείας είναι επίσης μια επιλογή αλλά και η εισαγωγή τοπικών ρετινοειδών ή κερατολυτικών ακόμα και χειρουργικών επεμβάσεων μπορούν επίσης να συνεισφέρουν παράλληλα.

Από την άλλη, η υποτροπή είναι πολύ συχνή στα άτομα με ονυχομυκητίαση.<sup>77,78</sup> Αν και έχουν προταθεί πολλοί τρόποι πρόληψης της υποτροπής με πούδρες, τοπικές κρέμες, με την κυκλοπιροξολαμίνη αλλά και την αμορολφίνη, τα δεδομένα που υποστηρίζουν αυτές τις μεθόδους είναι περιορισμένα.<sup>79</sup> Παρόλα αυτά η τακτική εξέταση των ποδιών για τυχόν εμφάνιση κλινικών σημείων λοίμωξης, η αποφυγή διαβροχής από νερό ή ιδρώτα, η αποφυγή άμεσης επαφής με επιφάνειες κοινής χρήσης (πισίνες, εξοπλισμός γυμναστήριου) και η αποφυγή κοινής χρήσης εργαλείων μανικιούρ φαίνεται πως μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου.<sup>80</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. J. Thomas, G.A. Jacobson, C.K. Narkowicz, et al., Toenail onychomycosis: an important global disease burden, *J Clin Pharm Ther* 2010; 35:497-519.
2. T. Burzykowski, G. Molenberghs, D. Abeck, et al., High prevalence of foot diseases in Europe: results of the Achilles Project, *Mycoses* 2003; 46:496-505.
3. L.C. Vender RB, Poulin Y, Prevalence and epidemiology of onychomycosis, *Journal of cutaneous medicine and surgery*. 2006;10 Suppl 2:S28-S33.
4. A.K. Gupta, H.C. Jain, C.W. Lynde, et al., Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter canadian survey of 15,000 patients, *J Am Acad Dermatol* 2000;43:244-8.

5. B.M. Piraccini, A. Alessandrini, Onychomycosis: A Review, *J Fungi (Basel)* 2015;1:30-43.
6. B.M. Piraccini, M. Starace, Nail disorders in infants and children, *Curr Opin Pediatr* 2014;26:440-5.
7. B.E. Elewski, A. Tosti, Risk Factors and Comorbidities for Onychomycosis: Implications for Treatment with Topical Therapy, *J Clin Aesthet Dermatol* 2015;8:38-42.
8. W.J. Lee, S.L. Kim, Y.H. Jang, et al., Increasing Prevalence of *Trichophyton rubrum* Identified through an Analysis of 115,846 Cases over the Last 37 Years, *J Korean Med Sci* 2015; 30:639-43.
9. A.K. Gupta, G. Gupta, H.C. Jain, et al., The prevalence of unsuspected onychomycosis and its causative organisms in a multicentre Canadian sample of 30 000 patients visiting physicians' offices, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30:1567-72.
10. S.R. Lipner, R.K. Scher, Part I: Onychomycosis: Clinical Overview and Diagnosis, *J Am Acad Dermatol* 2018.
11. D.R.a.S. Gregoriou, Onychomycosis, in: A. Katsambas, Lotti, T., Dessinioti, C., D'Erme, A.M. (Ed.) *European Handbook of Dermatological Treatments*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2015, pp. 681-89.
12. J.K. Christenson, G.M. Peterson, M. Naunton, et al., Challenges and Opportunities in the Management of Onychomycosis, *J Fungi (Basel)* 2018;4.
13. M. Ameen, J.T. Lear, V. Madan, et al., British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014, *Br J Dermatol* 2014;171:937-58.
14. D.T. Roberts, W.D. Taylor, J. Boyle, et al., Guidelines for treatment of onychomycosis, *Br J Dermatol* 2003; 148: 402-10.
15. A.K. Gupta, R.R. Mays, The Impact of Onychomycosis on Quality of Life: A Systematic Review of the Available Literature, *Skin Appendage Disord* 2018;4:208-16.
16. E. Belyayeva, S. Gregoriou, J. Chalikias, et al., The impact of nail disorders on quality of life, *Eur J Dermatol* 2013; 23:366-71.
17. G.J. Wisselink, E. van Zanten, A.M. Kooistra-Smid, Trapped in keratin; a comparison of dermatophyte detection in nail, skin and hair samples directly from clinical samples using culture and real-time PCR, *J Microbiol Methods* 2011; 85:62-6.
18. A.A.o. Dermatology, Ten Things Physicians and Patients Should Question, 2013.
19. A.K. Gupta, L.Q. Tu, Therapies for onychomycosis: a review, *Dermatol Clin* 2006;24:375-9.
20. C. Becker, A. Bershow, Lasers and photodynamic therapy in the treatment of onychomycosis: a review of the literature, *Dermatol Online J* 2013;19:19611.
21. J.S. Tan, W.S. Joseph, Common fungal infections of the feet in patients with diabetes mellitus, *Drugs Aging* 2004; 21:101-12.
22. R. Baran, R.J. Hay, J.I. Garduno, Review of antifungal therapy and the severity index for assessing onychomycosis: part I, *J Dermatolog Treat* 2008;19:72-81.
23. M. Lecha, I. Effendy, M. Feuilhade de Chauvin, et al., Treatment options development of consensus guidelines, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19 Suppl 1:25-33.
24. Z.L. Zhou, J.P. Zhang, X.M. Wang, et al., [Compliance of the patients and related influential factors on the topical antifungal treatment of onychomycosis], *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2011;32:720-3.
25. M. Zaugg, M. Bergstraesser, Amorolfine in the treatment of onychomycoses and dermatomycoses (an overview), *Clin Exp Dermatol* 1992; 17 Suppl 1:61-70.
26. B. Sigurgeirsson, J.H. Olafsson, J.T. Steinsson, et al., Efficacy of amorolfine nail lacquer for the prophylaxis of onychomycosis over 3 years, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24:910-5.
27. M. Bohn, K.T. Kraemer, Dermatopharmacology of ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of onychomycosis, *J Am Acad Dermatol* 2000;43:S57-69.
28. A.K. Gupta, P. Fleckman, R. Baran, Ciclopirox nail lacquer topical solution 8% in the treatment of toenail onychomycosis, *J Am Acad Dermatol* 2000;43:S70-80.
29. A. Subissi, D. Monti, G. Togni, et al., Ciclopirox: recent nonclinical and clinical data relevant to its use as a topical antimycotic agent, *Drugs* 2010;70:2133-52.
30. S. Avner, N. Nir, T. Henri, Combination of oral terbinafine and topical ciclopirox compared to oral terbinafine for the treatment of onychomycosis, *J Dermatolog Treat* 2005; 16:327-30.
31. S. Sobue, K. Sekiguchi, Difference in percutaneous absorption and intracutaneous distribution in guinea pigs among topical antifungal drugs (tioconazole solution, tioconazole cream, miconazole nitrate solution and bifonazole solution), *Biol Pharm Bull* 2004;27:1428-32.
32. R.J. Hay, R.M. Mackie, Y.M. Clayton, Tioconazole nail solution an open study of its efficacy in onychomycosis, *Clin Exp Dermatol* 1985;10:111-5.
33. R.J. Gupta A, Pfister W., Terbinafine nail solution is highly effective for the treatment of onychomycosis: a double-blind, randomized, dose-finding clinical trial., *Annual Scientific Meeting of Am Podiatr Med Assoc* 2008.
34. M.A. Ghannoum, L. Long, W.R. Pfister, Determination of the efficacy of terbinafine hydrochloride nail solution in the topical treatment of dermatophytosis in a guinea pig model, *Mycoses* 2009;52:35-43.
35. B.E. Elewski, M.A. Ghannoum, P. Mayser, et al., Efficacy, safety and tolerability of topical terbinafine nail solution in patients with mild-to-moderate toenail onychomycosis: results from three randomized studies using double-blind vehicle-controlled and open-label active-controlled designs, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013;27:287-94.
36. J.G. Bueno, C. Martinez, B. Zapata, et al., In vitro activity of fluconazole, itraconazole, voriconazole and terbinafine against fungi causing onychomycosis, *Clin Exp Dermatol* 2010;35:658-63.
37. Y.M. Clayton, Relevance of broad-spectrum and fungicidal activity of antifungals in the treatment of dermatomycoses, *Br J Dermatol* 1994;130 Suppl 43:7-8.
38. D. Debruyne, A. Coquerel, Pharmacokinetics of antifungal agents in onychomycoses, *Clin Pharmacokinet* 2001;40:441-72.
39. A. Gupta, J. Lambert, J. Revuz, et al., Update on the safe-

- ty of itraconazole pulse therapy in onychomycosis and dermatomycoses, *Eur J Dermatol* 2001;11:6-10.
40. P. Rich, R.K. Scher, D. Breneman, et al., Pharmacokinetics of three doses of once-weekly fluconazole (150, 300, and 450 mg) in distal subungual onychomycosis of the toenail, *J Am Acad Dermatol* 1998;38:S103-9.
  41. V. Havu, H. Heikkila, K. Kuokkanen, et al., A double-blind, randomized study to compare the efficacy and safety of terbinafine (Lamisil) with fluconazole (Diflucan) in the treatment of onychomycosis, *Br J Dermatol* 2000;142:97-102.
  42. C.H. Chang, Y. Young-Xu, T. Kurth, et al., The safety of oral antifungal treatments for superficial dermatophytosis and onychomycosis: a meta-analysis, *Am J Med* 2007; 120:791-8.
  43. T. Niwa, T. Shiraga, A. Takagi, Effect of antifungal drugs on cytochrome P450 (CYP) 2C9, CYP2C19, and CYP3A4 activities in human liver microsomes, *Biol Pharm Bull* 2005; 28:1805-8.
  44. N. Bangsgaard, D.M. Saunte, M. Folkenberg, et al., Serious adverse events reporting on systemic terbinafine: a Danish register-based study, *Acta Derm Venereol* 2011; 91:358-9.
  45. M. Hall, C. Monka, P. Krupp, et al., Safety of oral terbinafine: results of a postmarketing surveillance study in 25,884 patients, *Arch Dermatol* 1997;133:1213-9.
  46. A.K. Gupta, J.E. Ryder, L.E. Lynch, et al., The use of terbinafine in the treatment of onychomycosis in adults and special populations: a review of the evidence, *J Drugs Dermatol* 2005;4:302-8.
  47. A.K. Gupta, R.K. Scher, P. De Doncker, et al., Onychomycosis. New therapies for an old disease, *West J Med* 1996; 165:349-51.
  48. R. Kim, D. Khachikian, A.C. Reboli, A comparative evaluation of properties and clinical efficacy of the echinocandins, *Expert Opin Pharmacother* 2007;8:1479-92.
  49. B.M. Piraccini, G. Rech, A. Tosti, Photodynamic therapy of onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*, *J Am Acad Dermatol* 2008;59:S75-6.
  50. D. Watanabe, C. Kawamura, Y. Masuda, et al., Successful treatment of toenail onychomycosis with photodynamic therapy, *Arch Dermatol* 2008;144:19-21.
  51. E. Sotiriou, T. Koussidou-Eremonti, G. Chaidemenos, et al., Photodynamic therapy for distal and lateral subungual toenail onychomycosis caused by *Trichophyton rubrum*: Preliminary results of a single-centre open trial, *Acta Derm Venereol* 2010;90:216-7.
  52. A.E. Ortiz, M.M. Avram, M.A. Wanner, A review of lasers and light for the treatment of onychomycosis, *Lasers Surg Med* 2014;46:117-24.
  53. A.K. Bhatta, U. Keyal, X. Wang, et al., A review of the mechanism of action of lasers and photodynamic therapy for onychomycosis, *Lasers Med Sci* 2017;32:469-74.
  54. I.R. Bristow, The effectiveness of lasers in the treatment of onychomycosis: a systematic review, *J Foot Ankle Res* 2014;7:34.
  55. A. Gupta, F. Simpson, Device-based therapies for onychomycosis treatment, *Skin Therapy Lett* 2012;17:4-9.
  56. A.S. Landsman, A.H. Robbins, Treatment of mild, moderate, and severe onychomycosis using 870- and 930-nm light exposure: some follow-up observations at 270 days, *J Am Podiatr Med Assoc* 2012;102:169-71.
  57. B. Amichai, B. Nitzan, R. Mosckovitz, et al., Iontophoretic delivery of terbinafine in onychomycosis: a preliminary study, *Br J Dermatol* 2010;162:46-50.
  58. A.B. Nair, S.R. Vaka, S.N. Murthy, Transungual delivery of terbinafine by iontophoresis in onychomycotic nails, *Drug Dev Ind Pharm* 2011;37:1253-8.
  59. S.R. Lipner, R.K. Scher, Part II: Onychomycosis: Treatment and Prevention of Recurrence, *J Am Acad Dermatol* 2018.
  60. S.R. Lipner, G. Friedman, R.K. Scher, Pilot study to evaluate a plasma device for the treatment of onychomycosis, *Clin Exp Dermatol* 2017;42:295-98.
  61. P. Halteh, R.K. Scher, S.R. Lipner, Over-the-counter and natural remedies for onychomycosis: do they really work?, *Cutis* 2016;98:E16-E25.
  62. C.F. Carson, K.A. Hammer, T.V. Riley, *Melaleuca alternifolia* (Tea Tree) oil: a review of antimicrobial and other medicinal properties, *Clin Microbiol Rev* 2006;19:50-62.
  63. K.A. Hammer, C.F. Carson, T.V. Riley, In vitro activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against dermatophytes and other filamentous fungi, *J Antimicrob Chemother* 2002;50:195-9.
  64. O. Romero-Cerecero, A. Zamilpa, J.E. Jimenez-Ferrer, et al., Double-blind clinical trial for evaluating the effectiveness and tolerability of *Ageratina pichinchensis* extract on patients with mild to moderate onychomycosis. A comparative study with ciclopirox, *Planta Med* 2008; 74:1430-5.
  65. P. Sipponen, A. Sipponen, J. Lohi, et al., Natural coniferous resin lacquer in treatment of toenail onychomycosis: an observational study, *Mycoses* 2013;56:289-96.
  66. F.F. Veiga, M.C. Gadelha, M.R.T. da Silva, et al., Propolis Extract for Onychomycosis Topical Treatment: From Bench to Clinic, *Front Microbiol* 2018;9:779.
  67. R. Derby, P. Rohal, C. Jackson, et al., Novel treatment of onychomycosis using over-the-counter mentholated ointment: a clinical case series, *J Am Board Fam Med* 2011; 24:69-74.
  68. A. Polak, The past, present and future of antimycotic combination therapy, *Mycoses* 1999;42:355-70.
  69. D. Rigopoulos, A.C. Katoulis, D. Ioannides, et al., A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer in association with itraconazole pulse therapy compared with itraconazole alone in the treatment of *Candida* fingernail onychomycosis, *Br J Dermatol* 2003;149:151-6.
  70. R. Baran, B. Sigurgeirsson, D. de Berker, et al., A multi-centre, randomized, controlled study of the efficacy, safety and cost-effectiveness of a combination therapy with amorolfine nail lacquer and oral terbinafine compared with oral terbinafine alone for the treatment of onychomycosis with matrix involvement, *Br J Dermatol* 2007; 157:149-57.
  71. Australian Medicines Handbook (2007). Nail Infections.

- Available at: <http://www.amh.hcn.net.au/view.php> (accessed 24 November 2008).
72. A.K. Gupta, P. Chang, J.Q. Del Rosso, et al., Onychomycosis in children: prevalence and management, *Pediatr Dermatol* 1998;15:464-71.
  73. P.H. Huang, A.S. Paller, Itraconazole pulse therapy for dermatophyte onychomycosis in children, *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:614-8.
  74. G. Ginter-Hanselmayer, W. Weger, J. Smolle, Onychomycosis: a new emerging infectious disease in childhood population and adolescents. Report on treatment experience with terbinafine and itraconazole in 36 patients, *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:470-5.
  75. M. Iorizzo, B.M. Piraccini, A. Tosti, New fungal nail infections, *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:142-5.
  76. A.K. Gupta, D. Daigle, J.L. Carviel, The role of biofilms in onychomycosis, *J Am Acad Dermatol* 2016;74:1241-6.
  77. A. Tosti, B.M. Piraccini, C. Stinchi, et al., Relapses of onychomycosis after successful treatment with systemic antifungals: a three-year follow-up, *Dermatology* 1998;197:162-6.
  78. B. Sigurgeirsson, J.H. Olafsson, J.B. Steinsson, et al., Long-term effectiveness of treatment with terbinafine vs itraconazole in onychomycosis: a 5-year blinded prospective follow-up study, *Arch Dermatol* 2002;138:353-7.
  79. B.M. Piraccini, A. Sisti, A. Tosti, Long-term follow-up of toenail onychomycosis caused by dermatophytes after successful treatment with systemic antifungal agents, *J Am Acad Dermatol* 2010;62:411-4.
  80. J.A. Zeichner, Onychomycosis to Fungal Superinfection: Prevention Strategies and Considerations, *J Drugs Dermatol* 2015;14:s32-4.

---

**Αλληλεπικοινωνία:** Π. Παναγάκης

Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

Ι. Δραγούμη 5, 161 21 Αθήνα,

τηλ: +306947329207

e-mail:panagakis98@yahoo.gr

# 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

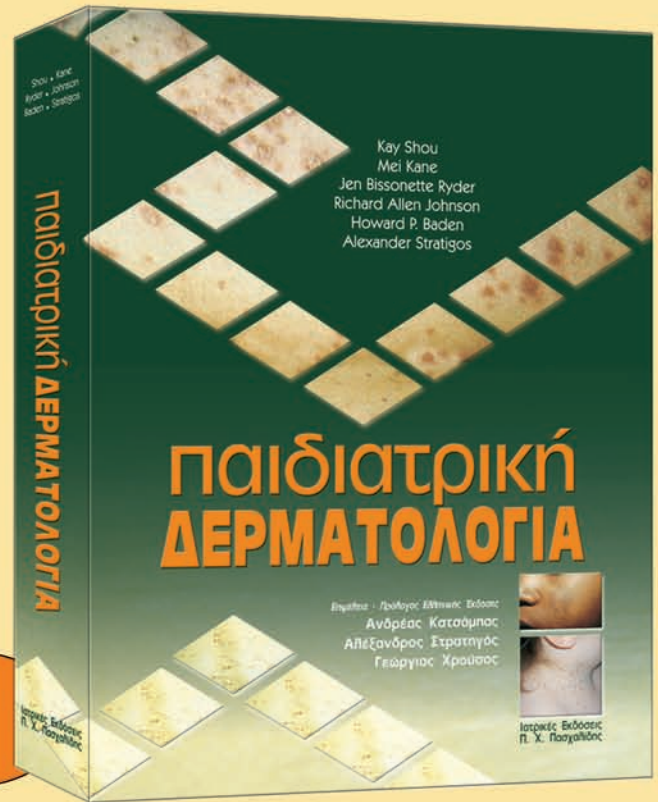
\*Πολλυκεντρική μελέτη παρατήρησης

# παιδιατρική ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

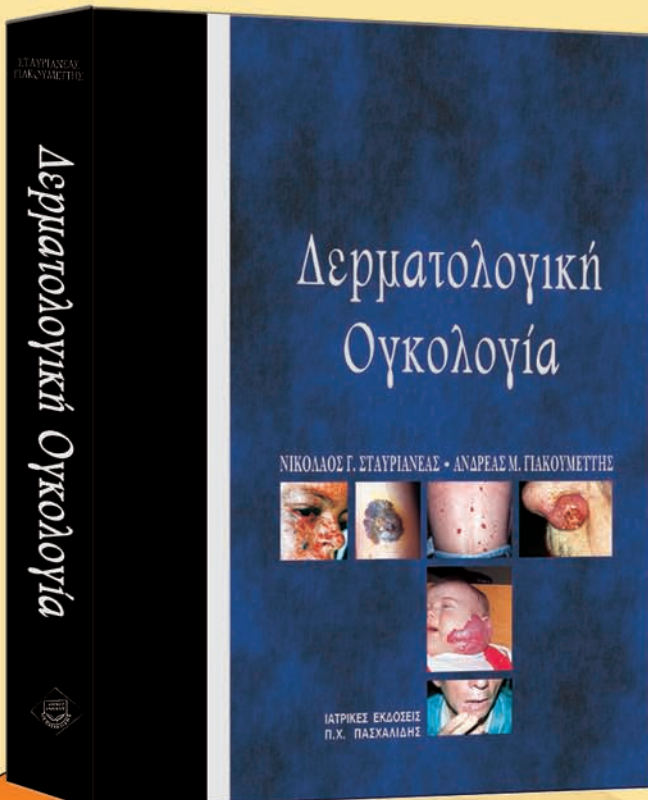
Επιμέλεια - Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης  
Ανδρέας Κατσάμπας  
Αλέξανδρος Στρατηγός  
Γεώργιος Χρούσος

ΠΕΡΙΧΟΜΕΝΑ

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



€80



€100

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΓΙΑΚΟΥΜΕΤΗΣ

# Δερματολογική Ογκολογία

ΠΕΡΙΧΟΜΕΝΑ

Ιστολογία Δέρματος • Εξάρτηματα Δέρματος • Ογκογένεση Καρκίνων Δέρματος • Καρκινογένεση • Φωτοκαρκινογένεση Δέρματος • Η Τεκμηρίωση στην Ογκολογία Δέρματος • Η Ανοσοιστοχημία στη Διάγνωση των Όγκων Δέρματος • Ογκογόνο Ιοι HPV • Καλοήθεις Όγκοι Επιδερμίδας • Σμηγματορροϊκές Υπερκερατώσεις • Κερατοακάνθωμα • Όγκοι εξ Ενοπαθέσεως - Ξανθελασμάτα • Πιλοκεντρική Δικτυοστοκυττάρωση • Νευροϊνωμάτωμα • Τενοντολιπώδης, Υμενικές Κύστες, Οργάνοι Θύλακοι, Γάγγλια • Οζώδια/Τόφοι • Προκαρκινικές Βλάβες • Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα • Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα • Καρκίνωμα από Κύτταρο του Merkel • Μελάνωμα • Σάρκωμα του Καρσι • Κυτταροκίνες και Αυξητικοί Παράγοντες • Νεότερα Δεδομένα στη Διάγνωση και Πρόγνωση των Λεμφοπεριπλαστικών Εξεργασίων Δέρματος • Παραφωρίωση με Μεγάλες Πλάκες • Λεμφωματοειδής Βλαπίδωση • Σύνδρομο Sezary • Σπογγιοειδής Μυκητίαση • Λανγκερχανόειος • Όγκοι των Εξαρτημάτων Δέρματος • Μελαγγρωματικό Ήνροδερμα • Αμαγγείωματα και Αγγειακές Διαπλασίες Δέρματος • Ακτινοθεραπεία του Καρκίνου Δέρματος • Η Ακτινοθεραπεία των Κακοήθων Παθήσεων Δέρματος • Δερματικές Βλάβες από Ακτινοθεραπεία • Laser: Τεχνολογία - Φυσική - Εξοπλ. • Τα Παλμικά Laser της Επίλεκτικής Φωτοαπορρόφησης στη Θεραπεία Αγγειακών και Μελαγγρωματικών Όγκων Δέρματος • Χειρουργικές Εφαρμογές Laser CO<sub>2</sub> και ND: YAG Laser • Προ-

φύλαξεις στις Εφαρμογές των Laser • Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα και Δινητικά Παρανεοπλασματικά Δερματικές Εκδηλώσεις • Δερματομυοσίτιδα-Πολιμυοσίτιδα: Ό,τι Νεότερο • Βοψία Όγκων Δέρματος • Mohs Micrographic Surgery • Χειρουργική Θεραπεία Προκαρκινικών και In Situ Κακοήθων Δερματικών • Βλαβών της Επιδερμίδας • Ειδική Χειρουργική Θεραπεία Καρκίνου Δέρματος • Χειρουργική Θεραπεία: Καρκίνου του Τριχτού της Κεφαλής και του Μετώπου - Νεοπλασιών των Βλεφάρων - Καρκίνου της Μύτης - Καρκίνου του Έξω Οτίου - Καρκίνου του Χειλούς • Ο Καρκίνος της Παιδείας και του Τραχήλου • Όγκοι και Ογκοφόροι Σχηματισμοί των Μαλακών Μορίων των Άνω Ακρών • Χειρουργική Αντιμετώπιση του Καρκίνου του Δέρματος: στον Κορμό - στο Κάτω Άκρο - των Έξω Γεννητικών Οργάνων Άρρεων - των Έξω Γεννητικών Οργάνων του Θήλεως • Ρινόωμα: Χειρουργική Αντιμετώπιση • Γυγνατσία Μελαγγρωματικοί Σπύλοι • Χειρουργική Θεραπεία του Μελανώματος του Δέρματος • Ανοσοθεραπεία του Μελανώματος • Η Χημειοθεραπεία του Γενικευμένου Μελανώματος • Λεμφαδενικός Καθαρισμός της Τραχηλικής Χώρας • Μασαλιαίος Λεμφαδενικός Καθαρισμός • Λαγονομυοβροχική Λεμφαδεκτομή • Η Χειρουργική Αντιμετώπιση των Δερματοϊνωμάτων, των Προσχόντων Δερματοϊνωσάρκωμάτων και των Σαρκωμάτων των Μαλακών Μορίων με Συμμετοχή του Δέρματος • Χημειοθεραπεία Καρκίνου Δέρματος

Οι τιμές των βιβλίων μπορούν να τροποποιηθούν χωρίς προειδοποίηση.

βιβλιοπωλείο ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες  
Βιβλιοπωλείο Επιστημών  
Τετραπόλεως 14 Αμπελόκηποι, Τ.Κ. 115 27  
Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012,  
Fax.: 210 7759 141  
e-mail: info@inbooks.gr  
site: www.inbooks.gr

## Καλοήγη νοσήματα ονυχιαίας μονάδας

Πρόβεζας Χρ. | Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Ιατρείο Όνυχος, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

### Summary

Τα καλοήγη ογκίδια της ονυχιαίας μονάδας προέρχονται από όλες τις ιστικές δομές αυτής όπως το επιθήλιο, τους ινοβλάστες, τα αγγεία, τα νεύρα, το μεσέγχυμα και το οστεο-χόνδρινο τμήμα. Αποτελούν μια πρόκληση για τον δερματολόγο ο οποίος καλείται να εκτιμήσει ποικίλα κλινικά σημεία, να χρησιμοποιήσει κλασσικές και σύγχρονες διαγνωστικές τεχνικές και, τέλος, να επιλέξει την κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση.

### Benign Tumors of the Nail Unit

### Περίληψη

Prevezas C.

Benign tumors of the nail unit originate from a plethora of anatomical structures, e.g. the epithelium, the fibroblasts, the vessels, the nerves, the stroma and the osteo-cartilaginous part of the unit. The need to evaluate multiple clinical signs and various, classic and modern, diagnostic techniques, as well as, to select the proper therapeutic intervention poses a real challenge to the dermatologist.

**KEY WORDS** • Ονυχιαία μονάδα, όγκος, καλοήθειες παθήσεις.

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΕΥΗΡΙΑ** • Nail unit, tumor, benign diseases.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ονυχιαία μονάδα, παρά το μικρό της μέγεθος, αποτελεί μια ιδιαίτερη και πολύπλοκη ανατομική δομή η οποία βρίσκεται σε άρρηκτη σύνδεση με την υποκείμενη οστική φάλαγγα και την τελική φαλαγγοφαλαγγική άρθρωση. Στη διεθνή βιβλιογραφία έχει περιγραφεί μια πληθώρα καλοηθών ογκιδίων τα οποία δεν έχουν μόνο επιθηλιακή προέλευση αλλά προέρχονται και από τις λοιπές ιστικές δομές της ονυχιαίας μονάδας.

Η πολυμορφία της προέλευσης των παραπάνω όγκων δυσχεραίνει την κλινική διάγνωση όπου ο δερματολόγος θα κληθεί να αναγνωρίσει κλινικά σημεία πρωτοπαθή αλλά και δευτεροπαθή, λόγω προ-

σβολής των γειτονικών ανατομικών δομών. Επίσης, οφείλει να είναι εξοικειωμένος με κλασσικές (δερματοσκοπηση, απλή ακτινογραφία, μαγνητική τομογραφία) αλλά και σύγχρονες διαγνωστικές τεχνικές (συνεστιακή μικροσκοπηση) τις οποίες θα πρέπει να επιλέξει και να ερμηνεύσει με τον κατάλληλο τρόπο. Η ιστοπαθολογική εξέταση παραμένει αυτή που θα επισφραγίσει τη διάγνωση καθιστώντας τη συνεργασία των δυο ειδικοτήτων συνεχή και απαραίτητη.

Τέλος, όσον αφορά τη θεραπευτική αντιμετώπιση, το περιορισμένο εύρος της ονυχιαίας μονάδας σε συνδυασμό με τον κίνδυνο μόνιμης ουλοποίησης απαιτούν κατάλληλους χειρουργικούς χειρισμούς ή/και επιλογή συντηρητικότερων παρεμβάσεων.

Μπορούμε να κατατάξουμε τα καλοήγη ογκίδια

|   |  |
|---|--|
| <b>Πίνακας 1</b>  | Καλοήθη ογκίδια ονυχιαίας μονάδας  |
|   | 1. Εκ του επιθηλίου  |
|   | - Κοινές μυρμηκίες<br>- Ονυχοθήλωμα<br>- Ονυχοματρίκωμα<br>- Κερατοακάνθωμα<br>- Επιδερμοειδής κύστη<br>- Άλλα: συρίγγωμα, εκκρινές πόρωμα, σμηγματορροϊκή κεράτωση, υπονύχιο μυρμηκιάδες δυσκεράτωμα, μυρμηκιάδης επιδερμικός σπίλος κ.α. |
|   | 2. Εκ των ινοβλαστών   |
|   | - επίκτητο ινοκεράτωμα και ογκίδιο του Koennen<br>- χηλοειδές<br>- Άλλα: δερματοϊνώμα, υπονύχιο νηματοειδές ογκίδιο κ.α.   |
|   | 3. Εκ των αγγείων  |
| - πυογόνο κοκκίωμα<br>- γλομαγγείωμα<br>- Άλλα: αιμαγγείωμα, τριχοειδική δυσπλασία, υπονύχιο μονήρες αγγειοκεράτωμα κ.α.                            |  |
| 4. Εκ των νεύρων: νευρίνωμα, Schwannoma, νεύρωμα εκ σωματίων Pacini   |  |
| 5. Εκ της οστικής φάλαγγας και της άρθρωσης   |  |
| - μυξοειδής κύστη<br>- υπονύχια εξόστωση<br>- Άλλα: ενχόνδρωμα, οστεοειδές οστέωμα, οστεοχόνδρωμα, γιγαντοκυτταρικός όγκος εκ του τενόντιου ελύτρου |  |
| 6. Εκ του μεσεγχύματος (μυξώματα): επιφανειακό ινομύζωμα των άκρων  |  |

της ονυχιαίας μονάδας, ανάλογα με την προέλευσή τους, στις παρακάτω κατηγορίες (Πίνακας 1)

1. εκ του επιθηλίου
2. εκ των ινοβλαστών
3. εκ των αγγείων
4. εκ των νεύρων
5. εκ της οστικής φάλαγγας και των στοιχείων άρθρωσης
6. εκ του μεσεγχύματος

Παρακάτω, περιγράφονται μερικά από τα συνηθέστερα καλοήθη ογκίδια που θα συναντήσει ο δερματολόγος στην καθημερινή κλινική του πράξη.

## ΚΟΙΝΕΣ ΜΥΡΜΗΚΙΕΣ

Οι κοινές μυρμηκίες αποτελούν τα πιο συνήθη

καλοήθη ογκίδια της ονυχιαίας μονάδας. Προκαλούνται από διάφορα στελέχη του ανθρωπίνου ιού των θηλωμάτων (HPV) ο οποίος εισέρχεται στους ιστούς μέσω επιφανειακού τραύματος. Εμφανίζουν αυξημένο επιπολασμό και συχνές υποτροπές σε ασθενείς με ονυχοιλλομανία, σε επαγγέλματα με υψηλή δερματική διαβροχή των άκρων καθώς και σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς.

Κλινικά παρατηρούμε υπερκερατωσικές βλατίδες ή/και πλάκες, σαφώς αφορισζόμενες από το υγιές δέρμα και με τραχιά επιφάνεια. Εντοπίζονται σε δύο θέσεις: α) στο περιωνύχιο (με πιο συχνή την πλάγια ονυχιαία πτυχή), όπου είναι συνήθως ασυμπτωματικές και β) στο υπωνύχιο, όπου συχνά είναι επώδυνες και οδηγούν σε ανύψωση της ονυχιαίας πλάκας (ονυχόλυση) (Εικόνες 1 και 2).

Η διάγνωση είναι κλινική, ενώ επιβιοψική είναι η δερματοσκόπηση όπου δύναται να παρατηρήσουμε τα χαρακτηριστικά μαύρα στίγματα (οφειλόμενα σε θρομβωμένα αγγεία) καθώς και τις υπερκερατωσικές βλατίδες με λευκό περιτραχήλιο (Εικόνα 2).

Όσον αφορά τη διαφορική διάγνωση, οφείλουμε να έχουμε πάντα κατά νου ότι *ασθενείς με βλάβες ομοιάζουσες κλινικά με μυρμηκίες, ανθεκτικές στη θεραπεία, θα πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία και ιστολογική εξέταση προς αποκλεισμό in situ ή διηθητικού ακανθοκυτταρικού καρκινώματος της ονυχιαίας μονάδας.*

Η ιστολογική εικόνα δε διαφέρει από αυτή των άλλων δερματικών εντοπίσεων.

Η θεραπεία των μυρμηκίων της ονυχιαίας μονάδας παραμένει δύσκολη και απαιτεί ορθή επιλογή της κατάλληλης μεθόδου λαμβάνοντας υπόψη τον αριθμό και την εντόπιση των βλαβών, την ηλικία και ανοσιακή κατάσταση του ασθενούς καθώς και τον κίνδυνο πρό-



**Εικόνα 1** - Κοινή μυρμηκία της πλάγιας ονυχιαίας πτυχής (αρχείο ιατρού ούυχου).



**Εικόνα 2** - Κοινή μυρμηκιά - δερματοσκοπική εικόνα (αρχείο ιατρού 'Όνουχος).

κλινος μόνιμης δυστροφίας. Στη βιβλιογραφία προτείνονται διάφορες τοπικές (κερατολυτικοί παράγοντες, ποδοφυλλοτοξίνη, διάλυμα κανθαριδίνης υπό κλειστή περίδεση, ανοσοθεραπεία με diphencyprone, αντιγόνο candida, κρέμα ιμικουιμόδης 5%, 5-fluorouracil, tea-tree oil κ.ά.), ενδοβλαβικές με ή χωρίς πολλαπλούς σκαριφισμούς (μπλεομυκίνη, ingenol mebutate, vitamin D<sub>3</sub>), και πιο επεμβατικές παρεμβάσεις (κρυοθεραπεία, απόξεση, διαθερμοπηξία, φωτοδυναμική θεραπεία, laser PDL, laser CO<sub>2</sub>, laser Nd:YAG, χειρουργική αφαίρεση κ.ά.). Για τη θεραπεία των υπονυχίων βλαβών θα πρέπει να αφαιρείται το τμήμα της ονυχιαίας πλάκας που καλύπτει το ογκίδιο. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στο περιωνύχιο με τη χρήση των μεθόδων καταστροφής όπως κρυοθεραπεία και διαθερμοπηξία, ώστε να αποφευχθεί η προσβολή και κατά συνέπεια ουλοποίηση της υποκείμενης μήτρας.<sup>1-6</sup>

## ΟΝΥΧΟΘΗΛΩΜΑ

Το ονυχοθήλωμα αποτελεί έναν συχνό επιθηλιακό όγκο της περιφερικής μήτρας και της κοίτης. Στην κλασική και πιο συχνή του μορφή (Εικόνα 3), παρουσιάζεται με τη μορφή γραμμοειδούς ερυθρωνυχίας πλάτους ολίγων χιλιοστών, σαφώς αφορισόμενη, η οποία, στο περιφερικό της τμήμα, εμφανίζει σχισμοειδείς αιμορραγίες, υπονύχια υπερκεράτωση και τριγωνική ονυχόλυση.

Στη βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί και άλλες κλινικές μορφές (γραμμοειδής λευκωνυχία, γραμμοειδής μελανωνυχία, σχισμοειδείς αιμορραγίες χωρίς γραμμοειδή χρωμωνυχία κ.ά.). Οι ασθενείς αναφέρουν συνήθως προηγηθέντα τραυματισμό ενώ το άλγος, η χρωμωνυχία και η υπονύχια υπερκεράτωση



**Εικόνα 3** - Ονυχοθήλωμα (αρχείο ιατρού 'Όνουχος).

είναι οι αιτίες που θα επισκεφτούν τον δερματολόγο.

Η διάγνωση είναι κλινική ενώ η δερματοσκόπηση κάνει πιο ορατά τα ανωτέρω κλινικά σημεία.

Ιστολογικά παρατηρείται ακάνθωση της περιφερικής μήτρας και της κοίτης, καθώς και θηλωμάτωση και υπερκεράτωση της τελευταίας. Οι επιμήκεις ιστολογικές τομές του δείγματος αυξάνουν την πιθανότητα ορθότερης διάγνωσης.

Στη διαφορική διάγνωση, εκτός από τα λοιπά επιθηλιακά ογκίδια, πρέπει να γνωρίζουμε ότι το in situ ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα δύναται να εμφανιστεί με τη μορφή μονοδακτυλικής γραμμοειδούς ερυθρωνυχίας στον ενήλικα ασθενή. Η ξανθο-λευκωνυχία, η ανάπτυξη ασαφών ορίων, η έντονη υπονύχια υπερκεράτωση και η καταστροφή της ονυχιαίας πλάκας είναι κλινικά σημεία που απαιτούν τον αποκλεισμό του ανωτέρω καρκινώματος.



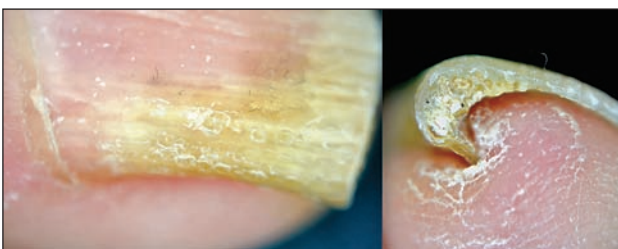
**Εικόνα 4** - Ονυχοθήλωμα - Αποκάλυψη του ογκιδίου (βέλος) μετά την ανύψωση της ονυχιαίας πλάκας (αρχείο ιατρού 'Όνουχος)

Η θεραπεία του είναι χειρουργική, ενώ στη βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί δύο τεχνικές, αυτή της κλασσικής επιμήκουσ αφάιρεσης (longitudinal excision) και αυτή της εκτομής κατ'εφαπτομένη (tangential excision). Σε μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη 68 ασθενών, οι Delvaux και συνεργάτες παρατήρησαν χαμηλότερα ποσοστά υποτροπών με την κλασσική τεχνική σε σύγκριση με την κατ'εφαπτομένη. Είναι σημαντικό η αφάιρεση να περιλαμβάνει το άπω τμήμα της μήτρας και να επεκτείνεται μέχρι την οστική φάλαγγα.<sup>7-8</sup>

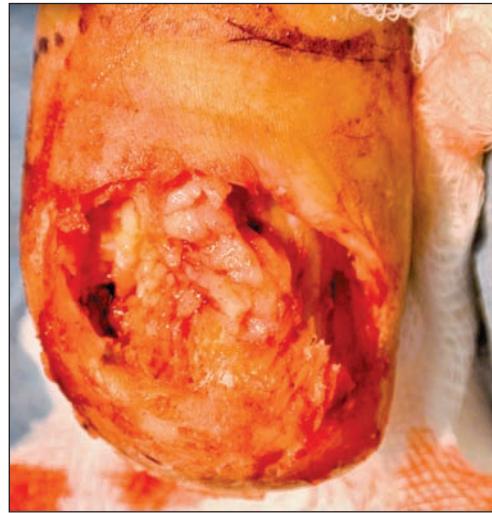
## ΟΝΥΧΟΜΑΤΡΙΚΩΜΑ

Πρόκειται για καλοήθη, σπάνιο, ινοεπιθηλιακό όγκο της μήτρας, με χαρακτηριστικές δακτυλιοειδείς προσεκβολές (ινίδια). Παρότι έχει αναφερθεί για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία το 1992 από τους Baran και Kint, μέχρι στιγμής έχουν αναφερθεί μόνο περίπου 200 περιπτώσεις. Παρατηρείται συνήθως στην άκρα χείρα, σε μεσήλικες καυκάσιες γυναίκες. Είναι ένα ογκίδιο συνήθως ασυμπτωματικό το οποίο προκαλεί προοδευτική δυστροφία. Στην κλασσική του μορφή εμφανίζεται με την κλινική τετράδα της ξανθωνυχίας, παχυωνυχίας και εγκάρσιας υπερκυρτότητας της ονυχιαίας πλάκας με συνοδές περιφερικές σχισμοειδείς αιμορραγίες (Εικόνα 5). Έχουν αναφερθεί επίσης πιο σπάνιοι τύποι όπως αυτός της γραμμοειδούς παχυ-μελανωνυχίας καθώς και ο γιγαντιαίος τύπος.

Η διάγνωση τίθεται με την χαρακτηριστική κλινική εικόνα. Διάφορες τεχνικές ενισχύουν την κλινική υποψία. Στη δερματοσκόπηση θα παρατηρήσουμε επιμήκεις λευκές γραμμώσεις, σχισμοειδείς αιμορραγίες καθώς και πάχυνση του ελευθέρου άκρου της ονυχιαίας πλάκας σε συνδυασμό με θηλές και μαύρα στίγματα που δίνουν την εικόνα κερήθρας μελισσών. Άλλες διαγνωστικές τεχνικές αποτελούν ο υπέρηχος υψηλής συχνότητας και η μαγνητική τομογραφία ενώ, μια απλή, ανώδυνη και μη επεμβατική τε-



Εικόνα 5 - Ονυχοματρίκωμα. (Αρχείο ιατρού 'Ονυχος).



Εικόνα 6 - Ονυχοματρίκωμα - Θηλωματώδεις προσεκβολές του όγκου (αρχείο ιατρού 'Ονυχος).

χνική που μπορεί να εφαρμοστεί στην καθημερινή πράξη είναι η ιστολογική εξέταση τμημάτων κοπής της περιφερικής ονυχιαίας πλάκας (nail clippings).

Ιστολογικά παρατηρούνται δύο ξεχωριστές ζώνες της μήτρας του όνυχος, η εγγύς, κερατογενής ζώνη, σχήματος - V, που αποτελείται από λωρίδες επιθηλιακών κυττάρων εκτεινόμενα βαθιά στο ονυχοχώριο και η περιφερική ζώνη με τις χαρακτηριστικές δακτυλιοειδείς προσεκβολές. Επίσης παρατηρείται επιφανειακό και βαθύτερο μεσέγχυμα, σαφώς αφορισόμενο από τα κύτταρα του όγκου.

Στη διαφορική διάγνωση συμπεριλαμβάνονται το ινοκεράτωμα, το ίνωμα, η ονυχομυκητίαση, οι κοινές μυρμηκίες, το ονυχοκυτταρικό ματρίκωμα αλλά και κακοήθη ογκίδια όπως το in situ ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (με τη μορφή γραμμοειδούς παχυ-μελανωνυχίας) και το ονυχοκυτταρικό καρκίνωμα (onychocytic carcinoma).

Η θεραπεία είναι η κατ'εφαπτομένη εξαίρεση του ογκιδίου από τη μήτρα. Κατά τη χειρουργική διερεύνηση, η αφάιρεση της ονυχιαίας πλάκας αποκαλύπτει τις χαρακτηριστικές δακτυλιοειδείς προσεκβολές του όγκου (Εικόνα 6) καθώς και το αποτύπωμα αυτών στην ονυχιαία πλάκα η οποία μοιάζει «σχωροφαγωμένη» (Εικόνα 7).<sup>9-16</sup>

## ΥΠΟΝΥΧΙΑ ΕΠΙΔΕΡΜΟΕΙΔΗΣ ΚΥΣΤΗ

Η υπονυχια επιδερμοειδής κύστη είναι ένα σχετικά σπάνιο ογκίδιο που εμφανίζεται συνηθέστερα ως



**Εικόνα 7** - Ονυχοματρικόωμα - «Σκοροφαγωμένη» ονυχιαία πλάκα (αρχείο ιατρείου 'Ονυχος).

επιπλοκή προηγηθείσας χειρουργικής επέμβασης ή παλαιού τραύματος στην ονυχιαία μονάδα. Οφείλεται σε εμφύτευση επιδερμίδας στους βαθύτερους ιστούς (χόριο ακόμη και οστική φάλαγγα) και αναπτύσσεται πλησίον παλαιών ουλών ή περιοχής όπου έχει προηγηθεί χρήση φαινόλης για αντιμετώπιση της είσφρησης ονύχων.

Κλινικά θα παρατηρήσουμε υπέγερση της προσβεβλημένης περιοχής της ονυχιαίας μονάδας η οποία στην ψηλάφηση θα είναι μαλακής σύστασης. Το ογκίδιο είναι συνήθως ανώδυνο ενώ άλγος εμφανίζεται σε μεταγενέστερα στάδια λόγω οστικής συμπίεσης ή επιμόλυνσης. Ανάλογα με την εντόπιση και το μέγεθος δύναται να προκαλέσει πληκτροδακτυλία, ονυχόλυση, υπονύχια υπερκεράτωση, όνυχα δίκην λαβίδας, επιμήκη αύλακα και ονυχόρρηξη της πλάκας καθώς και διόγκωση της εγγύς ονυχιαίας πτυχής (Εικόνα 8). Χαρακτηριστικά ο ασθενής αναφέρει αργή ανάπτυξη ενός ογκιδίου σε περιοχή παλαιάς προηγούμενης επέμβασης ή τραύματος.

Σε κλινική υποψία επιδερμοειδούς κύστης συστήνουμε τη διενέργεια υπερήχου υψηλής ευκρίνει-



**Εικόνα 8** - Επιδερμοειδής κύστη (Από τον άτλα Ονυχοπαθολογίας-Ονυχοκομίας του καθ. κ. Δ. Ρηγόπουλου).

ας ή μαγνητικής τομογραφίας για τον αποκλεισμό άλλων όγκων με παρόμοια κλινικά ευρήματα όπως τη μυξοειδή ψευδοκύστη, το νεύρωμα, το λίπωμα, την εξόστωση, το γλομαγγείωμα κ.ά.

Ιστολογικά το ογκίδιο παρουσιάζει επιδερμοειδές επιθήλιο που περιέχει ορθοκερατίνη ενώ σπανίως παρατηρείται τοίχωμα που αποτελείται από κύτταρα της μήτρας ή του ονυχο-χορίου, ανάλογα με την εντόπιση του ογκιδίου.

Η θεραπεία είναι η πλήρης χειρουργική εξαίρεση του ογκιδίου μετά της κάψας του.<sup>17-19</sup>

## ΚΕΡΑΤΟΑΚΑΝΘΩΜΑ

Το υπωνύχιο κερατοακάνθωμα συγκαταλέγεται στα καλοήθη ογκίδια της ονυχιαίας μονάδας, είναι σπάνιο και παρουσιάζει χαρακτηριστική ταχεία επιθετική συμπεριφορά. Προσβάλλει συνήθως τους άρρενες, στην 5<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής τους, στα δάκτυλα των άκρων χειρών με συχνότερο τον αντίχειρα και με εντόπιση μονοδακτυλική.

Αρχικά το ογκίδιο εμφανίζεται στο υπωνύχιο τμήμα της κοίτης με τη μορφή ενός υπερκερατωσικού οζιδίου που χαρακτηριστικά αναπτύσσεται ταχύτατα προκαλώντας ονυχόλυση και οίδημα. Μπορεί επίσης να εμφανισθεί στην εγγύς ονυχιαία πτυχή και να μιμηθεί τα ευρήματα της οξείας παρωνυχίας προκαλώντας επίσης αλλοίωση της ονυχιαίας πλάκας (Εικόνα 9). Το ογκίδιο προκαλεί άλγος αρχικά διαλείπον που μετατρέπεται προοδευτικά σε συνεχές και, καθώς αναπτύσσεται, λαμβάνει τη συνήθη δερματική μορφή του θολωτού ογκιδίου με κεντρικό κεράτινο βύσμα.

Αρκετά επιβροητική είναι η απλή ακτινογραφία του άκρου όπου θα παρατηρήσουμε την κλασική κυπελλοειδή οστική αλλοίωση χωρίς περιοσική αντίδραση και η οποία οφείλεται σε απορρόφηση της οστικής φάλαγγας.

Ιστολογικά παρατηρείται εικόνα παρόμοια με αυτή του κερατοακανθώματος στο δέρμα αλλά με πε-



**Εικόνα 9** - Κερατοακάνθωμα (Από τον άτλα Ονυχοπαθολογίας-Ονυχοκομίας του καθ. κ. Δ. Ρηγόπουλου).

ρισσότερο κάθετη διάταξη, λιγότερα ουδετερόφιλα και πωσινόφιλα, λιγότερη ίνωση και ελάχιστη κυτταρική ατυπία. Επιβιοηθτικοί είναι οι ανοσο-ιστοχημικοί δείκτες p53 και ki67 οι οποίοι εκφράζονται ελάχιστα έως καθόλου.

Στη διαφορική διάγνωση συμπεριλαμβάνονται κοινά καλοήθη ογκίδια όπως οι μυρμηκίες, η επιδερμοειδής κύστη, το γλομαγγείωμα και ο υπωνύχιος τύλος. Η κύρια όμως πάθηση από την οποία θα πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί είναι το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα της ονυχιαίας μονάδας. Το νεαρότερο της ηλικίας, η απουσία τραύματος στο ιστορικό, η γρήγορη εξέλιξη μέσα σε εβδομάδες του επώδυνου ογκιδίου με συνοδή χαρακτηριστική οστική καταστροφή και η ανωτέρω ιστολογική εικόνα είναι στοιχεία που ισχυροποιούν τη διάγνωση.

Η θεραπεία είναι η άμεση χειρουργική εξαίρεση με συνοδή απόξεση της εναπομένουσας κοιλότητας του ογκιδίου. Ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά καθώς οι περισσότερες υποτροπές προκύπτουν στο επόμενο εξάμηνο μετά την επέμβαση. Έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης η χειρουργική MOHS αλλά και ενδοβλαβική μεθοτρεξάτη.<sup>20-23</sup>

## ΙΝΟΚΕΡΑΤΩΜΑ ΕΠΙΚΤΗΤΟ ΚΑΙ ΟΓΚΙΔΙΟ ΤΟΥ ΚÖENEN

Το *επίκτητο ινοκεράτωμα της ονυχιαίας μονάδας* είναι ένα καλοήθες, ασυμπτωματικό ογκίδιο, αγνώστου ή μετατραυματικής αιτιολογίας, το οποίο εμφανίζεται συνήθως σε άνδρες ηλικίας άνω των 50 ετών.

Πρόκειται για ογκίδιο μικρού μεγέθους, στο χρώμα του δέρματος με στενή βάση και υπερκερατωτικό άκρο που έχει παρομοιασθεί με «σκελίδα σκόρδου», ειδικά όταν έχει αποκτήσει μεγαλύτερο μέγεθος (garlic-clove fibroma). Αναδύεται συνηθέστερα από το τυφλό κοιλιακό τμήμα της εγγύς ονυχιαίας πτυχής (nail sulcus) δημιουργώντας γραμμοειδή συνεχή αύλακα στην ονυχιαία πλάκα. Λιγότερο συχνά εξορμάται από τη μήτρα όποτε σε αυτή την περίπτωση αναδύεται μέσα από την ονυχιαία πλάκα (Εικόνα 10). Σπανίως προέρχεται από την κοίτη.

Ιστολογικά παρατηρείται έντονη νεο-κολλαγονογένεση από τους ινοβλάστες καθώς και ακάνθωση της επιδερμίδας ενώ έχουν περιγραφεί 3 ιστολογικοί τύποι, ο τύπος (α) που αποτελείται από πυκνές και παχιές ίνες κολλαγόνου, ο τύπος (β) που εμφανίζει αυξημένο αριθμό ινοβλαστών και ο τύπος (γ), οιδηματώδης και με μειωμένο κυτταρικό στοιχεία.

Σε σύγκριση με το επίκτητο ινοκεράτωμα, τα ογ-



Εικόνα 10 - Ινωκεράτωμα (Αρχείο ιατρού 'Ονυχος).

*κίδια του Köenen* εμφανίζονται σε ηλικία 12-14 ετών, πιο συχνά στα κάτω άκρα και, προοδευτικά, αυξάνονται σε αριθμό και μέγεθος λαμβάνοντας τη μορφή εξωφυτικών ογκιδίων που προκαλούν δυστροφία ή και μερική καταστροφή στην ονυχιαία πλάκα (Εικόνα 11). Αφορούν συχνότερα το περιωνύχιο και λιγότερο συχνά το υπωνύχιο. Εμφανίζονται στο 50% των ασθενών με οζώδη σκλήρυνση ενώ, σπανίως, αποτελούν τη μοναδική εκδήλωση. Ιστολογικά έχουν την ίδια εικόνα με το επίκτητο ινοκεράτωμα. Η ύπαρξη 2 ή περισσότερων ογκιδίων αποτελούν ένα από τα κύρια κριτήρια διάγνωσης της νόσου.

Στους ασθενείς με επίκτητο ινοκεράτωμα είναι ορθό να αφαιρείται το ογκίδιο χειρουργικά και να ακολουθεί η ιστολογική επιβεβαίωση καθώς στη διαφορική διάγνωση συμπεριλαμβάνονται τόσο καλοήθεις (πχ. εκκρινές πόρωμα, πυογόνο κοκκίωμα, εξόστωση, κοινή μυρμηκία) όσο και κακοήθεις οντότητες όπως η νόσος Bowen. Η χειρουργική εξαίρεση πρέπει να είναι πλήρης ειδάλλως υπάρχει αυξημένη πιθανότητα υποτροπής. Στους ασθενείς με οζώδη σκλήρυνση και πολλαπλά ογκίδια, έχουν δοκιμασθεί και άλλες μέθοδοι όπως ηλεκτροκαυτηρίαση, laser διοξειδίου, καυτηριασμός με φαινόλη, κατ'εφαρμομένη αφαίρεση, τοπική ραπαμυκίνη. Πρέπει να έχουμε στο νου μας ότι οι υποτροπές στους ασθενείς είναι συχνές και η θεραπεία είναι συνήθως παρηγορητική.<sup>24-26</sup>



**Εικόνα 11** - Πολλαπλά ινωκερατώματα κάτω άκρων σε ασθενή με οζώδη σκλήρυνση (αρχείο ιατρείου Όνουχος).

## ΠΥΟΓΟΝΟ ΚΟΚΚΙΩΜΑ

Πρόκειται για καλοήθες αγγειακό ογκίδιο το οποίο χαρακτηριστικά εμφανίζεται σύντομα μετά από τοπικό τραύμα. Στο αρχικό του στάδιο παίρνει τη μορφή ενός μικρού μεγέθους ερυθρού ογκιδίου το οποίο όμως αυξάνει γρήγορα και συνήθως αιμορραγεί, εμφανίζει ορορροή, εξελκώνεται και αποκτά επιφανειακή νέκρωση. Παρόλα αυτά, ο ασθενής συνήθως δεν αναφέρει άλγος. Μπορεί να είναι άμισχο ή μισχωτό και πολυποειδές. Εντοπίζεται πιο συχνά στους περιωνυχίους ιστούς ενώ όταν δημιουργηθεί υπωνυχίως και περιφερικά προκαλεί ονυχόλυση (Εικόνα 12).

Στη βιβλιογραφία υπάρχει σύγχυση σχετικά με τα αληθή μετατραυματικά πυογόνα κοκκιώματα και την ανάπτυξη του αγγειοβριθούς κοκκιδώδους ιστού που συχνά παρατηρούμε σε ασθενείς με είσφρηση όνουχος και σε αυτούς που λαμβάνουν διάφορες συστηματικές θεραπείες όπως ρετινοειδή, κυκλοσπορίνη, lamivudine, indinavir, etanercept, rituximab, cetuximab κ.ά.



**Εικόνα 12** - Πυογόνο κοκκίωμα (αρχείο ιατρείου Όνουχος).

Ιστολογικά έχει κοινή εικόνα με το πυογόνο κοκκίωμα του δέρματος.

Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι κάθε μονήρης βλάβη που μοιάζει κλινικά με πυογόνο κοκκίωμα θα πρέπει να αφαιρείται και να υπόκειται σε ιστολογική εξέταση καθώς, μέχρι στιγμής, δεν υπάρχει κάποια άλλη μη-επεμβατική διαγνωστική τεχνική που θα μας επιβεβαιώσει την κλινική υποψία. Οι δύο βασικότερες νόσοι που πρέπει να αποκλείσουμε είναι το αμελανωτικό μελάνωμα και το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα ενώ στη διαφορική διάγνωση εμπλέκονται και άλλα ογκίδια όπως το αγγειοκεράτωμα, το ιστοκυτταρικό αιμαγγείωμα και το σάρκωμα Kaposi.

Στην περίπτωση μονήρους πυογόνου κοκκιώματος, η χειρουργική εξαίρεση πρέπει να είναι απλή, αφαιρώντας τη βλάβη από τη βάση της, αποφεύγοντας εκτεταμένες παρεμβάσεις που οδηγούν σε περαιτέρω ουλοποίηση. Για την αντιμετώπιση του κοκκιδώδους ιστού, φαρμακογενούς ή άλλης αιτιολογίας, έχουν χρησιμοποιηθεί laser διοξειδίου, αργον και χρωστικής, διαθερμοπηξία, σκληροθεραπεία, φαινόλη, κορτικοειδή τοπικά, με η χωρίς περίδεση, και ενδοβλαβικά καθώς και κρέμα προπρανολόλης.<sup>27-33</sup>

## ΓΛΟΜΑΓΓΕΙΩΜΑ

Το γλομαγγείωμα είναι ένα καλοήθες αγγειακό αμάρτωμα που προκύπτει από όλα τα νευρο-μυο-αγγειακά κύτταρα του αντίστοιχου σωματίου. Όπως είναι γνωστό από την ανατομία, το σωματίο αυτό εντοπίζεται σε μεγάλο αριθμό στο δικτυωτό χόριο των δακτύλων των άκρων χειρών και ποδιών και είναι υπεύθυνο για τη ρύθμιση της θερμοκρασίας. Το γλομαγγείωμα αποτελεί το 2% όλων των ογκιδίων της ονυχιαίας μονάδας και προσβάλλει ως επί το πλείστον γυναίκες ηλικίας 30 έως 50 ετών. Εντοπίζεται στο μεγαλύτερο ποσοστό (70%) στα ακροδάκτυλα των χειρών και ειδικότερα στο υπονύχιο.

Το ογκίδιο εμφανίζεται συνήθως με τις ακόλουθες δυο κλινικές μορφές: α) αυτή της γραμμοειδούς ερυθρωνυχίας με περιφερική σχάση της πλάκας ή επιμήκη ονυχόρρηξη (Εικόνα 13) και β) αυτή του υπωνυχίου ερυθρού ή ιώδους χρωματισμού (κηλίδας) ολίγων χιλιοστών (Εικόνα 14). Σπανιότερα, όταν εντοπίζεται κάτω από την εγγύς μήτρα, ενδέχεται να μην είναι καθόλου ορατό. Όλες όμως οι παραπάνω περιπτώσεις έχουν ένα κοινό σημείο, το έντονο άλγος, που αποτελεί το κύριο σύμπτωμα του όγκου. Οι ασθενείς αναφέρουν χαρακτηριστικά ότι το άλγος εκλύεται αυτόματα ή πυροδοτείται από το παραμικρό



**Εικόνα 13** - Γλομμαγγείωμα - δερματοσκοπική εικόνα (αρχείο ιατρού Όνουχος).

τραύμα, μοιάζει με ηλεκτρικό σοκ, μπορεί να αντανakλά μέχρι τον ώμο, είναι πιο έντονο τη νύκτα και με την έκθεση στο κρύο.

Δοκιμασίες που εκλύουν αυτό το χαρακτηριστικό άλγος είναι το Love's test (πίεση με τη μύτη ενός μολυβιού) και το cold test (επιδείνωση του άλγους με την τοποθέτηση κύβου πάγου). Επίσης, το Hildreth test (ανύψωση άκρου και τοποθέτηση ενός πιεσόμετρου στο βραχίονα στους 300 mmHg) έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του άλγους.

Στη διαφορική διάγνωση υπεισέρχονται άλλα ογκίδια που ενδέχεται να είναι επώδυνα όπως το κερατοακάνθωμα, η υπονύχια εξόστωση, το λειομύωμα κ.ά. Σαν αρχική προσέγγιση, η δερματοσκόπηση και η διαφώτιση (trans-illumination) με φακό χειρός ενδέχεται να εντοπίσουν το ογκίδιο. Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, ο υπέρηχος υψηλής συχνότητας ή, καλύτερα,



**Εικόνα 14** - Γλομμαγγείωμα - δερματοσκοπική εικόνα (αρχείο ιατρού Όνουχος).



**Εικόνα 15** - Γλομμαγγείωμα - πλάγια χειρουργική προσέγγιση (αρχείο ιατρού Όνουχος).

η μαγνητική τομογραφία με έγχυση σκιαγραφικού gadolinium (T2-ακολουθίες και τομές 3D-echo) θα θέσουν τη διάγνωση.

Ιστολογικά παρατηρούμε όλα τα στοιχεία του σωματίου περιβαλλόμενα από μία ινώδη κάψα, γεγονός που τεκμηριώνει ότι πρόκειται περισσότερο για ένα αμάρτωμα παρά έναν αληθή όγκο.

Η αντιμετώπιση είναι χειρουργική, ενώ έχουν περιγραφεί δύο προσεγγίσεις, η άμεση, με ανύψωση της ονυχιαίας πλάκας και η πλάγια, με τομή στους περιονύχιους ιστούς (Εικόνα 15). Σημαντικό είναι να γνωρίζουμε ότι, μετεπεμβατικά, πρέπει να αναμένουμε μέχρι 3 μήνες για την εξαφάνιση των συμπτωμάτων πριν διερευνήσουμε εάν πρόκειται για τοπική υποτροπή.<sup>34-39</sup>

## ΜΥΕΟΕΙΔΗΣ ΚΥΣΤΗ

Πρόκειται για μια κοινή και καλοήθη ψευδοκύστη που εμφανίζεται συχνότερα στα δάκτυλα των χειρών ενήλικων γυναικών με συνοδές αλλοιώσεις εκφυλιστικής οστεοαρθρίτιδας (οζίδια Heberden). Οφείλεται στην πλειονότητα των περιπτώσεων (80%) σε διαφυγή ενδο-αρθρικού υγρού στην ονυχιαία μονάδα, διαμέσου ενός συνδετικού μίσχου. Έχουν περιγραφεί τρεις τύποι:

1. **τύπος Α** (Εικόνα 16): πρόκειται για την πιο συχνή μορφή. Εντοπίζεται ανάμεσα στην μέση πτυχή της άπω φαλαγγο-φαλαγγικής άρθρωσης και την εγγύς ονυχιαία πτυχή. Εμφανίζεται με τη μορφή ενός ασυμπτωματικού, σκληρής ή μαλακής σύστασης θολωτού ογκιδίου που ενδέχεται αν κλειδάσει και να εξελκώνεται. Συνήθως δεν παίρνει μεγάλες διαστάσεις (μέχρι 1 εκατοστό) αλλά, σπανίως μπορεί να διογκωθεί αρκετά και να προ-



**Εικόνα 16** - Μυξοειδής κύστη τύπου Α (αρχείο ιατρού Όνουχος)

καλέσει κυματοειδείς αυλακώσεις στην ονυχιαία πλάκα λόγω πιεστικών φαινομένων στην μήτρα (Εικόνα 17)

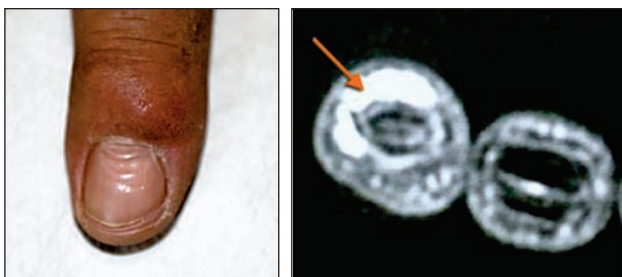
2. **τύπος Β** (Εικόνα 18): εντοπίζεται κάτω από την εγγύς ονυχιαία πτυχή, ενδέχεται να εκβάλει στην πλάκα και χαρακτηριστικά, προκαλεί έντονη αυλάκωση στην επιφάνεια της. Η αυλάκωση είναι κυματοειδής και όχι συνεχής (π.χ. όπως στο ινοκεράτωμα) αντανακλώντας το αυξομειούμενο μέγεθος της κύστης.
3. **τύπος Γ** (υπονύχιος): εντοπίζεται κάτω από την ονυχιαία πλάκα, είναι δύσκολος να αναγνωρισθεί και προκαλεί αλλαγή του χρώματος του μηνίσκου καθώς και δυστροφία στην ονυχιαία πλάκα.

Στη διαφορική διάγνωση περιλαμβάνονται τα οζίδια του Heberden, το ινοκεράτωμα, ο γιγαντοκυτταρικός όγκος εκ τενοντίου ελύτρου κ.ά.

Η διάγνωση είναι κυρίως κλινική ενώ στην ακτινογραφία παρατηρούμε στο 70% αλλοιωσεις οστεοαρθρίτιδας της άπω φαλαγγο-φαλαγγικής άρθρωσης.

Ιστολογικά, το ογκίδιο έχει μυξωματώδη χαρακτήρα με κυστικόμορφες κοιλότητες γεμάτες με υαλουρονικό οξύ εκ της άρθρωσης.

Όσον αφορά τη θεραπεία, η χειρουργική αντιμετώπιση έχει τα μεγαλύτερα ποσοστά επιτυχίας. Έχουν περιγραφεί διάφορες τεχνικές με πιο δημοφιλή αυτή των de Berker et al όπου πραγματοποιείται σήμανση της επικοινωνίας με την άρθρωση εγχύοντας μπλε του



**Εικόνα 17** - Αρκετά ευμεγέθης μυξοειδής κύστη (αριστερά) με παράλληλη απεικόνιση αυτής στη μαγνητική τομογραφία (δεξιά) (αρχείο ιατρού Όνουχος).

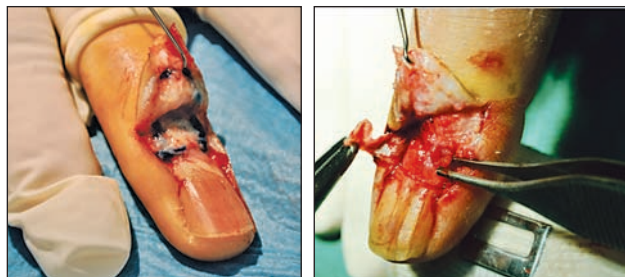


**Εικόνα 18** - Μυξοειδής κύστη τύπου Β (αρχείο ιατρού Όνουχος).

μεθυλενίου. Συστήνεται η αποφυγή χειρουργικής αφαίρεσης των οστεοφύτων καθώς υπάρχει ενδεχόμενο μόνιμης δυστροφίας στην άρθρωση. Σε ασθενείς ηλικιωμένους, που δεν επιθυμούν να χειρουργηθούν, επιλογή είναι επίσης και η συντηρητική αντιμετώπιση με τη χρήση κρυσθεραπείας ή laser εξάχνωσης.

**ΥΠΟΝΥΧΙΑ ΕΞΟΣΤΩΣΗ**

Πρόκειται περισσότερο περί εξωφυτικής βλάβης που εξορμάται από την τελική οστική φάλαγγα, αποτελούμενη από φυσιολογικό οστό ή οστεοποιημένο χόνδρο. Εντοπίζεται πιο συχνά στο μεγάλο δάκτυλο του άκρου ποδός νεαρών ενηλίκων ενώ, από το ιστορικό, αναφέρεται προηγούμενος τραυματισμός. Η βλάβη έχει συνήθως το χρώμα του δέρματος, εμφανίζει κερατινοποίηση κατά τόπους και είναι επώδυνη κατά την πίεση. Ανάλογα με την εντόπιση και τη χρονιότητα προκαλεί δυστροφία στην ονυχιαία πλάκα που κυμαίνεται από την ονυχόλυση μέχρι και πλήρη ρήξη αυτής (Εικόνα 20).



**Εικόνα 19** - Μυξοειδής κύστη - Διερεύνηση της επικοινωνίας με μπλε του μεθυλενίου (αριστερά) - Αποκάλυψη της κύστης με μερική ανύψωση της εγγύς ονυχιαίας πλάκας (δεξιά) (αρχείο ιατρού Όνουχος).



**Εικόνα 20** - Υπονύχια εξόστωση (αρχείο ιατρού 'Όνυχος).

Το ιστορικό τραύματος σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα και την απλή ακτινογραφία θέτουν τη διάγνωση (Εικόνα 21). Επίσης, με το δερματοσκόπιο θα παρατηρήσουμε μία στρογγυλή ή ωσειδή περιοχή κίτρινου χρώματος.

Επίσης, αξίζει να αναφερθεί μια ακόμη πιο συχνή μορφή εξόστωσης ή, ορθότερα, αντιδραστικής υπερόστωσης που εντοπίζεται συνήθως στο άπω άκρο της τελικής φάλαγγας του μεγάλου δακτύλου. Θα την παρατηρήσουμε σε ενήλικους ασθενείς με όνυχες δίκην λαβίδας και άλλα ευρήματα εκφυλιστικής αρθρίτιδας (Εικόνα 22). Πρόκειται για υπερόστωση λόγω συνεχούς παραμόρφωσης και έλξης της κοίτης και είναι σημαντικό να εντοπιστεί ακτινολογικά πριν την επεμβατική αντιμετώπιση.

Η θεραπεία είναι η χειρουργική αφαίρεση του ογκιδίου από τη βάση του σε συνδυασμό με απόξεση της οστικής φάλαγγας με ξέστρο με σκοπό τη μείωση της πιθανότητας υποτροπής.<sup>40-46</sup>

## ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΚΟ ΙΝΟΜΥΞΩΜΑ ΤΩΝ ΑΚΡΩΝ

Πρόκειται για έναν καλοήγη ινομυξωματώδη όγκο, αγνώστου αιτιολογίας ο οποίος εντοπίζεται στην



**Εικόνα 21** - Υπονύχια εξόστωση - ακτινολογική απεικόνιση (αρχείο ιατρού 'Όνυχος).



**Εικόνα 22** - Όνυχας δίκην λαβίδας (αριστερά) με ακτινολογική απεικόνιση της αντιδραστικής υπερόστωσης (αρχείο ιατρού 'Όνυχος).



**Εικόνα 23** - Επιφανειακό ινομύξωμα των άκρων (αρχείο ιατρού 'Όνυχος).

υπονύχια και περιωνύχια περιοχή των άνω και κάτω άκρων, κυρίως σε μεσήλικες ασθενείς. Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 2001 από τον Fetsch και συνεργάτες και απαντάται συνήθως σε μεσήλικες ενήλικες. Ο όγκος εξορμάται στις μισές περιπτώσεις από την κοίτη ως θολωτή, μυρμηκιάδης ή πολυποειδής βλάβη, με χρώμα λευκό ή του δέρματος και αυξάνει σταδιακά σε διαστάσεις αλλοιώνοντας την ονυχιαία μονάδα (Εικόνα 23). Είναι συνήθως ασυμπτωματικός όταν διατηρεί μικρό μέγεθος ενώ δύναται να εξελκωθεί, να επιμολυνθεί και να δρα πιεστικά λόγω αύξησης του μεγέθους όποτε καθίσταται επώδυνος.

Η διάγνωση επιβεβαιώνεται ιστολογικά όπου πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από άλλα καλοήγη ή κακοήγη μυξώματα. Παρατηρούμε κύτταρα ατρακτοειδή ή αστεροειδή, διατεταγμένα σε οζίδια, ανάμεσα σε μυξωματώδες μεσέγχυμα.

Ο όγκος αφαιρείται χειρουργικά ενώ η χειρουργική MOHS συστήνεται για μείωση της πιθανότητας υποτροπής. Παρόλα αυτά, δεν έχει περιγραφεί μέχρι στιγμής στη βιβλιογραφία κακοήγης εξαλλαγή.<sup>47-49</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Herschthal J, McLeod MP, Zaiac M. Management of ungual warts. *Dermatol Ther.* 2012; 25:545-50

2. Shelley WB, Shelley ED. Intralesional bleomycin sulfate therapy for warts. A novel bifurcated needle puncture technique. *Arch Dermatol.* 1991; 127:234-6.
3. Bigby M, Gibbs S, Harvey I, Sterling J. Warts. *Clin Evid.* 2004; 11:2209-23.
4. Olbright SM, Stern RS, Tang SV, et al. Complications of cutaneous laser surgery, a survey. *Arch Dermatol.* 1987; 123:345-9.
5. Street ML, Roenigk RK. Recalcitrant periungual verrucae: the role of carbon dioxide laser vaporization. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23:115-20.
6. Ross BS, Levine VJ, Nehal K, et al. Pulsed dye laser treatment for warts: an update. *Dermatol Surg.* 1999; 25: 277-380.
7. Tosti A, Schneider SL, Ramirez-Quizon MN, Zaiac M, Mitteva M. Clinical, dermoscopic, and pathologic features of onychopapilloma: a review of 47 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2015; S0190-9622(15):02124-6. [Epub ahead of print]
8. Delvaux C, Richert B, Lecerf P, Andri J Onychopapillomas: a 68-case series to determine best surgical procedure and histologic sectioning. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32(11):2025-30.
9. Baran R, Klint A. Onychomatixoma: filamentous tufted tumor in the matrix of a funnel-shaped entity (report of three cases). *Br J Dermatol.* 1992; 126(5):510-5.
10. Haneke E, Fränken J. Onychomatricoma. *Dermatol Surg.* 1995; 21:984-7.
11. Perrin C, Goettmann S, Baran R. Onychomatricoma: clinical and histopathologic findings in 12 cases. *J Am Acad Dermatol.* 1998; 39:560-4.
12. Tosti A, Piraccini BM, Calderon O, et al. Onychomatricoma: report of three cases including the first recognized in a coloured man. *Eur J Dermatol.* 2000;10:604-6.
13. Piraccini BM, Antonucci A, Rech G, Starace M, Misciali C, Tosti A. Onychomatricoma: first description in a child. *Pediatr Dermatol.* 2007;24(1):46-8.
14. Di Chiacchio N, Tavares GT, Tosti A, et al. Onychomatricoma: epidemiological and clinical findings in a large series of 30 cases. *Br J Dermatol.* 2015.
15. Soto R, Wortsman X, Corredoira Y. Onychomatricoma: clinical and sonographic findings. *Arch Dermatol.* 2009; 145:1461-2.
16. Prevezas C, Triantafyllopoulou I, Belyayeva H, et al. Giant Onychomatricoma of the Great Toenail: Case Report and Review Focusing on Less Common Variants Skin Appendage Disord. 2016; 1(4):202-
17. Chavallaz O, Borradoril L, Haneke E. Subungual epidermoid cyst: report of a case with rapid growth and nail loss mimicking a malignant tumor. *Derma.* 2010;1(2):73-5.
18. Baran R, Bureau H. Two postoperative epidermoid cysts following realignment of the hallux nail. *Br J Dermatol.* 1988; 119(2): 245-7.
19. Molloy DO, Herbert K. Subungual epidermoid cyst. *J Hand Surg Br.* 2006; 31(3):345.
20. Gonzalez-Rodriguez AJ, Gutierrez-Paredes EM, Montesinos-Villaescusa E, et al. Subungual keratoacanthoma: the importance of distinguishing it from subungual squamous cell carcinoma. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103(6):549-51.
21. Choi JH, Shin DH, Shin DS, et al. Subungual keratoacanthoma: ultrasound and magnetic resonance imaging findings. *Skelet Radiol.* 2007; 36:769-72.
22. Connolly M, Narayan S, Oxley J, de Berker DA. Immunohistochemical staining for the differentiation of subungual keratoacanthoma from subungual squamous cell carcinoma. *Clin Exp Dermatol.* 2008;33(5):625-8.
23. Cecchi R, Troiano M, Buralli L, Innocenti S. Recurrent distal digital keratoacanthoma of the periungual region treated with Mohs micrographic surgery. *Australas J Dermatol.* 2012; 53(1): e5-7.
24. Webb DW, Clarke A, Fryer A, Osborne JP. The cutaneous features of tuberous sclerosis: a population study. *Br J Dermatol.* 1996; 135:1-5.
25. Lo Buono P, Jothikumar T, Kornblee L. Acquired digital fibrokeratoma. *Cutis.* 1979; 24:50-1.
26. Kikuchi I, Ishii Y, Inoue S. Acquired periungual fibroma. *J Dermatol.* 1978; 5:235-7.
27. Piraccini BM, Bellavista S, Misciali C et al. (2010). Periungual and subungual pyogenic granuloma. *Br J Dermatol.* 163(5):941-53.
28. Richert B. Frictional pyogenic granuloma of the nail bed. *Dermatology.* 2001; 202(1):80-81.
29. Baran R. Retinoids and the nails. *J Dermatolog Treat.* 2009; 1(3):151-4.
30. Bouscarat F, Bouchard C, Bouhour D. Paronychia and pyogenic granuloma of the great toes in patients treated with indinavir. *N Engl J Med.* 1998; 338(24):1776-7.
31. Higgins EM, Hughes JR, Snowden S et al. Cyclosporin-induced periungual granulation tissue. *Br J Dermatol.* 1995; 132(5):829-30.
32. Pereyra-Rodriguez JJ, Pulpillo A, Zulueta-Dorado T et al. [Acral lentiginous melanoma mimicking pyogenic granuloma]. *Med Clin (Barc).* 2010; 135(4):193.
33. Piraccini BM, Alessandrini A, Dika E et al. Topical propranolol 1% cream for pyogenic granulomas of the nail: open-label study in 10 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30(5):901-2.
34. Mravic M, LaChaud G, Nguyen A et al. Clinical and histopathological diagnosis of glomus tumor: an institutional experience of 138 cases. *I J Surg Path.* 2015; 23(3):181-8.
35. Love JG. Glomus tumors: diagnosis and treatment. *Proc Mayo Clin.* 1944; 19:113-6.
36. Hildreth DH. The ischemia test for glomus tumor: a new diagnostic test. *Rev Surg.* 1970; 27(2):147-8.
37. Van Geertruyden J, Lorea P, Goldschmidt D et al. Glomus tumours of the hand. A retrospective study of 51 cases. *J Hand Surg Br.* 1996; 21(2):257-60.
38. Maehara LDN, Ohe EMD, Enokihara MY et al. Diagnosis of glomus tumor by nail bed and matrix dermoscopy. *An Bras Dermatol.* 2010; 85(2):236-8.
39. Rohrich RJ, Hochstein LM, Millwee RH. Subungual glomus tumors: an algorithmic approach. *Ann Plast Surg.* 1994; 33(3):300-4.

40. Richert B, Lecerf P, Caucanas M, Andre J. Nail tumors. *Clin Dermatol*. 2013; 31(5):602-17.
41. Li K, Barankin B. Digital mucous cysts. *J Cutan Med Surg*. 2010; 14(5):199-206.
42. de Berker D, Goettman S, Baran R. Subungual myxoid cysts: clinical manifestations and response to therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46:394-8.
43. De Berker DA, Lawrence CM. Treatment of myxoid cysts. *Dermatol Surg*. 2001; 27:296-9.
44. De Palma L, Gigante A, Specchia N. Subungual exostosis of the foot. *Foot Ankle Int*. 1996; 17:758-63.
45. Badawy Abdel-Naser M, Zouboulis CC, Anagnostopoulos I. Subungual exostosis. *Eur J Dermatol*. 1992; 2:345-7.
46. Letts M, Davidson D, Nizalik E. Subungual exostosis: diagnosis and treatment in children. *J Trauma, Injury Infect Crit Care*. 1998;44:346-9.
47. Fetsch JF, Laskin WB, Miettinen M. Superficial acral fibromyxoma: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 37 cases of a distinctive soft tissue tumor with a predilection for the fingers and toes. *Hum Pathol*. 2001; 32(7):704-14.
48. Sawaya JL, Khachemoune A. Superficial acral fibromyxoma. *Int J Dermatol*. 2015;54(5):499-508.
49. Ashby-Richardson H, Rogers GS, Stadecker MJ. Superficial acral fibromyxoma: an overview. *Arch Pathol Lab Med*. 2011; 135(8):1064-6.

---

**Αλληλιογραφία:** Χ. Πρέβεζας

Ίωνος Δραγούμη 5, Καισαριανή

Τηλ. 210 7265180

e-mail:chrisprevezas@yahoo.com

# TrichoTest™

Γενετικό τεστ για την Αλωπεκία



## 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. 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, ενώ περισσότερες από 50 δημοσιευμένες μελέτες

υποστηρίζουν την επιστημονική βάση του. 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 και βελτιστοποιεί την αποτελεσματικότητα της θεραπείας
- Αποτρέπει την αλληλεπίδραση μεταξύ των δραστικών ουσιών

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

Fagron Hellas  
12 χλμ. Ε.Ο. Τρικάλων - Λάρισας  
Τ.Κ. 42100, Τ.Θ. 32  
Τρίκαλα, Ελλάδα

T +30 24310 83633-5  
F +30 24310 83615  
www.fagron.gr

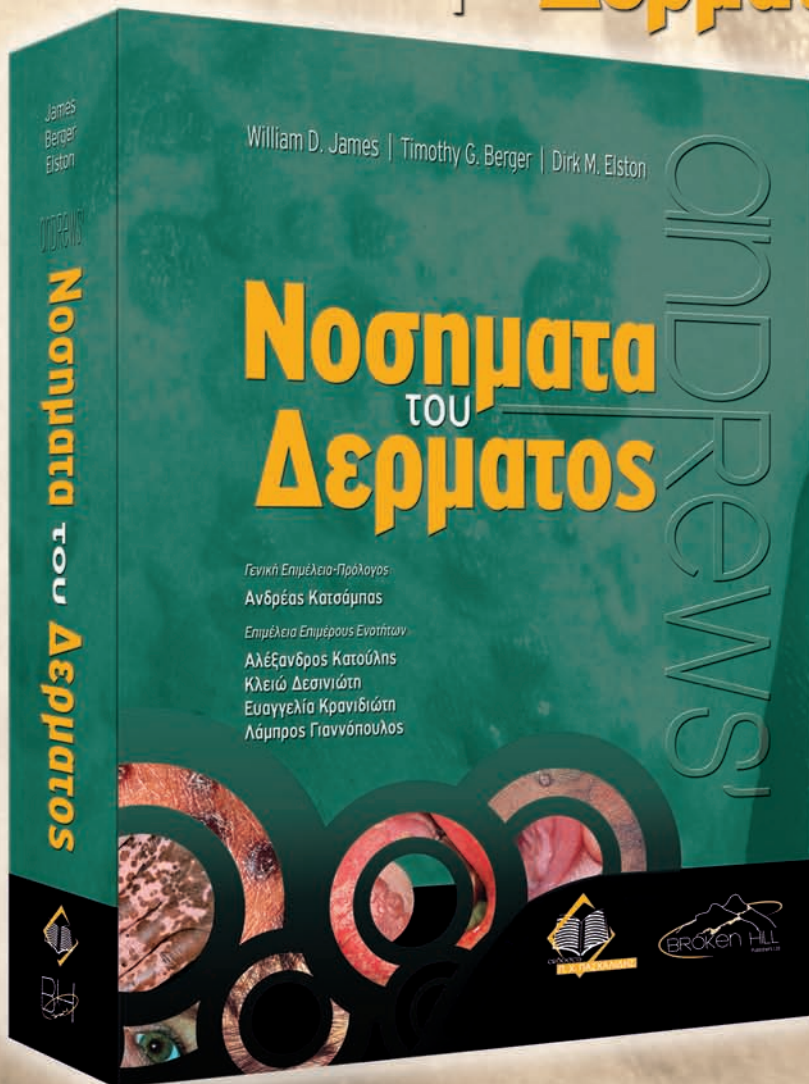
**Fagron**  
personalizing  
medicine



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

# ANDREWS'

## Νοσηματα του Δερματος



Διάσταση: 21x28

Σελίδες: 1121

Isbn: 978-960-489-158-0

Τιμή: 150 €

### 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 Βλεννιτώσεις
- κεφ. 10 Σμηγματορροϊκή Δερματίτιδα, Ψωρίαση, Επίμονα Παλαμοπελμάτια 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 Αιμική
- κεφ. 14 Βακτηριακές Λοιμώξεις
- κεφ. 15 Παθήσεις που Οφείλονται σε Μύκητες και Ζυμομύκητες
- κεφ. 16 Μικροβακτηριδιακές Ασθένειες
- κεφ. 17 Νόσος του Hansen
- κεφ. 18 Σύφιλη
- κεφ. 19 Ιογενείς Λοιμώξεις
- κεφ. 20 Παρασιτισμός, Τσιμπήματα και Δαγκώματα
- κεφ. 21 Χρόνια Φλυκταινώδης Δερματοπάθεια
- κεφ. 22 Διατροφικές Συνήθειες
- κεφ. 23 Παθήσεις του Υποδόριου Λίπους
- κεφ. 24 Ασθένειες Ενδοκρινικού Συστήματος
- κεφ. 25 Δερματικές Ανωμαλίες του Συνδετικού και Ελαστικού Ιστού
- κεφ. 26 Διαταραχές του Μεταβολισμού
- κεφ. 27 Γενοδερματοπάθειες και Συγγενείς Ανωμαλίες
- κεφ. 28 Όγκοι του Χορίου και του Υποδόριου Ιστού
- κεφ. 29 Επιδερμικοί Σπίλοι, Νεοπλάσματα και Κύστεις
- κεφ. 30 Μελανοκυτταρικοί Σπίλοι και Νεοπλάσματα
- κεφ. 31 Νοσήματα Μονοκύτταρω/Μακροφάγων
- κεφ. 32 Δερματική Λεμφοειδής Υπερπλασία, Δερματικό Λέμφωμα από Τ Κύτταρα, Άλλα Κακοήθη 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

Βιβλιοπωλείο Επιστημών

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, ΤΚ. 115 27

Τηλ.: 210 7789125, 210 7793012, Fax.: 210 7759141

[www.bokenhill.com.cy](http://www.bokenhill.com.cy)



# Subungual melanoma: Clinical signs, diagnostic algorithms and treatment recommendations

Chessa M-A.  
Starace M.  
Piraccini B-M

Dermatology Unit, Department of Experimental, Diagnostic and Specialty Medicine, University of Bologna, Bologna, Italy

## Summary

Nail melanoma is a rare tumour, especially in Caucasians.<sup>1</sup> Nail apparatus melanoma (NAM) begins with a longitudinal melanonychia (LM) in 38% to 76% of cases.<sup>2</sup> This brown to black pigmented band extends from the proximal nail fold to the distal end of the nail plate and can be associated with periungual pigmentation, nail dystrophy, and nail plate ulceration.<sup>3</sup> Clinical diagnosis of NAM is easy in these latter cases, but is usually too late, as when the nail plate is damaged or ulcerated, melanoma is already invasive. Diagnosis of NAM should therefore be done at the stage of isolated LM, when the possibility of an *in situ* lesion is high.

Causes of LM are multiple and include to activation of nail matrix melanocytes, the most common cause, or benign and malignant proliferation of nail matrix melanocytes.<sup>4</sup>

Misdiagnosis and long delays in the diagnosis of acral melanoma are reportedly associated with high ulcerative rate and deep Breslow thickness. Acral melanoma demonstrates a worse prognosis than other melanomas probably due to delayed diagnosis and advanced disease at the time of treatment.<sup>7,8</sup>

This review explores and updates the topic of nail melanoma, providing comprehensive details about clinical presentation, and treatment options.

**KEY WORDS** • Nail pigmentation; nail melanoma, melanonychia, subungual melanoma, dermoscopy; scoring model for nail melanoma.

## MATERIALS AND METHODS

We identified studies indexed in PubMed from its inception to 31 August 2019. All papers reported in this study involved human or animal clinical studies, including case reports, case series and reviews. Search parameters included the following words or sentences: “nail melanoma”, “aetiology of nail melanoma”, “nail melanoma therapy”, “dermoscopy of nail melanoma” and “treatment of nail melanoma”. Only articles in English were included. A subsequent review of the relative bibliographies aimed to identify any undetected reports.

## DEALING WITH NAIL PIGMENTATION

Nail apparatus melanoma presents with different

clinicopathological features depending on the initial clinical morphology: non-melanonychia and melanonychia lesions. The former arises from non-matrix areas and are commonly associated with a nail bed mass. It accounts for about 20% of the cases (amelanotic melanoma). The latter arises from nail matrix and is clinically characterized by LM<sup>9,10</sup>. Melanocytes are present in the nail matrix and in lesser quantity in the nail bed, and therefore melanoma can originate also from this part of the nail apparatus<sup>11</sup>.

The most involved digits are the first digits of hands and feet. Family history of melanoma has been reported as a risk factor for nail melanoma and the sixth decade of life is the most affected. However, large-scale epidemiologic studies are lacking because of the rare nature of NAM.

The clinical ABCDE mnemonic was developed by

Levit *et al.* to describe the clinical features and risk factors for the development of SUM<sup>14</sup>. The ABCDEF rules includes the following criteria: A, for age and Asian, African, American, or Native American race/ethnicity; B, brown-black pigment, breadth of at least 3 mm, or blurred border; C, change in the nail band or lack of change subsequent to adequate treatment; D, digit affected or involving the dominant hand; E, extension of pigment into the proximal or lateral nail folds; and F, family or personal history of melanoma or dysplastic nevus<sup>14</sup>. However, these criteria lack validation in a clinical setting<sup>15</sup>

Over the past decade, dermoscopy has been used to evaluate LM and specific criteria have been proposed to assist clinicians in the decision-making process<sup>5</sup>. The most relevant features that should be considered for the diagnosis of NAM include clinical history (LM of a single digit developed in adulthood), color of the band (brown vs. grey) and dermoscopic pattern (regular vs. irregular lines and borders)<sup>6</sup>. These parameters can help to both avoid unnecessary nail biopsies and also to suspect NAM at the early stage of LM.

During dermatologic examination all nails should be examined even if the patient reports that LM involves one digit<sup>4</sup>. Nail evaluation must include the nail plate and the periungual tissues, including the distal pulp. According to Piraccini *et al.*, 4 steps can be used as algorithms for diagnostic evaluation of nail pigmentation:

1. evaluate clinically and dermoscopically if the pigmentation is due to melanin or not;
2. evaluate the number of nails involved; when longitudinal melanonychia involves more nails simultaneously it is probably due to benign activation of nail matrix melanocytes. In this case, racial factors, systemic factors (drugs<sup>16</sup>, Laugier-Hunziker<sup>17</sup>, pregnancy and endocrine factors) and mechanical factors should be considered<sup>18</sup> (Figure 2);
3. evaluate if one nail is involved; in this case benign and malign keratinocyte nail tumours and inflammatory nail disorders should be excluded as possible causes of longitudinal melanonychia<sup>19-22</sup> (Figure 2);
4. finally, in front of melanonychia of a single nail, not associated with a history that explain its appearance, age is a key factor: LM with onset in childhood in Caucasians is very likely a matrix lentigo or nevus, and does not require an invasive diagnostic approach<sup>22</sup> but require only an ap-

proach such as wait-and-see (Figure 3), LM occurring in an adult should be evaluated using the above mentioned clinical and dermoscopic rules, and in the end a nail matrix biopsy is almost always mandatory to exclude a malignant process.

Clinically, the width of the pigmented band is significantly different between benign melanonychia and melanoma. Interestingly, NAM generally involves more than 2/3 of the nail plate. Considering the width of the pigmentation, lesions could be classified into three different groups: less than 1/3, between 1/3 and 2/3 and more than 2/3 of the nail plate. Melanonychia with a diameter <1/3 is generally a benign nevus<sup>5</sup>. A width of the pigmentation between 3 mm and 6 mm or width percentage greater than 40% should be used as cut-off suggestive for a malignant origin of LM<sup>15</sup>.

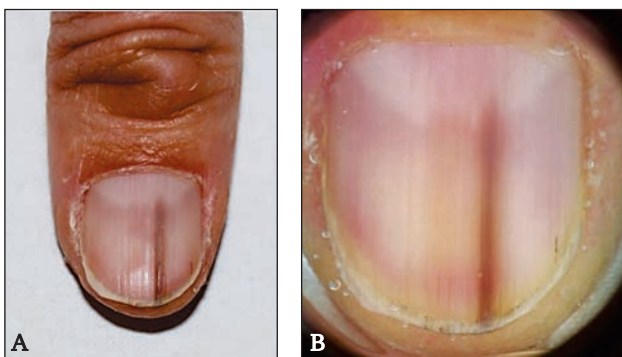
The second most important step is dermoscopy. Look first at the colour of the band, which can be grey to brown to black. In line with literature data, the majority of NAM exhibited at a brown or black colour, grey being often due to activation of nail matrix melanocytes, mainly to drugs<sup>5,23,24</sup> (Figure 4).

At dermoscopy, the pattern of benign lesion is mostly characterized by regularly thick parallel lines, whereas lines irregular in size and colour and interrupted along the length are significantly associated with NAM<sup>22-24</sup> (Figure 5). Regular or fading border is also an indicator of benign vs malignant lesion.

Another important sign helpful to differentiate benign from malignant lesions is the presence of nail plate changes, including thinning, splitting or partial or total absence of nail plate. Nail dystrophy increases three times the risk of detecting a NAM<sup>5,26</sup> (Figure 6).



**Figure 1** – Clinical picture of longitudinal melanonychia involving multiple digits due to melanocytic activation due to drugs.



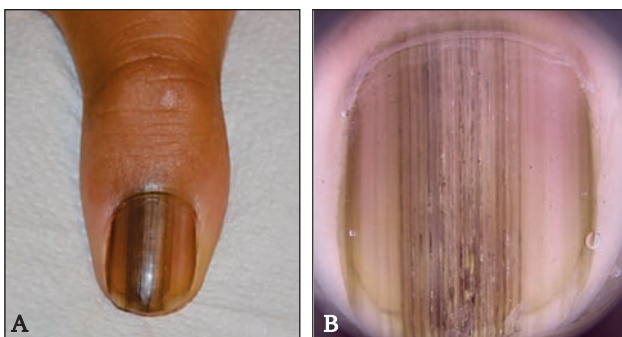
**Figure 2** – Clinical (A) and dermoscopic (B) pictures of single longitudinal melanonychia due to melanocytic activation in patient with onychopapilloma.

Finally, Hutchinson and micro-Hutchinson’s signs are associated with NAM, indicating superficial spreading of the tumour cells (Figure 7).

Recently, Ohn et al have proposed a new predictive scoring model for dermoscopy of subungual melanoma in situ<sup>27</sup>. The score ranges from 0 to 8, with the points assigned for each variable: width of pigmentation of at least 3mm (1 point), width of pigmentation of at least 6 mm (2 points), multicolour pigmentation (1 point), asymmetry (2 points), border fading (1 point), and Hutchinson sign (2 points). The cut-off value of 3 points coincided with a sensitivity of 89% and a specificity of 62% for the diagnosis of nail melanoma.

### TREATMENT: FACTS AND CONTROVERSIES

Patients with NAM that began as a LM have better survival outcomes than patients with a nail ap-



**Figure 3** – Clinical (A) and dermoscopic (B) pictures of single longitudinal melanonychia due to benign melanocytic proliferation in a patient of 8-years-old with matrix nevus.



**Figure 4** – Clinical (A) and dermoscopic (B) pictures of longitudinal melanonychia involving multiple digits due to melanocytic activation in a patient under chemotherapy.

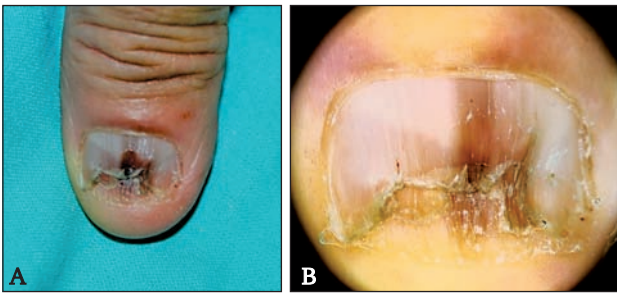
paratus melanoma that began as non-melanonychia lesion<sup>7</sup>.

Acral melanoma demonstrates a worse prognosis than other melanomas, and its clinicopathological characteristics include high ulcerative rate and deep Breslow thickness<sup>8</sup>. Hutchinson, who was the first to describe subungual melanoma in 1886, propagated a radical surgical approach (“early amputation is demanded”)<sup>28</sup>. However, amputation of a finger and especially of the thumb results in impaired function and cosmetic appearance. Moderate amputations were proposed to preserve the fingers as long as possible without compromising safety margins<sup>29</sup>.

Recently, several studies have focused on the correlation between surgical procedures and NAM



**Figure 5** – Clinical (A) and dermoscopic (B) pictures of single longitudinal melanonychia due to malignant melanocytic proliferation in a patient with melanoma in situ.



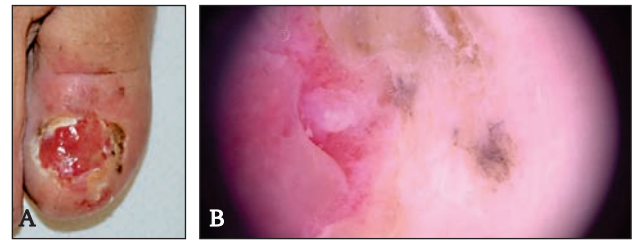
**Figure 6** – Clinical (A) and dermoscopic (B) pictures of single longitudinal melanonychia due to malignant melanocytic proliferation in a patient with invasive melanoma and presence of partial absence of nail plate.

prognosis, and the prognostic role of amputations of the distal interphalangeal joint have been discussed<sup>7,30,31</sup>.

Recent series reported that the conservative approach, performing Mohs surgery or the so called “functional surgical excision”, consisting in an “en-block” nail apparatus excision (including nail bed, hyponychium, proximal fold, matrix) with a 6 mm lateral margin around the anatomic delineating structures and down to the bone. This surgical technique has a prognostic outcome comparable to amputation especially in cases of NAM in situ or NAM with Breslow thickness <1 mm<sup>32-34</sup>. In addition, functional surgery is more acceptable to the patients, preserving function and cosmetic appearance. Currently, no absolute consensus exists regarding the optimal surgical treatment of NAM and few case series are large enough to permit establishing definitive surgical recommendations.

## REFERENCES

- Blessing K, Kernohan NM, Park KG. Subungual malignant melanoma: clinicopathological features of 100 cases. *Histopathology*. 1991; 19(5):425-9.
- Phan A, Touzet, Dalle S, Ronger-Savlé S, Balme B, Thomas L. Acral lentiginous melanoma: a clinicoprognostic study of 126 cases. *Br J Dermatol*. 2006; 155(3):561-9.
- Kuchelmeister C, Schaumburg-Lever G, Garbe C. Acral cutaneous melanoma in caucasians: clinical features, histopathology and prognosis in 112 patients. *Br J Dermatol*. 2000; 143(2):275-80.
- Piraccini BM, Dika E, Fanti PA. Tips for diagnosis and treatment of nail pigmentation with practical algorithm. *Dermatol Clin* 2015; 33(2):185-95.
- Benati E, Ribero S, Longo C, et al. The incidence and prognosis of nail apparatus melanoma. Clinical and dermoscopic clues to differentiate pigmented nail bands: an In-



**Figure 7** – Clinical (A) and dermoscopic (B) pictures of single longitudinal melanonychia due to malignant melanocytic proliferation in a patient with invasive melanoma amelanotic with micro-Hutchinson's sign.

- ternational Dermoscopy Society study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(4):732-6.
- Koga H, Saida T, Uhara H. Key point in dermoscopic differentiation between early nail apparatus melanoma and benign longitudinal melanonychia. *J Dermatol* 2011; 38(1):45-52.
- Lee WJ, Lee JH, Won CH, et al. Nail apparatus melanoma: A comparative, clinicoprognostic study of the initial clinical and morphological characteristics of 49 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2015; 73(2):213-20.
- Jung HJ, a clinicopathologic analysis of 177 acral melanomas in Koreans *JAMA*.
- Saida T. Heterogeneity of the site of origin of malignant melanoma in ungual areas: ‘subungual’ malignant melanoma may be a misnomer. *Br J Dermatol* 1992; 126(5):529.
- Tan KB, Moncrieff M, Thompson JF, et al. Subungual melanoma: a study of 124 cases highlighting features of early lesions, potential pitfalls in diagnosis, and guidelines for histologic reporting. *Am J Surg Pathol*. 2007; 31(12):1902-12.
- Perrin C, Michiels JF, Pisani A, Ortonne JP. Anatomic distribution of melanocytes in normal nail unit: an immunohistochemical investigation. *Am J Dermatopathol*. 1997; 19(5):462-7.
- Izumi M, Ohara K, Hoashi T, et al. Subungual melanoma: histological examination of 50 cases from early stage to bone invasion. *J Dermatol* 2008; 35:695-703.
- Shin HT, Jang KT, Mun GH, Lee DY, Lee JB. Histopathological analysis of the progression pattern of subungual melanoma: late tendency of dermal invasion in the nail matrix area. *Mod Pathol* 2014; 27(11):1461-7.
- Levit EK, Kagen MH, Scher RK, Grossman M, Altman E. The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42(2, pt 1):269-274.J.
- Ko D, Oromendia C, Scher R, Lipner SR. Retrospective single-center study evaluating clinical and dermoscopic features of longitudinal melanonychia, ABCDEF criteria, and risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80(5):1272-83.
- Piraccini BM, Iorizzo M, Starace M, Tosti A. Drug-induced nail diseases. *Dermatol Clin* 2006; 24(3):387-91.
- Wang WM, Wang X, Duan N, Jiang HL, Huang XF. Lau-

- gier-Hunziker syndrome: a report of three cases and literature review. *Int J Oral Sci.* 2012; 4(4):226-30.
18. Baran R. Frictional longitudinal melanonychia: a new entity. *Dermatologica.* 1987; 174(6):280-4.
  19. Juhlin L, Baran R. On longitudinal melanonychia after healing of lichen planus. *Acta Derm Venereol* 1990; 70:183.
  20. Ragi G, Turner MS, Klein LE, et al. Pigmented Bowen's disease and review of 420 Bowen's disease lesions. *J Dermatol Surg Oncol* 1988; 14:765-9.
  21. Miteva M, Fanti PA, Romanelli P, et al. Onychopapilloma presenting as longitudinal melanonychia. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66:e242-3.
  22. Goettmann-Bonvallot S, Andre J, Belaich S. Longitudinal melanonychia in children: a clinical and histopathologic study of 40 cases. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41:17-22.
  23. Thomas L, Dalle. Dermoscopy provides useful information for the management of melanonychia striata. *Dermatol Ther.* 2007; 20(1):3-10. [Ronger S, Touzet S, Ligeron C,
  24. Balme B, Viillard AM, Barrut D, Colin C, Thomas L. Dermoscopic examination of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002; 138(10):1327-33.
  25. Tosti A, Argenziano G. Dermoscopy allows better management of nail pigmentation. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1369-70.
  26. Dika E, Patrizi A, Fanti PA, Christman H, Misciali C, Piraccini BM. An asymptomatic subungual nodule. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(2):e27-8.
  27. Ohn J, Jo G, Cho Y, Sheu SL, Cho KH, Mun JH. Assessment of a Predictive Scoring Model for Dermoscopy of Subungual Melanoma In Situ. *JAMA Dermatol* 2018; 154(8):890-6.
  28. Hutchinson J. Melanosis often not black: melanotic whitlow. *Br Med J* 1886; 1:491.
  29. Rumke P, van Everdingen JJE. Consensus on the management of melanoma of the skin in the Netherlands: Dutch Melanoma. Working Party. *Eur J Cancer* 1992; 28:600-4.
  30. Nguyen JT, Bakri K, Nguyen EC, Johnson CH, Moran SL: Surgical management of subungual melanoma: Mayo Clinic experience of 124 cases. *Ann Plast Surg* 2013; 71: 346-54.
  31. Nakamura Y, Ohara K, Kishi A, et al: Effects of non-amputative wide local excision on the local control and prognosis of in situ and invasive subungual melanoma. *J Dermatol* 2015; 42:861-6.
  32. Dika E, Patrizi A, Fanti PA, et al. The Prognosis of Nail Apparatus Melanoma: 20 Years of Experience from a Single Institute. *Dermatology.* 2016; 232(2):177-84.
  33. Brodland DG: The treatment of nail apparatus melanoma with Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2001; 27:269-73.
  34. Neczyporenko F, Andri J, Torosian K, et al. Management of in situ melanoma of the nail apparatus with functional surgery: report of 11 cases and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28:550-7.

**Αλληλεπικοινωνία:** *M-A Chessa, MD*

University of Bologna,

Via Massarenti, 1 – 40138 Bologna, Italy

P: +39051-2144849, F: +39-0512144867

e-mail: marcoadriano.chessa@gmail.com

# ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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: Kyntheum 210 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμιμένη σύριγγα.

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε προγεμιμένη σύριγγα περιέχει 210 mg brodalumab σε 1,5 ml διαλύματος. 1 ml διαλύματος περιέχει 140 mg brodalumab. Το brodalumab είναι ένα ανασυνδυασμένο, ανθρώπινο μονοκλωνικό αντισώμα που παράγεται σε κύτταρα ζωικών κινητικών κριτικού (CHO). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Ενέσιμο διάλυμα (ενέσιμο). Το διάλυμα είναι διαυγές έως ελαφρώς ιριδίζον, 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 υποδόρια ένεση 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. **Ειδικό πληθυσμός:** Ηλικιακό (ηλικίας 65 ετών και άνω): Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). **Νεφρική και ηπατική δυσλειτουργία:** Το Kyntheum δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν αστάσεις για τη δοσολογία. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** 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 υποδόρια ένεση. Κάθε προγεμιμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Το Kyntheum δεν πρέπει να χορηγείται με ένεση σε περιοχές του δέρματος που εμφανίζουν ευαισθησία, μώλωπα, ερυθρότητα, σκλήρυνση, πάχυνση, αποφύσωση ή έχουν προσβληθεί από ψωρίαση. Η προγεμιμένη σύριγγα δεν πρέπει να ανακινείται. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην τεχνική χορήγησης υποδόριας ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να χορηγούν μόνοι τους την ένεση Kyntheum, εάν ο ιατρός κρίνει ότι δύναται. Θα πρέπει να δοθεί η οδηγία στους ασθενείς να εγχύουν ολόκληρη 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:** Υπερευαίσθησία στη 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 ψωμιασίτις, βλ. παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** **Κληρονομικότητα:** Για τη βελτίωση της κληρονομικότητας 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 απώθηση σύνδεσης μεταξύ θεραπείας με το Kyntheum και αυξημένου κινδύνου αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς. Η σχέση κινδύνου-οφέλους της θεραπείας με 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 κάποιοι ασθενείς εμφανίσουν νέα συμπτώματα ή επιδείνωση κατάθλιψης ή/και παρατηρήσει αυτοκτονικός ιδεασμός ή συμπεριφοράς, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας με 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 υποπαροπύουσα λοίμωξη. 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 αποδοχή της λοίμωξης. Δεν αναφέρθηκαν περιστατικά ενεργής ψωμιασίτις από κλινικές δοκιμές. Ωστόσο, το Kyntheum δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή ψωμιασίτις. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης αντι-ψωμιασικής θεραπείας πριν από την έναρξη του Kyntheum στους ασθενείς με λανθάνουσα ψωμιασίτις. **Μείωση του απόλυτου αριθμού ουδετεροφίλων:** Κατά τη διάρκεια της ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο περιόδου κλινικής δοκιμής διάρκειας 12 εβδομάδων σε ασθενείς με ψωρίαση, παρατηρήθηκε μείωση του απόλυτου αριθμού ουδετεροφίλων (ΑΑΛ) 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 ΑΑΛ σε βαθμό 3 ή 4 στους ασθενείς με ψωρίαση δεν συνδέθηκε με σοβαρή λοίμωξη (βλ. και παράγραφο 4.8). **Εμβολιασμοί:** Συνιστάται η πραγματοποίηση όλων των απαιτούμενων ανοσοοφθαλμικών σε 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 μετάδοσης λοίμωξης μετά τη χορήγηση εμβολίων με ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν το Kyntheum. **Εμβολιασμοί βρέφους:** Ο εμβολιασμός βρέφους με ζώντες μικροοργανισμούς μετά από έκθεση στο Kyntheum κατά το τρίτο τρίμηνο θα πρέπει να συζητηθεί με ιατρό (βλ. και παράγραφο 4.6). **Συνοχρησιμοποιούμενα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα:** Δεν έχει αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kyntheum σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών φαρμάκων, ή με φρωτοθεραπεία. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:** Δεν πρέπει να χορηγούνται εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς ταυτόχρονα με το Kyntheum (βλ. παράγραφο 4.4). Ο συμπτωτικός ενζύμιος CYP450 μπορεί να επηρεαστεί από τα αυξημένα επίπεδα ορισμένων κυτταροκινών (π.χ. IL-1, IL-6, IL-10, TNF-α, IFN-γ) κατά τη διάρκεια χρόνιου φλεγμονώδους. Παρόλο που ο ρόλος των εντερικών (IL-17A) και IL-17RA στη ρύθμιση των ενζύμων CYP450 δεν έχει γνωστοποιηθεί, η επίδραση του brodalumab στη δραστηριότητα του CYP3A4/3A5 αξιολογήθηκε σε μία μελέτη νόσου-αλληλεπιδράσεων μεταξύ φαρμάκων. Σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας μία εφάπαξ υποδόρια δόση 210 mg brodalumab αύξησε την έκθεση στη μιδαζολάμη, ένα υποστρώμα του CYP3A4/3A5, κατά 24%. Βάσει του μεγέθους 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 ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση του brodalumab σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε 5.3). Η ανθρώπινη IgG2 είναι γνωστό ότι διαπερνά τον πλακούντιο φράγμα και το brodalumab είναι μια ανθρώπινη IgG2, επομένως το brodalumab δυναμικά μπορεί να μεταφερθεί από τη μητέρα στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται 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 αντισώμα και αναμένεται να υπάγεται στο πρωτόγαλα και ύστερα σε γαλακτικό επίπεδο. Ο κίνδυνος στα νεογνά / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Πρέπει να απορροιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί / θα αποφυγεί η θεραπεία, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για την γυναίκα. **Γαλουχία:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την επίδραση του brodalumab στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν οποιοδήποτε 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 ασήμαντη 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 (Πίνακας 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. Εντός κάθε κατηγορίας συχνοτήτων εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά βαρύτητας. Επιπλέον, η αντίστοιχη κατηγορία συχνοτήτων για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια παρουσιάζεται 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).

Πίνακας 1: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε κλινικές δοκιμές

| Κατηγορία/Οργανικό σύστημα   | Συχνότητα  | Ανεπιθύμητη ενέργεια   |
|--|------------|--|
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις   | Συχνές     | Γρίπη<br>Λοιμώξεις από δερματοφύκη<br>(συμπεριλαμβανομένων της μυκητίασης του ποδιού, της ποικιλόχρονης πιτυρίασης της δερματοφυτσίας των μηρογεννητικών πτυχών) |
|  | Όχι συχνές | Λοιμώξεις από Candida (συμπεριλαμβανομένων της στοματικής καντινίωσης της καντινίωσης των γεννητικών οργάνων και της οισοφαγικής καντινίωσης)                    |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφοκυτταρικού 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<br>Ναυτία   |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού         | Συχνές     | Αρθραλγία<br>Μυαλγία   |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης                    | Συχνές     | Κόπωση<br>Αντιδράσεις στη θέση της ένεσης (συμπεριλαμβανομένων του ερυθρήματος του άλγους, του κνησμού, του μωλωπισμού, της αιμορραγίας στη θέση της ένεσης)     |

**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 ρινοφαρυγγίτιδα, 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 ποσοστά 1,8% έναντι 0,9%, αντίστοιχα. Στις κλινικές δοκιμές παρατηρήθηκε μία σοβαρή περίπτωση κρυπτοκοκκικής μηνιγγίτιδας και μία σοβαρή περίπτωση λοίμωξης από κοκκιδιοειδή (βλ. παράγραφο 4.4). Εως 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 κλινικών δοκιμών διάρκειας 12 εβδομάδων αναφέρθηκαν 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 οφειλόμενη 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 συζητήθηκαν σοβαρές λοιμώξεις με την ουδετεροπενία. **Ανοσοκατασταλτικότητα:** Αντισώματα στο brodalumab αναπτύχθηκαν στο 2,7% (122/4.461) 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 αντισώματα έναντι του brodalumab κατά την έναρξη). Από αυτούς τους ασθενείς, κανείς δεν είχε εξουδετερωτικά αντισώματα. Δεν υπήρξαν στοιχεία μεταβολής του φαρμακοκινητικού προφίλ, της κλινικής ανταπόκρισης ή του προφίλ ασφαλείας που σχετίζονται με την ανάπτυξη αντισωμάτων έναντι του brodalumab. **Ανοσολογία πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη 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 που αναγράφεται στο Παράρτημα V. **4.9 Υπερδοσολογία:** Δόσεις έως και 700 mg έχουν χορηγηθεί ενδοφλέβιως στις κλινικές δοκιμές χωρίς καμία ένδειξη υπερδοσολογικής τοξικότητας. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται 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, αναστολείς ιντερλευκίνης κωδικός ATC: L04AC12. **Μηχανισμός δράσης:** Το brodalumab είναι ένα ανασυνδυασμένο, πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντισώμα ανοσοαφαιρικής IgG2, το οποίο δεσμεύεται με υψηλή αффινότητα στην ανθρώπινη IL-17A και αποκλείει τη βιολογική δράση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών IL-17A, IL-17F, ετερομορφών IL-17A/F και IL-25, με αποτέλεσμα την αναστολή της φλεγμονής και των κλινικών συμπτωμάτων που σχετίζονται με την ψωρίαση. Η IL-17A είναι μια πρωτεΐνη που εκκρίνεται στην κυτταρική επιφάνεια και είναι απαραίτητο συστατικό στοιχείο των συμπλεγμάτων υποδοχών που χρησιμοποιούνται από πολλές κυτταροκίνες της οικογένειας IL-17. Έχουν αναφερθεί αυξημένες πλειοτροπικές δράσεις, συμπεριλαμβανομένης της επαγωγής προφλεγμονωδών μοσολαθιών, όπως τα IL-6, GROα και G-CSF από τα επιθηλιακά κύτταρα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τους ινοβλάστες, που προωθούν τη φλεγμονή των ιστών. Ο αποκλεισμός της IL-17A αναστέλλει τις επαγόμενες από κυτταροκίνες ανταποκρίσεις της IL-17, με αποτέλεσμα την κανονικοποίηση της φλεγμονής στο δέρμα. **Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις:** Στις ψωριασικές πλάκες, παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα γονιδιακής έκφρασης των IL-17A, IL-17C και IL-17F. Στις ψωριασικές πλάκες παρατηρούνται επίσης αυξημένα επίπεδα έκφρασης των IL-12B και IL-23A, των γονιδίων για τις δύο υπομονάδες της IL-23, ενός ανδικοίου 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 κυτταρικού πολλαπλασιασμού και επιδερμικής πάχυνσης 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 πολυκεντρικές, τυχοσκοπούμενες, 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 σύγκρισης (ustekinumab). Οι τρεις δοκιμές περιελάμβαναν μια φάση επαγωγής ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο διάρκειας 12 εβδομάδων, μια διπλά τυφλή φάση διάρκειας 52 εβδομάδων και μια μακροπρόθεσμη φάση επέκτασης ανοκτικής επίσημωσης. 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 6,1% ήταν ηλικίας >65 ετών, ενώ το 0,3% ήταν ηλικίας >75 ετών. Αναμόρφωση στις ομάδες θεραπείας, η βαθμολογία αναφοράς του Δείκτη Έκτασης και Σοβαρότητας της Ψωρίασης (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) κυμαινόταν από 9,4 έως 72 (διάμεση βαθμολογία: 17,4) και η προβλεπόμενη επίδραση σώματος κατά την έναρξη (BSA) κυμαινόταν 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 πέρασαν sPGA (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 παρουσίαζαν επανεμφάνιση της νόσου και υπήρχε διαθέσιμη θεραπεία διάσωσης έπειτα από 12 εβδομάδες από την επανέναρξη της θεραπείας. Οι δοκιμές AMAGINE-2 και AMAGINE-3 ήταν δύο πανομοιότυπες δοκιμές ελεγχόμενες 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 ανανεώσαν 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 μιας βαθμολογίας sPGA >=3 ή σταθερή βαθμολογία sPGA 2 για μια περίοδο διάρκειας τουλάχιστον 4 εβδομάδων.

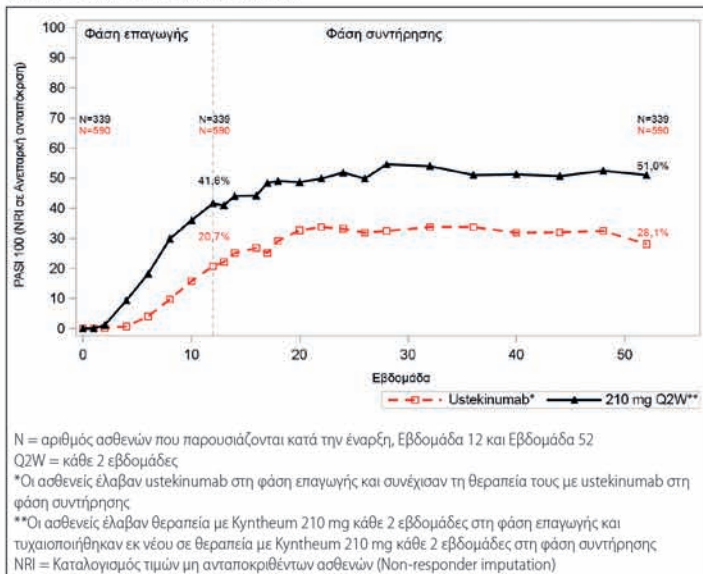
Πίνακας 2: Σύνοψη κύριων αποτελεσμάτων αποτελεσματικότητας

|   | AMAGINE-1        |                     | AMAGINE-2 και AMAGINE-3 |                     |             |
|---|------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|-------------|
|   | Εικονικό φάρμακο | Kyntheum 210 mg Q2W | Εικονικό φάρμακο        | Kyntheum 210 mg Q2W | Ustekinumab |
| $P_{\text{επιπονηθέντων}}$                        | 220              | 222                 | 624                     | 1.236               | 613         |
| $P_{\text{αποκρίσεων την Εβδομάδα 12}}$           | 209              | 212                 | 601                     | 1.205               | 594         |
| $P_{\text{σε συντήρηση}}$                         | 84               | 83                  | Δ/Ε                     | 339                 | 590         |
| $P_{\text{αποκρίσεων την Εβδομάδα 52}}$           | 2                | 74                  | Δ/Ε                     | 236                 | 300         |
| <b>PASI</b>                                       |                  |                     |                         |                     |             |
| PASI $_{\text{βαθμολογία αναγνώρισης}}$ (μέση±SD) | 19,7±7,7         | 19,4±6,6            | 20,2±8,4                | 20,3±8,3            | 20,0±8,4    |
| PASI 75 Εβδομάδα 12 (%)                           | 3                | 83*                 | 7                       | 86*                 | 70*         |
| PASI 75 Εβδομάδα 52 (%)                           | 0                | 87*                 | Δ/Ε                     | 65                  | 48          |
| <b>sPGA (%)</b>                                   |                  |                     |                         |                     |             |
| sPGA 0 ή 1 Εβδομάδα 12                            | 1                | 76*                 | 4                       | 79*                 | 59*         |
| sPGA 0 ή 1 Εβδομάδα 52                            | 0                | 83*                 | Δ/Ε                     | 65                  | 45          |
| <b>PSI</b>  |                  |                     |                         |                     |             |
| PSI $_{\text{βαθμολογία αναγνώρισης}}$ (μέση±SD)  | 19,0±6,7         | 18,9±6,7            | 18,8±6,9                | 18,7±7,0            | 18,8±6,9    |
| PSI $_{\text{ανταποκρίσιμη Εβδομάδα 12}}$ (%)     | 4                | 61*                 | 7                       | 64*                 | 54*         |

Q2W = κάθε 2 εβδομάδες  
 PSI = Κατάλογο Συμπτωμάτων Ψωρίασης, PSI ανταποκρίσιμη συνολική βαθμολογία ≤8 με καμία βαθμολογία στοιχείου >1, SD: τυπική απόκλιση.  
 Για τον καταλογισμό των ελλειπόντων δεδομένων χρησιμοποιείται καταλογισμός τιμών μη ανταποκρίθωντων ασθενών. Λόγω της εκ νέου τυχαιοποίησης σε άλλα διερευνηθέντα δοσολογικά σχήματα, ο αριθμός n-σε συντήρηση είναι ουσιωδώς χαμηλότερος του αριθμού n-τυχαιοποιήθηκαν σε αρκετά σκέλη. Στη φάση συντήρησης των δοκιμών AMAGINE-2 και -3 δεν συμπεριλήφθηκε εικονικό φάρμακο.  
 \*τιμή p έναντι αντίστοιχου εικονικού φαρμάκου, προσαρμοσμένο για παράγοντες στρωματοποίησης <0,001

Η ανταπόκριση PASI 75 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)



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 κατάθραξη (0)) με το Kyntheum μεταξύ αυτών των υποομάδων. Παράλληλα με τα πρωτεύοντα τελικά σημεία επεξεργασίας κλάσης, παρατηρήθηκαν και κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Τριχότου της Κεφαλής (Psoriasis Scalp Severity Index, PSSI) την Εβδομάδα 12 (AMAGINE-1) και στον Δείκτη Βαρύτητας της Ψωρίασης Ονύχων (Nail Psoriasis Severity Index, NPSI) την Εβδομάδα 12 και την Εβδομάδα 52 (AMAGINE-1, -2 και -3). Ποιότητα ζωής/αναεργειές από τους ασθενείς εκφράζονται σε Η-αναλογία ασθενών που σημειώσαν 50

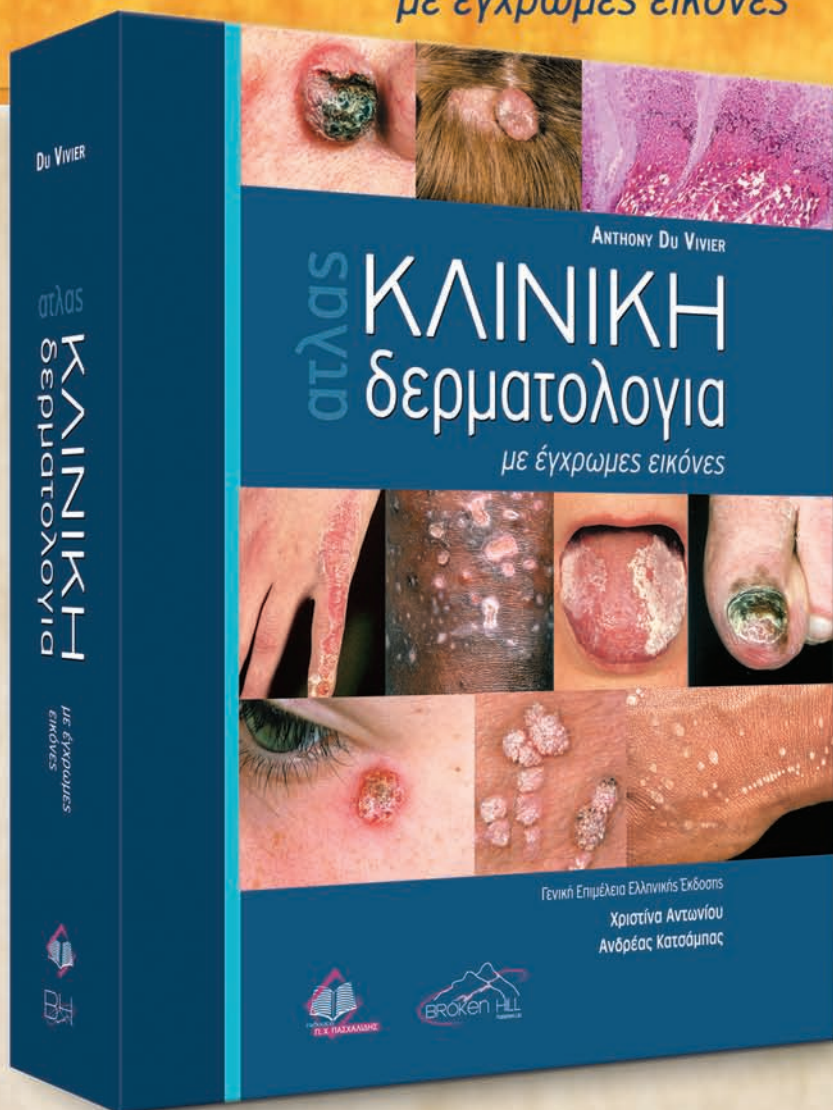
Κατάλογο Συμπτωμάτων Ψωρίασης (PSI) βαθμολογία 0 (καθόλου) ή 1 (ήπια) σε όλα τα στοιχεία (κνησμός, αίσθηση καούσου, αίσθηση νυγμού, άλγος, ερυθρότητα, απορρολιώση, διόγκωση και ξεφλούδισμα) την Εβδομάδα 12 εμφανίζονται στον Πίνακα 2. Το ποσοστό ασθενών που σημείωσαν στον δείκτη DLQI (Δερματολογικός Δείκτης 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 44% στις ομάδες ustekinumab (AMAGINE-2 και -3). **Παθιατρικός Πληθυσμός** Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση 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 ΦαρμακοκINETΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: Απορρόφηση:** Με βάση τη φαρμακοκINETική 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 υποδορία χορήγησης Kyntheum σε δόση 210 mg, η μέση μέγιστη συγκέντρωση στον ορό ( $C_{\text{max}}$ ) ήταν 13,4 mcg/ml (τυπική απόκλιση [SD] = 7,29 mcg/ml). Ο διάμεσος χρόνος έως τη μέγιστη συγκέντρωση ( $T_{\text{max}}$ ) ήταν 3,0 ημέρες (εύρος: 2,0 έως 4,0 ημέρες) και η μέση περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου προς την τελευταία μετρήσιμη συγκέντρωση ( $AUC_{\text{0-52}}$ ) ήταν 111 mcg\*ημέρα/ml (SD = 64,4 mcg\*ημέρα/ml). Η υποδορία βιοδιαθεσιμότητα του brodalumab, εκτιμώμενη με φαρμακοκINETική προτυποποίηση πληθυσμού, ήταν 54,7% (σχετικό τυπικό σφάλμα [RSE] = 4,25%). Οι παρατηρήσιμες φαρμακοκINETικές παράμετροι κατά τη διάρκεια της σταθερής κατάστασης (εβδομάδες 10-12) ήταν: η μέση περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου σταθερής κατάστασης κατά το δοσολογικό διάστημα ( $AUC_{\text{0-24}}$ ) ήταν 227,4 mcg\*ημέρα/ml (SD = 191,7 mcg\*ημέρα/ml) και αντιστοιχούσε σε μέση συγκέντρωση ( $C_{\text{ss}}$ ) 16,2 mcg/ml, η μέση  $C_{\text{max}}$  ήταν 20,9 mcg/ml (SD = 17,0 mcg/ml) και η μέση ελάχιστη συγκέντρωση στον ορό την Εβδομάδα 12 ( $C_{\text{min}}$ ) ήταν 9,8 mcg/ml (SD = 11,2 mcg/ml). **Κατανάλωση:** Με βάση τη φαρμακοκINETική προτυποποίηση πληθυσμού, ο εκτιμώμενος μέσος όρος κατανομής σταθερής κατάστασης του brodalumab ήταν περίπου 72,4 L. **Βιομετασχηματισμός:** Ος ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG2, το brodalumab αναμένεται να διασπαστεί σε μικρά πεπτιδικά και αμινοξέα μέσω καταβολικών οδών με τρόπο παρόμοιο με την ενδογενή IgG. **Αποβολή:** Έπειτα από υποδορίες χορήγησης 210 mg, το brodalumab παρουσιάζει μη γραμμική φαρμακοκINETική, τυπικά για ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που υποβάλλεται σε διαμεσολαβούμενη 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 υποδορίας (SC) δόσης brodalumab από 70 έως 210 mg, η  $C_{\text{max}}$  και η  $AUC_{\text{0-24}}$  σταθερής κατάστασης του brodalumab στον ορό αυξήθηκε περίπου 18 και 25 φορές, αντίστοιχα. Έπειτα από μια εφάπαξ υποδορία χορήγησης brodalumab 210 mg σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας, η προφανής κάθαρση (CL/F) είναι 2,95 L/ημέρα. Η φαρμακοκINETική προτυποποίηση πληθυσμού προέβλεψε ότι οι συγκεντρώσεις brodalumab στον ορό μειώνονται σε επίπεδα χαμηλότερα από το όριο ποσοτικοποίησης (0,05 mcg/ml) 63 ημέρες μετά τη διακοπή των δόσεων brodalumab 210 mg σταθερής κατάστασης, που χορηγούνταν κάθε 2 εβδομάδες στο 95% των ασθενών. Ωστόσο, οι συγκεντρώσεις brodalumab κάτω από LLOQ (Κατώτερο Όριο Ποσοτικοποίησης) συσχέτιστηκαν με κατάλληλη υποδοχών IL-17 έως και 81%. Με βάση τη φαρμακοκINETική προτυποποίηση πληθυσμού, ο εκτιμώμενος χρόνος ημίσειας ζωής του brodalumab ήταν 10,9 ημέρες σε σταθερή κατάσταση έπειτα από τη χορήγηση υποδορίας δόσης 210 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα. **Επίδραση σε άλλους δείκτες ψωρίασης/φωτοθεραπείας:** Η φαρμακοκINETική προτυποποίηση πληθυσμού υπέδειξε ότι η έκθεση μειώνεται όσο αυξάνεται το σωματικό βάρος. Δεν συνιστάται καμία προσαρμογή της δόσης. **Ηλικιωμένοι ασθενείς:** Η φαρμακοκINETική προτυποποίηση πληθυσμού υπέδειξε ότι η ηλικία δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκINETική του brodalumab. Αυτή η διαπίστωση βασίστηκε επίσης στο γεγονός ότι 259 ασθενείς (6%) ήταν 65-74 ετών και 14 (0,3%) ήταν ≥ 75 ετών, εντός συνολικού πληθυσμού φαρμακοκINETικής 4.271 ασθενών με ψωρίαση κατά πλάκας. **Νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκINETικά δεδομένα από ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία. Η νεφρική αποβολή του αμετάβλητου 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 φαρμακοκINETική του brodalumab ήταν παρόμοια μεταξύ των Ιαπωνικών και μη Ιαπωνικών ασθενών με ψωρίαση. Η φαρμακοκINETική ανάλυση πληθυσμού υπέδειξε ότι το φύλο δεν είχε κάποια επίδραση στη φαρμακοκINETική του brodalumab. **ΦαρμακοκINETικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις:** Ένα μοντέλο φαρμακοκINETικής/φαρμακοδυναμικής 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  $IC_{50}$  της τάξεως του 1,51 mcg/ml. Με βάση μια διερευνητική περιγραφική ανάλυση, δεν παρατηρήθηκε κάποια σχέση μεταξύ της έκθεσης και της επίδρασης σε αρθρικούς λοιμώξεις και παραιοσυστήματα, λοιμώξεις από candida, ιογενών λοιμώξεων και συμβάντων 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 αποκάλυπτον ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων 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 ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης με το brodalumab. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν παθολογικές μεταβολές σε πθήκους cynomolgus που λάμβαναν εβδομαδιαίες υποδορίες δόσεων brodalumab 90 mg/kg για 6 μήνες (έκθεση AUC έως και 47 φορές υψηλότερη από ό,τι στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες). Η μεταλλογονόμο δράση του brodalumab δεν έχει αξιολογηθεί. Ωστόσο, τα μονοκλωνικά αντίσωμα δεν αναμένεται να μεταβάλουν το DNA ή τα χρωμοσώματα. Σε πθήκους cynomolgus 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 ό,τι στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες). Σε πθήκους cynomolgus δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στην εμβρυϊκή ή μεταγεννητική ανάπτυξη (έως και την ηλικία των 6 μηνών) με τη χορήγηση brodalumab υποδορίας καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης σε επίπεδα έκθεσης έως και 27 φορές υψηλότερα από αυτά που επιτεύχθηκαν στους ασθενείς που λάμβαναν 210 mg Kyntheum κάθε 2 εβδομάδες, με βάση την περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης (AUC). Οι συγκεντρώσεις στον ορό σε νεογνά πθήκων και σε έμβρυα κοκκίλων υπέδειξαν αξιοσημείωτη διείσδυση του brodalumab από τη μήτρα στο έμβryo, στο τέλος της κύησης. Σε πθήκους cynomolgus, έπειτα από εβδομαδιαία υποδορία 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 ένεσης και βλενογονοδερματική φλεγμονή, η οποία ήταν σύμφωνη με τη φαρμακολογική ρύθμιση της παρακολούθησης ζενιστή στη συμβιωτική μικροκλίμα. Δεν υπήρξαν επιδράσεις στην ανοσοφαινοτυποποίηση περιφερικού αίματος και στην εξαρτώμενη από T κύτταρα δοκιμασία αυτοαντισωματικής ανταπόκρισης. Σε μια δοκιμασία τοπικής ανοχής σε κοκκίλους, παρατηρήθηκε μέτριο έως βαρύ οίδημα έπειτα από υποδορία ένεσης ενός σκευάσματος που περιείχε brodalumab στην κλινική συγκέντρωση των 140 mg/ml. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: 6.1 Κατάλογος εκδόχων:** Προλίνη, Γλυταμικό οξύ, Πολυσορβικό 20, Ύδρω για ενέσιμα. **6.2 Αναμειβάσιμους:** Ελλείψει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής:** 4 χρόνια. **6.4 Ιδιότητες προφυλάξεως κατά τη φύλαξη του προϊόντος:** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2°C - 8°C). Μην καταψύχετε. Φυλάσσετε την προγεμισμένη σύριγγα στο εξωτερικό κουτί για να προστατευτεί από το φως. Το Kyntheum μπορεί να φυλαχθεί για μια φορά σε θερμοκρασία δωματίου (έως και 25°C), στο εξωτερικό κουτί για μέγιστη περίοδο διάρκειας 14 ημερών. Μόλις το Kyntheum αποκαρκευθεί 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 προϊόντος:** Διάλυμα 1,5 ml σε προγεμισμένη σύριγγα από γυαλί τύπου Ι με βελόνη 27G x 1/2" από ανοξείδωτο χάλυβα, με ελαστομερές προστατευτικό κάλυμμα βελόνης. Κάθε συσκευασία περιέχει 2 προγεμισμένες σύριγγες. **6.6 Ιδιότητες προφυλάξεως απόρριψης και άλλος χειρισμός:** Το Kyntheum είναι ένα στείρο ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα προορίζεται για μία μόνο χρήση. Θα πρέπει να ανατρέξετε σε «Οδηγίες χρήσης» για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση του Kyntheum. Για να αποφύγετε την ενόχληση στη θέση της ένεσης, θα πρέπει να περιμετρείτε τουλάχιστον 30 λεπτά ώστε η προγεμισμένη σύριγγα να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την πραγματοποίηση της ένεσης. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν θα πρέπει να θερμαίνεται με οποιονδήποτε άλλο τρόπο. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν θα πρέπει να ανακινείται. Το γκρι κάλυμμα βελόνης δεν θα πρέπει να αφαιρείται από την προγεμισμένη σύριγγα ενώ περιμένετε να περιέλθει σε θερμοκρασία δωματίου. Το Kyntheum πρέπει να υποβάλλεται σε οπτική επιθεώρηση για τυχόν σωματίδια και απορριμμάτων πριν από τη χορήγηση. Το Kyntheum είναι ένα διαυγές έως ελαφρώς κιτρινό, άχρωμο έως ελαφρώς κιτρινό διάλυμα, ελεύθερο σωματιδίων. Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν το διάλυμα είναι βαθύ ή αποχρωματισμένο ή περιέχει οβιόμορφους κρυστάλλους ή σωματίδια. Η προγεμισμένη σύριγγα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εάν έχει υποστεί πτώση σε σκληρή επιφάνεια. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφτεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις. **7. ΚΑΤΩΤΕΡΗ ΤΗΣ ΔΕΛΤΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ:** LEO Pharma A/S, Industripark 55, DK 2750 Ballerup, Δανία. **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΔΕΛΤΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:** EU/1/16/1155/001. **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΔΕΛΤΙΑΣ:** 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>

ANTHONY DU VIVIER

# ατλας ΚΛΙΝΙΚΗ δερματολογία

με έγχρωμες εικόνες



Διάσταση: 25 x 30 • Σελίδες: 856 • ISBN: 978-960-489-297-6 • Τιμή: 105 €

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- κεφ. 1 Η δερματολογική διάγνωση
- κεφ. 2 Η δομή και η λειτουργία του φυσιολογικού δέρματος
- κεφ. 3 Έκζεμα
- κεφ. 4 Δερματίτιδα εξ επαφής
- κεφ. 5 Ψωρίαση
- κεφ. 6 Ροδόχρους πιτυρίαση και ερυθρά ιόνθιος πιτυρίαση
- κεφ. 7 Ομαλός λειχήνας και Λειχηνοειδή εξανθήματα
- κεφ. 8 Σπίλοι και αναπτυσσόμενες ανωμαλίες
- κεφ. 9 Καλοήθεις όγκοι του δέρματος
- κεφ. 10 Δερματικός καρκίνος εκτός του κακοήθους
- κεφ. 11 Σπίλοι και μελάνωμα
- κεφ. 12 Σπογγοειδής μυκητίαση και λεμφούπερπλαστικά
- κεφ. 13 Βακτηριακές και σπειροχαιτικές λοιμώξεις δέρματος
- κεφ. 14 Ιογενείς λοιμώξεις του δέρματος
- κεφ. 15 Επιτολής 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 αναπτυσσόμενων και των συστηματικών νοσολογικών καταστάσεων που αφορούν κυρίως του Δερματολόγου.

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

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

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

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

BROKEN HILL

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Βιβλιοπωλείο 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

## Συστηματικές παθήσεις και νύχια

Πολυδώρου Δ. | Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Διευθύντρια, Δερματολογική Κλινική ΕΣΥ, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"

### Περίληψη

Αιτιακές στην εμφάνιση των νυχιών αποτελούν ένδειξη για την ύπαρξη διαφόρων δερματικών παθήσεων. Αιτιακές στους όνυχες όμως εμφανίζονται και με την εκδήλωση συστηματικών νόσων λόγω της μεταβολής διαφόρων ανατομικών δομών.

Η κλινική εξέταση των ονύχων δύναται να αποκαλύψει μία πιθανή πάθηση των εσωτερικών οργάνων πριν την εκδήλωσή της. Επίσης η εξέταση και των 20 ονύχων ενός ατόμου μας δίνει ακριβείς πληροφορίες και ενδεικτικά στοιχεία για τη διάγνωση ορισμένων συστηματικών παθήσεων.

## Systemic Nail Diseases

Polidorou D.

### Summary

Nail changes are specific for various dermatological disorders. Examination of nails may also provide an insight into systemic manifestations presenting as a defect of various anatomical components.

At times, some nail changes can be a presenting feature before other signs of a systemic disease become clinically evident. By examination of all 20 nails they can give us accurate information and can provide a clue in diagnosing certain systemic diseases.

**ΛΕΞΕΣ ΚΥΡΙΑ** • Συστηματικά νοσήματα, ηευκονυχία, γραμμές του Beau.

**KEY WORDS** • Systemic diseases, leukonychia, Beau lines

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εξέταση των ονύχων αποτελεί μέρος μιας πλήρους δερματολογικής εξέτασης.

Τα συστηματικά νοσήματα είναι δυνατόν να προκαλέσουν μεταβολές στην εμφάνιση, στην ανάπτυξη, στο σχήμα, το χρώμα και τον μεταβολισμό των ονύχων.

Η εξέταση των ονύχων στα χέρια μας δίνει λεπτομερέστερες πληροφορίες σε σύγκριση με τους όνυχες στα κάτω άκρα, οι οποίοι τραυματίζονται συχνά.

Η λήψη ακριβούς ιστορικού καθώς και τα χορηγούμενα φάρμακα στον ασθενή, μας δίνουν πληροφορίες για την χρονολογική εμφάνιση των συμπτωμάτων.

| Πίνακας 1 | Αλλοιώσεις ονύχων λιγότερο ειδικές για συστηματικές παθήσεις (reaction pattern) |
|-----------|---|
|           | • Γραμμές του Beau  |
|           | • Ονυχόλυση   |
|           | • Βοθρία  |
|           | • Κοιλονυχία  |
|           | • Σχισιμοειδείς αιμορραγίες   |
|           | • Μελαγχρωματικές γραμμές   |

|           |  |
|-----------|--|
| Πίνακας 2 | Αλλοιώσεις ονύχων ειδικές για συστηματικές παθήσεις <sup>1</sup> |
|           | • Λευκονυχία   |
|           | • Γραμμές Mees   |
|           | • Γραμμές Muehrcke's   |
|           | • Νύχια του Terry  |
|           | • Νύχια του Lindsay  |
|           | • Πληκτροδακτυλία  |

## ΓΡΑΜΜΕΣ BEAU (ΕΓΚΑΡΣΙΟΙ ΑΥΛΑΚΕΣ)

Οι γραμμές Beau είναι εγκάρσιες αύλακες και οφείλονται στην αναστολή ανάπτυξης των ονύχων από το εγγύς τμήμα της μήτρας (Εικόνα 1).

Με την πληροφορία της απόστασης από το άκρο της γραμμής του Beau και υπολογίζοντας την ταχύτητα ανάπτυξης του όνυχα, καταλήγουμε στον ακριβή χρόνο δράσης του αιτίου.

Η εμφάνιση γραμμώσεων Beau σε πολλά νύχια οφείλεται συνήθως σε: φαρμακευτική αγωγή (ΧΜΘ, λήψη ρετινοειδών κ.ά.), υψηλό πυρετό, ερυθροδερμία και νόσο Raynaud.<sup>2</sup>

## ΟΝΥΧΟΜΑΔΗΣΗ

Παρουσιάζεται ως αποκόλληση της ονυχαίας πλάκας από την πλάγια ονυχαία πτυχή (Εικόνα 2).

Αρκετές φορές προκαλείται από τραυματικά αίτια, λήψη φαρμάκων (IFN, ταξάνες) αλλά και συστηματικά νοσήματα όπως σπογγοειδή μυκητίαση ή νόσο Raynaud.

Γραμμές Beau και ονυχομάδηση έχουν παρατηρηθεί στο σύνδρομο Steven-Johnson, στη νόσο Kawasaki και σε λοιμώξεις από Coxsackie A6.<sup>3</sup>



Εικόνα 1 – Γραμμές Beau.



Εικόνα 2 – Ονυχομάδηση.

## ΟΝΥΧΟΛΥΣΗ

Παρουσιάζεται μετά από την αποκόλληση της ονυχαίας πλάκας από την κοίτη του νυχιού (έναρξη από το 4ο δάκτυλο και επέκταση στο 5ο δάκτυλο) (νύχια Plummer).

Ασθενείς με ονυχόλυση η οποία δεν αποδίδεται σε κάποιο σύνθετο αίτιο, όπως τραύματα, μυκητίαση, ψωρίαση, δερματίτιδα, πρέπει να ελέγχονται για παθήσεις του θυρεοειδούς.<sup>3</sup> Έχουν περιγραφεί κι άλλες συστηματικές παθήσεις όπως αναιμία, κολλαγενώσεις, σύφιλη, σακχαρώδης διαβήτης και πολλαπλούν μυέλωμα.

## ΟΝΥΧΟΣΧΑΣΗ

Παρουσιάζεται ως το εγκάρσιο σχίσσιμο της ονυχαίας πλάκας.

Συνδυάζεται με πολυκυτταραιμία και λήψη ρετινοειδών.<sup>4</sup>

## ΣΤΙΚΤΑ ΝΥΧΙΑ (ΒΟΘΡΙΑ)

Η στικτή εμφάνιση των ονύχων αποδίδεται στα βοθρία τα οποία είναι μικρές κυπελλοειδείς εμβυθύνσεις σε ολόκληρη ή σε μέρος της επιφάνειας των ονύχων. Εμφανίζονται κατά ομάδες ή διάσπαρτα σε όλη την επιφάνεια της ονυχαίας πλάκας. Εκτός άλλων δερματικών παθήσεων (π.χ. ψωρίαση ή γυροειδή αλωπεκία) συνυπάρχουν και με την σαρκοείδωση και το σύνδρομο Reiter.

Η ονυχοσκόπηση συμβάλλει στην αναγνώριση των αλλοιώσεων αυτών.<sup>4</sup>

### ΤΡΑΧΥΟΝΥΧΙΑ ("NAIL PITTING")

Τα βοθρία οφείλονται σε ελαττωμένη κερατινοποίηση της εγγύς μήτρας με παραμονή παρακερατωσικών κυττάρων στην επιφάνεια της ονυχαίας πλάκας.

Εκτός από την ψωριασική αρθρίτιδα παρατηρείται στην δερματομυοσίτιδα, σύφιλη, σαρκοειδωση, αμυλοείδωση και στην κοινή πέμφιγα.<sup>3</sup>

### ΕΠΙΜΗΚΕΙΣ ΑΥΛΑΚΕΣ

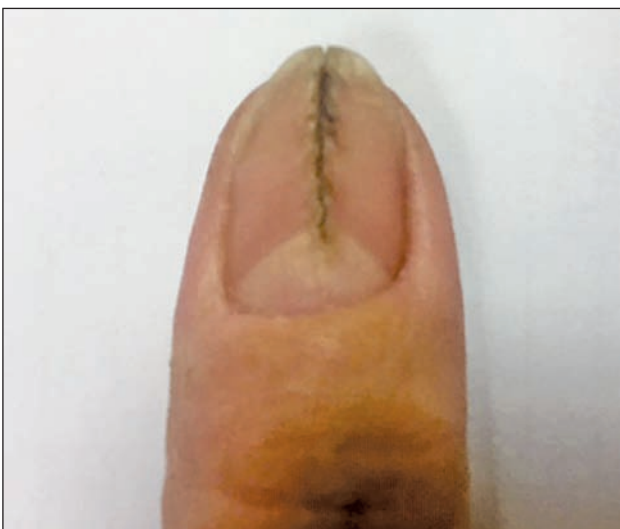
Οι επιμήκεις αύλακες εμφανίζονται φυσιολογικά με την πάροδο της ηλικίας. Όμως συνδέονται και με άλλα αίτια, όπως κολλαγονώσεις και περιφερικές αγγειακές διαταραχές.

Μία ιδιαίτερη μορφή είναι η μέση αυλακωτή ονυχοδυστροφία, η οποία είναι συνήθως συμμετρική και συνδυάζεται με λήψη φαρμάκου (Ritonavir)

Οι μονήρεις επιμήκεις αύλακες οφείλονται σε τραυματισμό ή όγκο στην περιοχή, όπως πυογόνο κοκκίωμα, βλεννώδη κύστη ή μυρμηγκιές<sup>6</sup> (Εικόνα 3).

### ΚΟΙΛΟΝΥΧΙΑ

Η ονυχαία πλάκα είναι κοίλη στο κέντρο, παρουσιάζει μια λέπτυνση και το άκρο της είναι ανασπω-



Εικόνα 3 – Μέση αυλακωτή ονυχοδυστροφία.

μένο. Η παθογένεια είναι άγνωστη. Πιθανολογείται μια μείωση των επιπέδων κυστεΐνης σε συνδυασμό με σιδηροπενική αναιμία.

Η εμφάνιση στα βρέφη συνδυάζεται με ανεπάρκεια σιδήρου, ενώ στην παιδική ηλικία αναφέρεται τραυματισμός από τα παπούτσια.

Εκτός από πολλαπλές δερματοπάθειες (όπως ψωρίαση, ομαλό λειχήνα, μυκητίαση κ.ά.) παρατηρείται σε σκληρόδερμα και στην νόσο Raynaud.

Η κοιλονυχία συνυπάρχει με διάφορες συγγενείς παθήσεις, όπως τριχοονυχοδυστροφία, εξωδερματική δυστροφία και το σύνδρομο επιγονατίδος-γόνατος.<sup>5</sup>

### ΣΧΙΣΜΟΕΙΔΕΙΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΕΣ ΤΩΝ ΟΝΥΧΩΝ

Προκαλούνται από φλεγμονή των αγγείων και εμβολή χοληστερινικού υλικού στα τριχοειδή αγγεία των ονύχων. Οι γραμμώσεις αυτές εμφανίζονται σε ασθενείς με υποξεία ενδοκαρδίτιδα και με ιστορικό κολλαγενώσεων (σκληροδερμίας, SLE, δερματομυοσίτιδας) αλλά επίσης και σε ψωρίαση, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο και τραυματισμούς στην περιοχή των νυχιών.

Ασθενείς με GVHD παρουσιάζουν λειπνοειδείς αλλαγές, όπως σχισμοειδείς αιμορραγίες, επιμήκη ερυθρονυχία και πτερύγιο όνυχο.

80% των ασθενών με συστηματική σκληροδερμία παρουσιάζουν τραχυνυχία, πάχυνση, αναστροφο πτερύγιο και επιμήκεις γραμμώσεις. Η μικροαγγειοπάθεια, οι ελκώσεις και ασβεστώσεις συνδυάζονται με βαρύτερες μορφές της νόσου.<sup>8</sup>

### ΜΕΛΑΓΧΡΩΜΑΤΙΚΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ

Παρουσιάζονται ως επιμήκεις ή εγκάρσιες καφεοειδείς ή μαύρες μελαγχρωματικές γραμμές (Εικόνα 4).

Οφείλονται σε φάρμακα (minocyclin, phenytoin, psoralens, sulfonamides, zidovudine, doxorubicin, methotrexate, AZT).

Μελαγχρωματικές γραμμές σε πολλά νύχια συνδυάζονται με συστηματικά νοσήματα, αλλά παρατηρούνται και σε άτομα με τύπο δέρματος Fitzpatrick I - II - VI.

Συνυπάρχουν με νόσους του θυρεοειδούς, HIV, και νόσο του Addison.

Σε μονήρη εμφάνιση πρέπει οπωσδήποτε να γίνει διαφορική διάγνωση από σπίλο ή MM.<sup>10</sup>



Εικόνα 4 – Μελαγχρωματικές γραμμές.

## ΛΕΥΚΟΝΥΧΙΑ

Ανάλογα με την εντόπιση η λευκονυχία κατατάσσεται σε: διάχυτη, στικτή, επιμήκη και με εγκάρσιες λευκές γραμμές.

Η διάχυτη μορφή χαρακτηρίζεται από λεύκανση όλης της ονυχαίας πλάκας, ενώ η μερική λευκονυχία εμφανίζεται στο περιφερικό ή εγγύς άκρο της ονυχαίας πλάκας. Η συγγενής λευκονυχία συνυπάρχει με κοιλονυχία, κώφωση, πολλαπλές σημηματογόνες κύστεις και ανωμαλίες των τριχών. Η επίκτητη μορφή εμφανίζεται σε πολλαπλά συστηματικά νοσήματα, όπως λέπρα, κίρρωση του ήπατος, ελκώδη κολίτιδα και αιμοχρωμάτωση.

Συνηθέστερη μορφή είναι η στικτή λευκονυχία, ιδιαίτερα στα νύχια των χεριών και οφείλεται σε μικροτραυματισμούς της μήτρας του όνυχος. Αίτια της

στικτής λευκονυχίας είναι ο ρευματικός πυρετός, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παρωτίτιδα και οι δηλητηριάσεις (αρσενικό, μόλυβδο).

Η επιμήκης λευκονυχία οφείλεται σε μια διαταραχή της κερατινοποίησης των κυττάρων της κοίτης και της ονυχαίας πλάκας. Εμφανίζεται μετά από λήψη κινακρίνης, τοποθέτηση τεχνητών νυχιών, αλλά αποτελεί και διαγνωστικό κριτήριο για τη νόσο Darier<sup>7</sup> (Εικόνα 5).

## ΓΡΑΜΜΕΣ MEES

Παρουσιάζονται ως μονήρεις ή πολλαπλές γραμμώσεις παράλληλες με τον μηνίσκο του νυχιού. Έχουν συνδεθεί με νοσήματα όπως νόσο του Hodgkin, λέπρα, TBC, μαλάρια, ΧΜΘ, Ca πνεύμονα.

## ΓΡΑΜΜΕΣ MUEHRKE'S

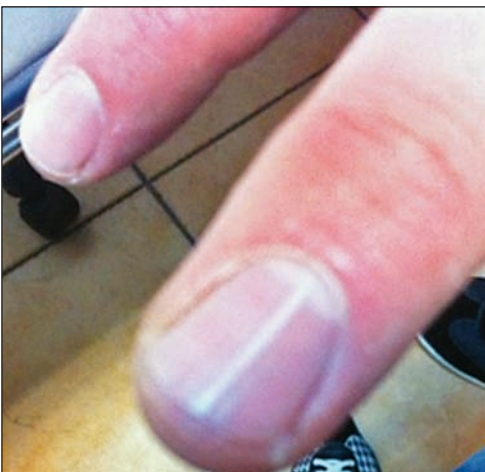
Φαινομενική λευκονυχία με διπλές λευκές οριζόντιες γραμμές. Οφείλονται σε οίδημα στην κοίτη όνυχος εντοπισμένο σε ειδικό σημείο.

Συνυπάρχουν με υποπρωτεϊναιμία, νεφρωσικό σύνδρομο, σπειραματονεφρίτιδα, παθήσεις ήπατος, χημειοθεραπεία, υποσιτισμό και μεταμόσχευση καρδιάς.<sup>1</sup>

## ΝΥΧΙΑ ΤΟΥ TERRY

Λευκονυχία με μια λεπτή ροζ γραμμή στο ελεύθερο άκρο του νυχιού και εξαφάνιση του μηνίσκου.

Συνυπάρχουν με κίρρωση του ήπατος,<sup>7</sup> χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και συγγενείς καρδιοπάθειες.



Εικόνα 5 – Λευκονυχία.

## ΝΥΧΙΑ ΤΟΥ LINDSAY (HALF AND HALF)

Το νύχι παρουσιάζει δύο τμήματα, ένα κεντρικό με λευκό χρώμα καλυπτόμενο από τον μηνίσκο και ένα περιφερικό με φυσιολογικό χρώμα (Εικόνα 6).

Είναι μία συχνή αλλοίωση η οποία παρουσιάζεται μετά από μεταμόσχευση οργάνων και χρόνιες παθήσεις νεφρών.<sup>9</sup>

## ΤΗΛΕΑΓΓΕΙΕΚΤΑΣΙΕΣ ΣΤΟ ΠΕΡΙΟΝΥΧΙΟ

Θεωρούνται προγνωστικός δείκτης για συστηματική σκληροδερμία, SLE και δερματομυοσίτιδα. Παράλληλα συνδυάζεται με σακχαρώδη διαβήτη, ΧΑΠ και ρευματοειδή αρθρίτιδα<sup>15</sup>.

## ΑΝΑΣΤΡΟΦΟ ΠΤΕΡΥΓΙΟ

Παρουσιάζεται μια περιφερική υπερτροφία του υπονυχίου με προσκόλληση στην κάτω επιφάνεια της ονυχιαίας πλάκας.

Το πτερύγιο αυτό έχει συνδεθεί με έμφραγμα του μυοκαρδίου, σκληρόδερμα, φαινόμενο Raynaud και διάσπαρτο ερυθματώδη λύκο, καυσalgία του μέσου νεύρου και τραυματισμός (σκληρυντικά των νυχιών).<sup>10</sup>

## ΝΥΧΙΑ ΔΙΚΗΝ ΡΑΜΦΟΥΣ ΠΑΠΑΓΑΛΟΥ

Το νύχι παρουσιάζει μία υπερκυρτότητα του ελεύθερου άκρου της ονυχιαίας πλάκας σε ένα ή περισσότερα δάκτυλα των χεριών.

Η αλλοίωση αυτή παρατηρείται στην συστηματική σκληροδερμία.<sup>10</sup>

## ΚΟΚΚΙΝΟΣ ΜΗΝΙΣΚΟΣ (RED LUNULA)

Ο μηνίσκος παρουσιάζει ένα ζωρό κόκκινο χρώμα. Πιθανολογείται μία αυξημένη ροή των αρτηριολίων, φλεβική αγγειοδιαστολή ή σχηματισμός τηλεαγγειεκτασιών.

Συνυπάρχει με συστηματικό λύκο, δερματομυοσίτιδα και συμφορητική καρδιακή ανεπάρ-

κεια, δηλητηρίαση από μονοξειδίο του άνθρακα, λέμφωμα και λευχαιμία.<sup>23</sup>

## ΚΥΑΝΟΣ ΜΗΝΙΣΚΟΣ

Ο μηνίσκος παρουσιάζει γαλάζια απόχρωση.

Έχει συσχετισθεί με τη νόσο του Wilson και τη λήψη φαρμάκων όπως φαινολφθανεΐνη και κινοκρίνη.<sup>24</sup>

## ΚΥΑΝΩΣΗ

Η κυάνωση εμφανίζεται με μπλε ή μωβ δυσχρωμία της κοίτης του όνυχα και οφείλεται σε μειωμένο κορεσμό οξυγόνου, προκαλώντας συσσώρευση δεσοξυαιμοσφαιρίνης σε μικρά αιμοφόρα αγγεία των κάτω άκρων.

Η κεντρική κυάνωση συνυπάρχει με συγγενείς παθήσεις της καρδιάς και εμφανίζεται σε βλεννογόνους και άκρα. Η περιφερική κυάνωση οφείλεται σε στένωση των αγγείων και στην μειωμένη περιφερική αιμάτωση μετά από έκθεση σε κρύο περιβάλλον, αναφυλακτικό σοκ και περιφερική αγγειακή νόσο.<sup>24</sup>

## ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΙΤΡΙΝΩΝ ΟΝΥΧΩΝ

Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από το κίτρινο χρώμα που παρουσιάζουν οι όνυχες λόγω πάχυνσης και υπερκυρτότητας της ονυχιαίας πλάκας. Επίσης συνυπάρχει και μείωση της ταχύτητας ανάπτυξης των νυχιών (Εικόνα 7).

Αρκετές φορές παρατηρείται και λοίμωξη από ψευδομονάδα.



Εικόνα 6 – Νύχια του Lindsay.



**Εικόνα 7** – Σύνδρομο Κίτρινων Ονύχων.

Συνοπάχει με λεμφοίδημα, πλευριτική συλλογή, λοιμώξεις παραρρινίων κόλπων, βρογχιεκτασίες, νεφρωσικό σύνδρομο και σύνδρομο ανοσολογικής ανεπάρκειας.<sup>25</sup>

### ΠΛΗΚΤΡΟΔΑΚΤΥΛΙΑ (NAIL CLUBBING)

Η πληκτροδακτυλία προκαλείται από πάχυνση του μαλακού ιστού, που βρίσκεται κάτω από το περιφερικό τμήμα της ονυχοφόρου φάλαγγας, με αποτέλεσμα την πορώδη σύσταση και πάχυνση της φάλαγγας αυτής. Παρατηρείται αυξημένη κυρτότητα και πάχυνση του επωνυχίου. Αυτές οι αλλοιώσεις οφείλονται στην αύξηση της γωνίας η οποία σχηματίζεται από την ονυχαία πτυχή (γωνία του Lovibond → από 180 μοίρες). ένα άλλο διαγνωστικό σημείο είναι το σημείο του Schamroth.

Το "παράθυρο" μεταξύ των ονυχαίων πλακών των δύο αντιχείρων εξαφανίζεται όταν αυτοί τοποθετηθούν αντικριστά (Εικόνα 8).

Υπάρχουν διάφορες θεωρίες για την αιτιοπαθογένεια της πληκτροδακτυλίας, όπως η ανάπτυξη αρτηριοφλεβικών αναστομώσεων τοπικά και η απελευθέρωση του αιμοπεταλιακού αυξητικού παράγοντα, ο οποίος οδηγεί στην αύξηση των αγγειακών λείων μυϊκών ινών και των ινοβλαστών.

Έχουν καταγραφεί τρεις μεγάλες κατηγορίες πληκτροδακτυλίας: (α) Ιδιοπαθής, (β) Οικογενειακή-συγγενής και (γ) Επίκτητη.

Η Επίκτητη αμφοτερόπλευρη πληκτροδακτυλία συνδέεται με καρδιοαναπνευστική νοσηρότητα. Απο-

τελεί σύμπτωμα σε χρόνιες πνευμονικές λοιμώξεις με μεγαλύτερη διάρκεια, υποξεία και υπερσφαιριναιμία. Έχει συνδεθεί επίσης σε μεγάλο ποσοστό μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα. Οι καρδιοαγγειακές διαταραχές όπως η υποξεία βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, η καρδιακή ανεπάρκεια και το ανεύρυσμα αορτής έχουν επίσης αναφερθεί.

Οι συνηθέστερες διαταραχές από το πεπτικό είναι η κίρρωση του ήπατος, η χρόνια ενεργός ηπατίτιδα, η ελκώδης κολίτιδα, η νόσος του Crohn και τα νεοπλάσματα.

Η εμφάνιση πληκτροδακτυλίας σε ένα μόνο δάκτυλο μπορεί να οφείλεται σε αρτηριοβλεφική αναστόμωση, αρτηριακό ανεύρυσμα, όγκο του Pancoast, τραυματισμό ή ερυθρομελαλγία.

Η πληκτροδακτυλία εμφανίζεται σπάνια με άλλα νοσήματα όπως σύφιλη, σύνδρομο Maffucci, μυξοίδημα, λέπρα, νόσο του Raynaud, σκληρόδερμα, χείμελα και σάρκωμα Kaposi.

Η ψευδοπληκτροδακτυλία εμφανίζεται μετά από χρόνια παρονυχία και κυστική ινωτική οστεΐτιδα.<sup>27</sup>

### ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΟΝΥΧΩΝ ΚΑΙ ΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Αλλαγές στα νύχια από φάρμακα παρουσιάζονται σε ορισμένα ή και σε όλα τα νύχια. Μια μεγάλη ποικιλία φαρμάκων είναι υπεύθυνα, εκτός των φαρμακευτικών εξανθημάτων και για ποικίλες αλλαγές στα νύχια. Οι αλλαγές αυτές λόγω τοξικότητας παρουσιάζονται στην μήτρα, κοίτη και στο περιονύχιο.

**Εικόνα 8** – Πληκτροδακτυλία (nail clubbing).



Αλλοιώσεις ονύχων όπως μελανονυχία, λευκονυχία, ονυχόλυση και ονυχομάδηση, είναι ποικίλες και συνήθεις σε φάρμακα χημειοθεραπείας. Είναι αρκετές φορές επώδυνες και επηρεάζουν την ποιότητα ζωής.

Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα (ταξάνες → 40%), η μπλεομυκίνη, δοξορουβικίνη, βινκριστίνη και κυκλοφωσφαμίδη προκαλούν πάχυνση της κοίτης του όνυχου, ονυχόλυση, υπονύχια αιμορραγία, κοκκίωμα, λευκονυχία (φαινομενική).

Τα ρεινοειδή προκαλούν λέπτυνση, ευθραυστότητα, ονυχομάδηση, ονυχόσχαση, είσφρηση και ανάπτυξη κοκκιωμάτων στο περιονύχιο.

Φάρμακα όπως: AZT, τετρακυκλίνες, ψωραλένια, ινδομεθακίνη, άλατα χρυσού και το infliximab προκαλούν μελαγχρωματικές γραμμές.

Στοχευμένες θεραπείες, προκαλούν βλάβες στο περιονύχιο, όπως παρωνυχία και πυογόνο κοκκίωμα σε ποσοστό 17%.

Ο αναστολέας της tyrosine kinase μετά από 6-9 μήνες θεραπείας προκαλεί σε ποσοστό 23-67% των ασθενών ονυχοσχιστία, ονυχορήξεις και ονυχόλυση<sup>28</sup> (Εικόνα 9).



**Εικόνα 9** – Νύχια και Ανοσοκαταστολή (συνύπαρξη ψωρίασης και πέμφιγας σε ανοσοκατεσταλμένο ασθενή).



Εικόνα 10 – Νύχια και AIDS.

### ΦΩΤΟΟΝΥΧΟΛΥΣΗ ΚΑΙ ΦΑΡΜΑΚΑ

Συνήθως εντοπίζεται σε περισσότερα από ένα νύχια. Οι αλλοιώσεις εμφανίζονται με την έναρξη της θεραπείας ή και μετά από εβδομάδες με την χορήγηση του φαρμάκου.

Τα συνηθέστερα φάρμακα που ευθύνονται για φωτοονυχόλυση είναι οι τετρακυκλίνες και τα ψωραλένια.

Άλλα φάρμακα όπως η καπτοπρίλη, οι κεφαλο-

σπορίνες και οι φαινοθειαζίδες μπορούν επίσης να προκαλέσουν φωτοονυχόλυση.<sup>28</sup>

### ΝΥΧΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΕΠΙΚΤΗΤΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ (AIDS)

Η πιο συχνή δερματολογική πάθηση στους ασθενείς που πάσχουν από AIDS είναι οι αλλοιώσεις ονύχων (Εικόνα 10).

| Πίνακας 3 | Προσβολή εσωτερικών οργάνων → Αλλοιώσεις ονύχων <sup>30</sup> |  |
|-----------|---|--|
|           | Όργανα - Συστήματα Οργάνων                                    | Παθήσεις Ονύχων  |
|           | Νεφρά   | Σχιμοειδείς αιμορραγίες, γραμμές Muehrcke's, νύχια Lindsay, γραμμές Mees           |
|           | Πνεύμονες   | Πληκτροδακτυλία, σύνδρομο κίτρινων ονύχων  |
|           | Γαστρεντερικό   | Νύχια Terry, γραμμές Muehrcke's, κοιλονυχία, επιμήκεις γραμμώσεις, λευκονυχία      |
|           | Καρδιαγγειακό   | Κυάνωση, κοιλονυχία, κόκκινος μπνίσκος, ονυχοσχισία, σχισμοειδείς αιμορραγίες      |
|           | Αιματολογικό  | Λευκονυχία, αιμορραγίες, γκρίζα ή μπλε νύχια                                       |
|           | Ενδοκρινολογικό   | Μελαγχρωματική γραμμή, ερύθημα περιονυχίου, νύχι Plummer, τριελαγγειεκτασίες όνυχα |
|           | Κολλαγενώσεις   | Γραμμές Beau, τριελαγγειεκτασίες περιονυχίου, σχισμοειδείς αιμορραγίες, βοθρία     |
|           | Λοιμώξεις   | Ελκύνωσις, παρονυχία, ονυχομάδεση, υπονύχιο απόστημα                               |
|           | Ψυχολογικά νοσήματα   | Ονυχοτλλομανία, λευκονυχία   |
|           | Κεντρικό νευρικό σύστημα                                      | Γραμμές Beau, καταστροφή των δαχτύλων  |

| Πίνακας 4 | Γενοδερματοπάθειες → Αλλοιώσεις ονύχων <sup>30</sup> |  |
|-----------|--|--|
|           | Γενοδερματοπάθειες                                   | Προσβολή Ονύχων  |
|           | Συγγενής παχυονυχία                                  | Υπονυχία υποκεράτωση   |
|           | Συγγενής δυσκεράτωση                                 | Κοιλονυχία, ονυχορρηξη   |
|           | Νόσος Darier   | Επιμήκεις γραμμές, κόκκινες-λευκές ταινίες με εγκοπή (σχήμα V) |
|           | Τριχοδυστροφία                                       | Λέπτυνση ονύχων, γραμμώσεις, κίτρινη χροιά                     |
|           | Οζώδης σκλήρυνση                                     | Οζίδια του koenen  |
|           | Επιδερμόλυση   | Αιμορραγική ονυχόλυση, παρωνυχία                               |
|           | Σύνδρομο Osler - Weber - Rendu                       | Τηλεαγγειεκτασίες, οχισμοειδής αιμορραγίες                     |
|           | Σύνδρομος όνυχος - επιγονατίδας                      | Τρίγωνος μηνίσκος, υποπλασία, απλασία                          |

Λόγω ανοσοκαταστολής οι λοιμώξεις του περιονυχίου και οι ονυχομυκητιάσεις προσβάλλουν περισσότερο δάκτυλα.

Άλλες μη ειδικές αλλοιώσεις είναι η ολική λευκονυχία, δυσχρωμονυχία και η ονυχοσάση.

Οι ασθενείς με 200-500 CD4 παρουσίασαν μελανονυχία ή μπλε νύχια, ονυχομυκητίαση (κανυντίαση, trichophyton rubrum), επιμήκεις και οριζόντιες γραμμές.

Οι ασθενείς μετά από λήψη zidovudine παρουσίασαν πιο συχνά μελανονυχία, αλλά αυτή εμφανίζεται επίσης και χωρίς λήψη zidovudine. Πιθανολογούνται αυξημένα επίπεδα της MSH.

Έχει αναφερθεί η εμφάνιση ακανθοκυτταρικού καρκινώματος και σαρκώματος Kaposi στα νύχια, ιδιαίτερα σε άτομα σε ανοσοκαταστολή.<sup>21,26</sup>

Συμπερασματικά, πολλές παθήσεις ονύχων είναι συνηθισμένες, άλλες όμως συνυπάρχουν με συστηματικά νοσήματα.<sup>31</sup>

Για την διαφορική διάγνωση μας βοηθούν διάφορα μέσα όπως η δερματοσκόπηση, η τριχοειδοσκόπηση, η βιοψία όνυχος και η μυκητολογική εξέταση.

Συνήθως οι αλλοιώσεις στα νύχια είναι μόνιμες ή παρουσιάζουν αυτοϊαση, ωστόσο οι θεραπευτικές επιλογές είναι περιορισμένες.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Lipner S, Lawry M, et al. Nails in Systemic Disease. In: Rubin AI et al. (eds) Scher and Daniel's Nails. Berlin: Springer Nature, 2018: p. 343-80.
- Ρηγόπουλος Δ. Άτλας Ονυχοπαθολογίας - Ονυχοκομίας. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Γιάννης Παρισιάνος, 2006.
- Nakatsui T, Lin AN. Onycholysis and thyroid diseases: Report of three cases. J Cutan Med Surg 1998; 3:40-42.
- Piraccini BM, Alessandrini A., Starace M. Onychoscopy of the nails. Dermatol Clin 2018; 36:431-438.
- Gurcharan Singh. Nails in systemic disease. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2011; 77:646-51.
- Schmutz JL, Trichot P. Median nail dystrophy and ritonavir. Ann Dermatol Venereol 2014; 141:485-6.
- Pakornphadungsit K, Suchowanit P, Sriphojanart T, Chayavichitsli P. Hereditary leukonychia totalis: a case report and review of the literature. Case Rep Dermatol 2018; 19: 82-88.
- Monk BE. The prevalence of splinter haemorrhages. Br J Dermatol 1980; 103(2):183-5.
- Bae SM, Lee MY, Lee JB. Distinct Patterns and Aetiology of Chromonychia. Acta Derm Venereol 2018; 98: 108-13.
- Marie I, Gremain V, Nasseradjji K, Richard L, Joly P, Menard JF, Levesque H. Nail involvement in systemic sclerosis. J Am Acad Dermatol 2017; 76:1115-23.
- Witkowska A, Jasterzbski T, Schwartz R. Terry's nails: a sign of systemic disease. Indian J Dermatol 2017; 62: 309-11.
- Azevedo THV, Neiva CLS, Consalif V, Couto ACD, Dias AFMP, Sovza EJR. Pincer Nail in a lupus patient. Lupus 2017; 26:1562-63.
- Zaiac MN, Daniel CR. Nails in Systemic Disease. Dermatol Ther 2002; 15:99-106.
- Lahoti S, Rao K, Umadevi HS, Mishra L. Correlation of mucocutaneous manifestations of HIV-infected patients in an ART center with CD4 counts. Indian J Dent Res 2017; 28:549-54.
- Γιώργος Χαϊδεμένος. Δερματοσκόπηση. Αθήνα: Εκδόσεις Κόρκος, 2009.
- Jabbour SA. Cutaneous manifestation of endocrine disorders: a guide for dermatologists. Am J Clin Dermatol 2003; 4:315-31.
- Pitukweerakul S, Pilla S. Terry's nails and Lindsay's nails:

- two nail abnormalities in chronic systemic diseases. *J Gen Intern Med* 2016; 31:970.
18. Leppard B. Blue nails are a sign of HIV infection. *Int J STD AIDS* 1999; 10:479-82.
  19. Sally Tan, Maryanna Makredes Sema. Hair and nail Manifestations of Systemic Disease. *Curr Dermatol Rep* 2017; 6:17-28.
  20. Tosti A, Baran R, Dawber RPR. The Nail in Systemic Diseases and Drug-Induced Changes. In: Baran R, Dawber RPR, de Berker DAR, Haneke E, Tosti A (eds) *Baran and Dawber's diseases of the Nails and their Management* (3rd edition). Austria: Wiley Blackwell, 2008: p. 223-9.
  21. Lahoti S, Rao K, Umadevi HS, Mishra L. Correlation of mucocutaneous manifestations of HIV-infected patients in an ART center with CD4 counts. *Indian J Dent Res* 2017; 28:549-54.
  22. Lacouture M, Sibaud V. Toxic side effects of targeted therapies and immunotherapies affecting the skin, oral mucosa, hair and nails. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19 (Suppl. 1):31-39.
  23. Cohen PR. Red Lunulae: Case report and literature. Review. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:292-4.
  24. Lipner SR, Scher RK. Evaluation of nail lines: Color and shape hold clues. *Cleve Clin J Med* 2016; 83:385-91.
  25. Piraccini BM, Urciuoli B, Starace M, Tosti A, Balstri R. Yellow nail syndrome: clinical experience in a series of 21 patients. *J Dtsch Dermatol Ges* 2014; 12:131-7.
  26. Cribier B, Mena ML, Rey D et al. Nail changes in patients infected with Human Immunodeficiency Virus. A prospective controlled study. *Arch Dermatol* 1998; 134:1216-20.
  27. Spicknall KE, Zirwas MJ, English Jr 3rd. Clubbing: an update on diagnosis, differential diagnosis, pathophysiology and clinical relevance. *JAAD* 2005; 52:1020-28.
  28. Piraccini BM, Alessandrini A. Drug-related nail diseases. *Clin Dermatol* 2013; 31:618-26.
  29. Gopal V, Shenoy MM. Nail evaluation in internal diseases: An indispensable exercise. *Arch Med Health Sci* 2017; 5: 269-74.
  30. Singal A, Arora R. Nail as a window of systemic disease. *Indian Dermatol Online J* 2015; 6:67-74.
  31. Tosti A, Iorizzo M, Piraccini BM, Starace M. The nail in systemic disease. *Dermatologic Clinics* 2006; 24:341-7.

---

**Αλληλεπικοινωνία:** Δ. Πολυδώρου

Ίωνος Δραγούμη 5, Καισαριανή

Τηλ. 210 7265180

Email: dnpolydor@icloud.com

## Ανεπιθύμητες ενέργειες απο καλλυντικά και διαδικασίες στα νύχια

**Μπελιάεβα Ε.  
Ρηγόπουλος Δ.**

*Διδάκτωρ Παν/μίου Αθηνών, Επιστημονικός Συνεργάτης Κλινικής Όνυχος, Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”  
Καθηγητής, Διευθυντής Α΄ Παν/κής Κλινικής Νοσοκομείου “Α. Συγγρός”*

Η περιποίηση και η διακόσμηση των νυχιών ξεκίνησε ήδη από την αρχαιότητα.

Το 4.000 π.Χ στην Βαβυλώνα χρησιμοποιούσαν χρυσά εργαλεία για την περιποίηση των νυχιών. Το 3.000 π.Χ στην Κίνα, ανακάλυψαν αραβική γόμμη, ασπράδι αβγών, ζελατίνη και κερί μέλισσας και έτσι δημιούργησαν το πρώτο έγχρωμο βερνίκι νυχιών. Οι Αιγύπτιοι χρησιμοποιούσαν χρωστική με βάση την χένα για την βαφή των νυχιών τους. Το χρώμα των νυχιών ήταν ακόμη ενδεικτικό της κοινωνικής τάξης. Το 600 π.Χ στην Κίνα (δυναστεία των Τσού), ο χρυσός και το ασήμι ήταν τα αυτοκρατορικά χρώματα, τα οποία αργότερα αντικαταστάθηκαν από το κόκκινο και το μαύρο. Στην Αίγυπτο, το κόκκινο χρώμα συμβόλιζε την ανώτερη κοινωνική τάξη, ενώ στην αρχαία Ρώμη οι στρατιγοί, πριν την εκστρατεία έβαφαν τα νύχια τους στο ίδιο χρώμα με τα χείλη τους. Μια διαφορά μεταξύ της Κίνας και των άλλων πολιτισμών ήταν ότι το βερνίκι δεν επιτρεπόταν να χρησιμοποιηθεί από τον ευρύ πληθυσμό. Έτσι, αρκετές είναι οι αναφορές εκτέλεσης κοινών ανθρώπων, που πιάστηκαν να χρωματίζουν τα νύχια τους.<sup>1</sup>

Πολλοί άνθρωποι θεωρούν τα καλοφτιαγμένα νύχια ως σύμβολο υγείας και νεότητας, καθιστώντας τα ιδιαίτερα επιθυμητά. Η βιομηχανία των καλλυντικών προϊόντων για τα νύχια συνεχώς επεκτείνεται. Σύμφωνα με το περιοδικό «Nails magazine», στις ΗΠΑ την περίοδο 2013-2014, οι καταναλωτές ξόδεψαν 8,54 δισ. \$ σε σύγκριση με την περίοδο 2002-2003 (6,45 δισ. \$). Δυστυχώς, η ευρεία χρήση αυτών των προϊόντων μπορεί να οδηγήσει σε ανεπιθύμητες αντιδράσεις.

Το μανικιούρ και το πεντικιούρ είναι οι διαδικασίες κατά τις οποίες γίνεται καθαρισμός και σχηματισμός των νυχιών στα χέρια και στα πόδια αντίστοιχα και στην συνέχεια γίνεται επικάλυψη της ονυχαίας πλάκας με βερνίκι νυχιών. Το σχήμα των νυχιών καθορίζεται από τις μεταβαλλόμενες τάσεις της μόδας.

Όσοι ορισμένα σχήματα μπορούν να δημιουργήσουν προδιάθεση για ευθραυστότητα της ονυχαίας πλάκας και είσφρηση του όνυχα. Το σχήμα που πρέπει να δίνεται στα νύχια είναι ελαφρά καμπυλωτό, αφήνοντας τις γωνίες άθικτες. Το κόψιμο πρέπει να γίνει με κατάλληλα επιλεγμένα εργαλεία. Το λιμάρισμα πρέπει να γίνεται πάντα από την άκρη προς το μέσο της ονυχαίας πλάκας, με γωνία περίπου 45 μοιρών. Η λίμα πρέπει να είναι κάθετη προς την πλάκα του νυχιού για την αποφυγή ονυχόσχασης.

### ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΗ ΟΝΥΧΟΛΥΣΗ

Είναι μια πολύ συνηθισμένη αλλοίωση της ονυχαίας πλάκας από την διαδικασία του μανικιούρ ή του πεντικιούρ και η οποία οφείλεται στην τραυματική αποκόλληση της από την κοίτη και την καταστροφή της ονυχοδερματικής ζώνης. Επιπλέον οι ίδιοι οι ασθενείς συχνά χρησιμοποιούν εργαλεία ώστε να «καθαρίζουν» την περιοχή και έτσι επιδεινώνουν το πρόβλημα. Αποτέλεσμα των διαδικασιών αυτών είναι η δημιουργία μιας χαρακτηριστικής ονυχόλυσης, η οποία μοιάζει με το τρενάκι του λούνα πάρκ και έτσι έχει ονομασθεί «roller coaster nails» (Εικόνα 1). Οι τραυματικές ονυχολύσεις συχνά συνδέονται με σχισμοειδείς αιμορραγίες αλλά και χρόνια παρονυχία και λοιμώξεις από βακτήρια ή ιούς (Εικόνα 2).

### ΒΕΡΝΙΚΙΑ ΝΥΧΙΩΝ

Αυτά άρχισαν να χρησιμοποιούνται ευρέως από τις αρχές του 20<sup>ου</sup> αιώνα. Εφαρμόζεται σειρά στρώσεων βερνικιού των νυχιών.

Μια με δύο στρώσεις βάσεις βερνικιού (συνήθως έχει την ίδια σύσταση με το βερνίκι αλλά περιέχει περισσότερα συντηρητικά, τα οποία βοηθούν την



**Εικόνα 1** – Roaller coaster.

προσκόλληση και την αποφυγή δημιουργίας κηλίδων στην ονυχαία πλάκα), μερικές στρώσεις έγχρωμου βερνικιού (2-4 ανάλογα με το χρώμα) και στο τέλος γυαλιστικό βερνικιού (βάση βερνικιού). Συχνά αυτό περιέχει και υλικά απορροφητικά της UV ακτινοβολίας ώστε να αποφευχθεί η αλλοίωση του χρώματος. Τα περισσότερα βερνίκια αποτελούνται από πέντε συστατικά: Παράγοντες σχηματισμού υμενίου 15% (νιτροκυταρίνη, πολυμερή μεθακρυλάτης ή βινυλ-πολυμερή), διαλυτικά συστατικά 70-75% (κετόνες, οξικό βουτύλιο, οξικό αιθύλιο, οξικό πεντύλιο, τολουόλιο, αλκοόλες), θερμοπλαστικές ρητίνες 7% (Toluene sulfonamide-formaldehyde TSFR), πλαστικοποιητικούς παράγοντες 7% (Φθαλικό διβουτύλιο, φθαλικό διοκτύλιο ή καμφορά), χρωστικές 0-1% καθώς και αρώματα, μεταλλικά στοιχεία, ίνες νάιλον κ.ά.<sup>2</sup>

Μια από τις πιο συνηθισμένες αλλοιώσεις της ονυχαίας πλάκας από το βερνίκι των νυχιών, είναι ο χρωματισμός της, λόγω αθώας βαφής της κερατίνης από το βερνίκι (Εικόνα 3). Αυτή εμφανίζεται όταν η



**Εικόνα 2** – Σχισιμοειδείς αιμορραγίες και ονυχόλυση λόγω τραυματισμού από τεχνητά νύχια.



**Εικόνα 3** – Χρωματισμός ονυχαίας πλάκας από το βερνίκι.

βαφή παραμένει πάνω από μια εβδομάδα και συνήθως υποχωρεί μετά από δύο εβδομάδες. Θεωρητικά μπορεί να εμφανισθεί με οποιοδήποτε χρώμα, αλλά συνήθως ακολουθεί την βαφή με κόκκινο ή κίτρινο χρώμα. Ίσως μπορεί να αποφευχθεί εάν χρησιμοποιηθεί top coat.

Η κοκιοματώδης αντίδραση της επιφάνειας της ονυχαίας πλάκας (Keratin degranulation) είναι μία ακόμη συνηθισμένη αντίδραση της στο βερνίκι και στην αφαίρεση του (Εικόνα 4). Αυτή χαρακτηρίζεται από λευκωπές κηλίδες-γραμμώσεις, οι οποίες μοιάζουν με την λευκή επιφανειακή ονυχομυκητίαση, η οποία όμως σπάνια εμφανίζεται στα νύχια των χειρών. Στην πραγματικότητα είναι μια μορφή ψευδο-λευκονυχίας.<sup>3</sup>

## ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΕΞΩ ΑΠΟ ΤΟ ΝΥΧΙ

Αλλεργική εξ επαφής δερματίτιδα (ΑΕΔ). Αφορά το δέρμα των βλεφάρων, του κάτω τριτημορίου του προσώπου, των πλάγιων του λαιμού, τον άνω θώρακα, το δέρμα γύρω από τα νύχια και σπανιότερα το δέρμα περιπρωκτικά (Εικόνα 5). Συχνότερα οφείλεται στο Toluene Sulfonamide Formaldehyde (TSFR)- (6.6% των θετικών επιδερμιδικών δοκιμασιών). Τα «υποαλλεργικά» βερνίκια περιέχουν εστερικές ρητίνες (Adipic Acid/Neopentyl Glycol/Trimellitic Anhydride Copolymer). Κάποιοι περιέχουν μεταλλικά σφαιρίδια



Εικόνα 4 – Keratin deggranulation.

κατασκευασμένα από νικέλιο, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν ευαισθησία στο νικέλιο. Από 1971 ασθενείς με ΑΕΔ, 157 είχαν ΑΕΔ οφειλόμενη στο βερνίκι των νυχιών, με συχνότερη εντόπιση στο πρόσωπο και στον λαιμό και σπανιότερη στο δέρμα γύρω από τα νύχια και περιπρωκτικά. Ένα ερώτημα είναι εάν υπάρχουν αλλεργικές αντιδράσεις από τα ονομαζόμενα υπο-αλλεργικά βερνίκια νυχιών, τα οποία δεν περιέχουν τις πιο κοινές αλλεργιογόνες ουσίες. Σε μία μελέτη η οποία δημοσιεύτηκε το 2017, βρέθηκε ότι τα περισσότερα από τα 25 εξετασθέντα υπο-αλλεργικά βερνίκια, περιείχαν τουλάχιστον μία ουσία η οποία μπορούσε να προκαλέσει ΑΕΔ. Επομένως τόσο οι γιατροί όσο και οι καταναλωτές θα πρέπει να είναι πολύ προσεκτικοί.<sup>4</sup>

Ακόμη κάποια ερωτήματα είναι εάν οι μύκητες, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για τις ονυχομυκητιάσεις (κυρίως *Tr. Rubrum*), μπορούν να μεταδοθούν μέσω των βερνικιών και κατά πόσον, σε περίπτωση ονυχομυκητιάσης, μπορούν οι ασθενείς να συνεχίσουν να



Εικόνα 5 – Δερματίτις από την κόλλα.

βάφουν τα νύχια τους και ταυτόχρονα και συνεχίζουν την τοπική τους θεραπεία με κάποιο αντιμυκητιασικό. Στο πρώτο ερώτημα δεν φαίνεται να υπάρχει κάποιο πρόβλημα με τα βερνίκια ή τις βάσεις, αλλά στα top coat αναπτύχτηκε το *Tr. Rubrum*, ακόμη και απουσία κερατινοκυττάρων και έως και εξήντα ημέρες μετά τον ενοφθαλμισμό του προϊόντος με στελέχη του *Tr. Rubrum*. Η διαφορά έγκειται ασφαλώς στην διαφορετική σύνθεση των προϊόντων αυτών και στην ύπαρξη ελαίων στα top coat, η οποία φαίνεται να ευνοεί την ανάπτυξη των μυκήτων. Επομένως η σύσταση θα ήταν οι καταναλωτές να χρησιμοποιούν τα δικά τους προϊόντα, αποφεύγοντας τα κοινά χρησιμοποιούμενα.<sup>5</sup>

Στο δεύτερο ερώτημα, η απάντηση δεν είναι εύκολη, μια και δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα, παρά μόνον για δύο τοπικώς χρησιμοποιούμενα σκευάσματα, του διαλύματος tavabole 5% και του διαλύματος eficonazole 10%, τα οποία κυκλοφορούν μόνον στις ΗΠΑ και τον Καναδά. Αυτά τα προϊόντα, μετά από έλεγχο σε πτωματικά και μόνον νύχια, βρέθηκε ότι διαπερνούν το βερνίκι και επομένως ίσως έχουν ανάλογη συμπεριφορά και στα νύχια ζώντων ασθενών. Το διάλυμα μάλιστα της tavabole 5%, βρέθηκε ότι μπορεί να αλλοιώσει το βερνίκι.

Τα βερνίκια των νυχιών, παρά το ότι έχουν κατηγορηθεί για αυτό, δεν προκαλούν ξηρότητα και ευθραυστότητα των νυχιών. Αντίθετα, προφυλάσσουν τα νύχια από την αφυδάτωση (από 1,6mg/cm<sup>2</sup>/ώρα η απώλεια νερού, πέφτει σε 0,4mg/cm<sup>2</sup>/ώρα).

## ΔΙΑΛΥΤΙΚΑ ΕΠΩΝΥΧΙΟΥ

Πολλοί αισθητικοί προτιμούν να αφαιρούν το επωνύχιο με φυσικά και/η χημικά μέσα. Τα χημικά διαλυτικά του επωνύχιου περιέχουν αλκάλια (υδροξείδιο του νατρίου, ασβεστίου ή καλίου 2-5%) σε συνδυασμό με γλυκερίνη ή προπυλενική γλυκόλη 10-20%, τα οποία αποσκοπούν στην μείωση των ερεθισμών από τα αλκάλια. Έχουν δοκιμαστεί διαλυτικά με ανόργανα άλατα (φωσφορικό τρινάτριο, πυροφωσφορικό τετρανάτριο) ή οργανική βάση (τριοιθανολαμίνη). Είναι σαφώς πιο ήπια αλλά και λιγότερο δραστικά. Τα χημικά διαλυτικά του επωνύχιου μπορούν να μαλακώσουν την ονυχαία πλάκα. Μπορούν επίσης να προκαλέσουν ερεθιστική δερματίτιδα, ειδικά αν παραμείνουν για μεγαλύτερο από το επιτρεπτό χρονικό διάστημα (περισσότερο από 15-20 λεπτά).

## ΔΙΑΛΥΤΙΚΑ ΒΕΡΝΙΚΙΟΥ

Πρόκειται για δραστικά συστατικά (ακετόνη, οξικό βουτύλιο, οξικό αιθύλιο, οξικό πεντύλιο), λιπαρά συστατικά (σειλική αλκοόλη, σειλική παλμιτάτη, λανολίνη, καστορέλαιο ή και άλλα συνθετικά έλαια). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από αυτά, είναι η ξηρότητα της ονυχαίας πλάκας και των περιβαλλόντων ιστών, η ευθραυστότητα των νυχιών, ο ερεθισμός του περιονυχίου αλλά και η ονυχόλυση. Περιορίζονται με την χρήση του προϊόντος σε όχι πιο συχνή χρήση από μία φορά την εβδομάδα.

## ΜΑΛΑΚΤΙΚΑ ΝΥΧΙΩΝ

Περιέχουν βαζελίνη, λανολίνη, ορυκτέλαιο, γλυκερίνη, προπυλενική γλυκόλη, πρωτεΐνες, α-υδροξυοξέα, λακτικό οξύ και ουρία. Τα προϊόντα αυτά πρέπει να βοηθούν τους ασθενείς με ξηρά και εύθραυστα νύχια. Ωστόσο, τελευταίες μελέτες δείχνουν πως δεν υπάρχει σχέση με την περιεκτικότητα του νυχιού σε νερό και τα εύθραυστα νύχια. Η αποτελεσματικότητα των προϊόντων αυτών πάντως, αμφισβητείται.

## ΣΚΛΥΡΗΝΤΙΚΑ ΝΥΧΙΩΝ

Περιέχουν χημικές ουσίες οι οποίες βοηθούν στην σταθεροποίηση των ινιδίων της κερατίνης όπως, το Toluene Sulfonamide Formaldehyde (TSFR) 0.08-11% (free formaldehyde 0.2-0.5%) το οποίο αυξάνει την ευθραυστότητα του νυχιού με την παρατεταμένη του χρήση. Σε υψηλές συγκεντρώσεις ενοχοποιείται για ονυχόλυση, αλλαγές χροιάς της ονυχαίας πλάκας, υπονύχια υπερκεράτωση αλλά και ανάστροφο περύγιο. Δεν επιτρέπεται σε ποσοστό πάνω από 1-2% (κατά άλλους όχι πάνω από 5%). Ακόμη περιέχουν διμεθυλουρία, τεφλόν, ακρυλικές ρητίνες, κερατίνες, βιοτίνη, κασβέστιο και βιταμίνες. Υπόσχονται πολλά, αλλά τα αποτελέσματά τους μάλλον είναι περιορισμένα.

## ΠΡΟΣΧΗΜΑΤΙΣΜΕΝΑ ΝΥΧΙΑ

Με αυτά γίνεται η επιμήκυνση των νυχιών καθώς τοποθετούνται πλαστικά tips, για τα οποία απαιτείται η εφαρμογή κυανοακρυλικής κόλλας (κυανοακρυλικό αιθύλιο). Αυτή μπορεί να προκαλέσει ερεθιστική δερματίτιδα γύρω από το νύχι, λίγες μόλις ώρες μετά την εφαρμογή της.

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αναφορές για λίγα περιστατικά αλλεργικής δερματίτιδας εξ επαφής καθώς και ερεθισμό και αλλεργική αντίδραση της αναπνευστικής οδού (άσθμα, ρινίτιδα κ.τ.λ.). Επιπλέον, επειδή δεν είναι τόσο εύκαμπτα, είναι πιθανόν τα νύχια να υποστούν μηχανικό τραύμα, ειδικά όταν τα πλαστικά tips είναι πιο μακριά από τα άκρα των δακτύλων.<sup>6</sup>

## ΑΚΡΥΛΙΚΑ ΝΥΧΙΑ

Σχηματίζονται με μια αντίδραση μονομερούς υγρού (συνήθως μεθακρυλικού αιθυλεστέρα, αναμειγμένο με κάποιον αναστολέα) και σκόνη πολυμερούς (ακρυλικό μεθακρυλικό πολυμεθύλιο-PMMA). Έτσι δημιουργείται μια παχύρυστη πάστα, της οποίας ο πολυμερισμός (σκλήρυνση) γίνεται σε φυσικό φως.

## ΑΚΡΥΛΙΚΗ ΓΕΛΗ (ΣΚΛΗΡΗ ΓΕΛΗ)

Περιέχει φωτο-εκκινητές. Η σκλήρυνση (πολυμερισμός) γίνεται μετά από έκθεση σε υπεριώδες φως εντός συγκεκριμένου μήκους κύματος (340-380nm).

## ΑΛΛΕΡΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΠΙΚΕΣ ΚΑΙ ΑΠΟΜΑΚΡΥΣΜΕΝΕΣ

Οι τοπικές αντιδράσεις παρουσιάζονται από 2 μέχρι και 16 μήνες μετά την εφαρμογή τους. Χαρακτηρίζονται από κνησμό και έντονο πόνο. Η κοίτη του νυχιού είναι υπερκερατωσική και συνοδεύεται από ονυχόλυση (Εικόνα 6). Έχει αναφερθεί μέχρι και μόνιμη απώλεια της ονυχαίας πλάκας. Οι απομακρυσμένες ανιδράσεις αφορούν κυρίως τα βλέφαρα και τον λαιμό. Οφείλονται στις ακρυλάτες των τεχνητών νυχιών (methyl methacrylate, ethylene glycol dimethacrylate).

## ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΟΝΥΧΑΙΑ ΠΛΑΚΑ

Αυτές περιλαμβάνουν ονυχόλυση, γραμμές του Beau, σικτή λευκονυχία και ονυχοδυστροφία. Ακόμη παρατηρείται ευκολότερος εποικισμός από μύκητες (*Candida Albicans*) και βακτηρίδια (*Pseudomonas*), ίσως λόγω κατακράτησης της υγρασίας κάτω από το μακρύ νύχι.



**Εικόνα 6** – Ονυχοδυστροφία από ακρυλικά νύχια.

## ΗΜΙΜΟΝΙΜΟ ΒΕΡΝΙΚΙ (ΜΑΛΑΚΟ ΖΕΛΕ)

Περιέχει τις ίδιες χρωστικές που χρησιμοποιούνται στα παραδοσιακά βερνίκια των νυχιών, αλλά χρησιμοποιείται και μια βάση που περιέχει φωτο-εκκινητές πολυμερισμού. Χρειάζεται λάμπα UV για να γίνει φωτοσκλήρυνση.

## BIO-GEL

Πιο μαλακό και πιο ανθεκτικό gel. Περιέχει σε μεγαλύτερη ποσότητα πλαστικοποιητικούς παράγοντες. Η βάση του επίσης αποτελείται από ακρυλάτες. Ο πολυμερισμός γίνεται με την βοήθεια UV λάμπας.

## UV ΛΑΜΠΕΣ ΓΙΑ ΤΑ ΝΥΧΙΑ

Οι UV λάμπες χρησιμοποιούνται πάνω από 30 χρόνια. Υπάρχουν κλασικές UV λάμπες και LED (Light Emitting Diodes) UV λάμπες. Όλες οι λάμπες εκπέμπουν UVA ακτινοβολία. Η ονυχία πλάκα δεν

είναι διαπερατή για την UVB ακτινοβολία και μόνον 0,5-2,5% της UVA ακτινοβολίας διεισδύει από αυτήν. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος αφορά το δέρμα της ραχιαίας επιφάνειας των χεριών και κυρίως το δέρμα γύρω από τα νύχια. Έως και 4 φορές υψηλότερη δόση UV ακτινοβολίας απαιτείται για να προκαλέσει ερύθημα στην ραχιαία επιφάνεια των χεριών, σε σύγκριση με άλλα μέρη του σώματος (π.χ. στήθος ή κοιλιά). Αναφορές κυρίως έχουν γίνει για μη μελανωτικά καρκινώματα. Περιγράφονται τα περιστατικά δύο υγιών μεσπλικών γυναικών με τύπο δέρματος III κατά Fitzpatrick και χωρίς προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του δέρματος, καθεμία εκ των οποίων εμφάνισε μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος στη ραχιαία επιφάνεια του ενός χεριού, μετά από πολλαπλή έκθεση στην υπερϊώδη ακτινοβολία των λαμπτήρων. Βρέθηκε ότι οι τυπικές λάμπες υπερϊώδους ακτινοβολίας A, επιβαρύνουν έναν άνθρωπο με την αντίστοιχη ακτινοβολία στην οποία θα εκτίθετο εάν παρέμενε από 1,5-2,7 λεπτά επιπλέον στον ήλιο κάθε μέρα, λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση στην υπερϊώδη ακτινοβολία A, και 17-26 δευτερόλεπτα κάθε μέρα, λαμβάνοντας υπόψη την έκθεση στην υπερϊώδη ακτινοβολία B. Ο κίνδυνος, για ανάπτυξη SCC του δέρματος, μετά την έκθεσης σε UV λάμπες για τα νύχια, είναι πάρα πολύ χαμηλός. Για να μηδενιστεί μπορούν να φορεθούν γάντια κατά την διάρκεια της έκθεσης. Οι λάμπες UV για τα νύχια δεν φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης μη-μελανωτικών καρκινωμάτων. Σε λιγότερο από 10 λεπτά, τα χέρια ατόμου λαμβάνουν δόση ενέργειας  $15 \text{ j/m}^2$ - $22.5 \text{ j/m}^2$ , χαμηλότερο από την ισοδύναμη με το ολόημερο συνιστάμενο όριο που είναι  $30 \text{ j/m}^2$  σε 8 ώρες. Προτείνεται χρήση αντιηλιακής κρέμας πριν από την έκθεση. Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη με 17 λάμπες νυχιών, σε 16 διαφορετικά «σαλόνια νυχιού». Υπάρχει ένας μικρός κίνδυνος ακόμα και σε εβδομαδιαία έκθεση σε λάμπες UV, ο οποίος μειώνεται με την χρήση ευρέως φάσματος αντιηλιακής κρέμας, πριν από την έκθεση. Άρα, με βάση τα διαθέσιμα σημερινά δεδομένα, ο κίνδυνος ανάπτυξη καρκινωμάτων είναι μικρός. Ως τόσο, συνιστάται η χρήση ενός ευρέως φάσματος αντιηλιακού με  $\text{SPF} > 30$ , ή προστατευτικά γάντια, πριν από την έκθεση σε λάμπα UV.<sup>7</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ρηγόπουλος Δ. Ατλας Ονυχοπαθολογίας-Ονυχοκομίας, Ι. Παρισιάνος.

2. Klafke GB, et al. An Bras Dermatol 2018; 93(6):930-44.
3. Rieder EA, Tosti A. J Clin Aesthet Dermatol 2016; 9(4):39-44.
4. Del Rosso J. J Clin Aesthet Dermatol 2016; 9(8):29-36.
5. Lazzarini R, Silva Hafner M, Lopes Aquino AS, et al. An Bras Dermatol 2017; 92(3):421-2.
6. Beasley RW, et al. Hand Clinics 1990; 6:105-12.
7. Schoon D, Baran R. In: Textbook in Cosmetic Dermatology, CRC Press, 2017 FL, 276-86.

---

**Αλληλογραφία:**

EB9945942@gmail.com

# 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](mailto:grgkokla@yahoo.gr) • Ταχυδρομικά, στη διεύθυνση:

Για το περιοδικό

**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ  
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ**

Υπόψη κας Γεωργίας Κόκλα

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

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

## ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΑΡΘΡΩΝ

### 1. Άρθρα σύνταξης

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

### 2. Ανασκοπήσεις

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

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

### 3. Ερευνητικές εργασίες

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

### 4. Θεραπευτικές εργασίες

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

### 5. Κλινικοεργαστηριακές μελέτες

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

### 6. Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις

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

### 7. Ιατρική επικαιρότητα και ειδικά άρθρα

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

### 8. Γενικά θέματα

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

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

## 9. Δερματοχειρουργική

Άρθρα τα οποία δίνουν έμφαση στη χειρουργική σκοπιά της Δερματολογίας.

## 10. Γράμματα προς τη Σύναξη

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

## 11. Ιστοπαθολογία – Δερματολογία

Άρθρα τα οποία αναφέρονται στην ιστολογική εικόνα των δερματοπαθειών.

## 12. Αυτο-αξιολόγηση γνώσεων

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

## 13. Επιλεγμένη βιβλιογραφική ενημέρωση

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

## 14. Βιβλιοκριτική

## 15. Διατριβές

## 16. Διεθνής ενημέρωση

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

## ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΡΘΡΩΝ

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

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

## Δήλωση σύγκρουσης συμφερόντων

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

## Προηγούμενη ταυτόχρονη δημοσίευση

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

## Περίληψη

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

## Λέξεις – κλειδιά

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

## Βιβλιογραφία

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

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

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

### Φωτογραφίες

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

### Συνοδευτική επιστολή παραχώρησης copyright

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

DORLAND'S

ΙΑΤΡΙΚΟ ΛΕΞΙΚΟ  
ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ



Π. Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ

DORLAND'S

# ΙΑΤΡΙΚΟ ΛΕΞΙΚΟ

ΑΓΓΛΟΕΛΛΗΝΙΚΟ & ΕΛΛΗΝΟΑΓΓΛΙΚΟ

ΜΕΤΑΦΡΑΣΗ-ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ  
ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Κ. ΚΑΤΟΥΛΗΣ



Π. Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ



Σκληρό εξώφυλλο

Διαστάσεις: 17 x 24 cm

Σελίδες: 1128

isbn: 960-7398-21-1

Τιμή: 80 €

[www.brokenhill.com.cy](http://www.brokenhill.com.cy)



Π. Χ. ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ



BROKEN HILL  
Publishers Ltd

**BROKEN HILL PUBLISHERS LTD**

16 Zenas Kanther Princess De Tyras Str.

Karantokis Building, 6th floor, apt. 20, 1065 Nicosia, Cyprus

PO Box 27439, Lycavitos Post Office BO6, 1645 Nicosia

Tel: +35722665057-60, +302103006650, Fax: +35722665056

Email: [info@brokenhill.com.cy](mailto:info@brokenhill.com.cy)

ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΟΞΕΟΣ ΕΡΠΗΤΑ ΖΩΣΤΗΡΑ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΝΟΣΟΕΠΑΡΚΕΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ<sup>1</sup>

# Brivir<sup>®</sup>

BRIVUDIN

**Γρήγορη & Αποτελεσματική ΔΡΑΣΗ με...**

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΩΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ:** Κάθε δισκίο περιέχει 125mg βριβουδίνης. Έκδοχο(α) με γνωστή δράση: μονοϋδρική λακτόζη. Κάθε δισκίο περιέχει 37mg μονοϋδρικής λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1. **4.3. Αντενδείξεις:** Το BRIVIR δεν πρέπει να χορηγείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας απ' δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **Ασθενείς υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία:** Η χρήση του BRIVIR αντενδείκνυται σε ασθενείς υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία, ειδικά εάν λαμβάνουν 5-φθοροουρακίλη (5-FU), συμπεριλαμβανομένων και των ακευασμάτων τοπικής χρήσης, των προφαρμάκων τα οποία μεταβολίζονται σε 5-φθοροουρακίλη (π.χ. καπεσιταβίνη, φλουξουριδίνη, τεγαφούρη) και προϊόντων που περιέχουν συνδυασμό αυτών των δραστικών ουσιών ή άλλων 5-φθοροπυριμιδινών (βλέπε επίσης παρ. 4.4 και 4.5). **Ασθενείς υπό αντιμικροβιακή θεραπεία με φλουκισαΐνη:** Η χρήση του Brivir αντενδείκνυται σε ασθενείς υπό αντιμικροβιακή θεραπεία με φλουκισαΐνη επειδή αυτή είναι προ-φάρμακο της 5-φλουουρακίλης (5-FU). **Ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια:** Η χρήση του BRIVIR αντενδείκνυται σε ασθενείς με ανοσοανεπάρκεια όπως π.χ. αυτούς υπό αντικαρκινική χημειοθεραπεία, άλλη ανοσοκατασταλτική αγωγή. **Παιδιά:** Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του BRIVIR σε παιδιά δεν έχουν τεκμηριωθεί και ως εκ τούτου δεν ενδείκνυται η χρήση του. **Κίνηση και γαλουχία:** Το BRIVIR αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας (βλέπε επίσης παρ. 4.6.). **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η βριβουδίνη χορηγήθηκε σε περισσότερους από 3900 ασθενείς σε κλινικές μελέτες. Η πιο σοβαρή αντίδραση, που σπανίως συμβαίνει, ήταν η παραισία. Επίσης, αυτή η αντίδραση έχει καταγραφεί κατά τη διάρκεια ερευνών μετά την κυκλοφορία. Η μόνη συχνή ανεπιθύμητη αντίδραση ήταν η ναυτία (2,1%). Οι επόμενες συχνές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (ασυνήθιστες και σπάνιες) ήταν εκείνες που οφείλονται με το νευρικό σύστημα και τις ψυχιατρικές διαταραχές SOC. Είναι επίσης φανερό από τα στοιχεία έρευνας μετά την κυκλοφορία ότι η βριβουδίνη επάγει στο ΚΝΣ. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού ήταν οι ανίσησες κατά τη διάρκεια της κλινικής χρήσης του προϊόντος, όπως είναι φανερό και από τα στοιχεία έρευνας μετά την κυκλοφορία. Η συχνότητα και το είδος των ανεπιθύμητων αντιδράσεων συμμορφώνεται σε αυτές που εμφανίζονται σε άλλα αντιικά νοσοκομεία της ίδιας κατηγορίας. **Πίνακας των ανεπιθύμητων ενεργειών.** Στον παρακάτω πίνακα αναφέρονται οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις της βριβουδίνης ανάλογα με το οργανικό σύστημα κατά φθίνουσα σειρά συχνότητας. Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφοκινητικού συστήματος: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): Ακακιοκυτταραιμία, πω-ανοφιλία, αναμία, λεμφοκυττάρωση, μονοκυττάρωση. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): θρομβοπενία. Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): αλλεργικές/αντιδράσεις υπερευαισθησίας (περιφερικό οίδημα και οίδημα της γλώσσας, κελύων, βλεφαρίων, λάρυγγα και πρόοιου, κνισμός, εξάνθημα, αυξημένη εφίδρωση, βήχας, δύσπνοια, βρογχόσπασμος. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): ανορεξία. Ψυχιατρικές διαταραχές: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): Αιθηνία, αγχώδη διαταραχή. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Παραίσθησις, συχνική κατάσταση. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): κεφαλαλγία, ζάλη, ίλιγγος, υπνηλία, παραισθη-σία. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Δυσανεμία, τρέμος. Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση το διαθέσιμο δεδομένο): Διαταραχή ισορροπίας, Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Πόνος στο αυτί. Αγγειακές διαταραχές: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): Υπέρταση. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Υπόταση. Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση το διαθέσιμο δε-δομένο): Αγγειίτιδα. Διαταραχές γαστρεντερικού συστήματος: Συχνές (≥1/100 έως <1/10): Ναυτία. Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): Δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια, κίτσασμα, δυσκοιλιότητα. Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων: Όχι συ-χνές (≥1/1.000 έως <1/100): Αιτίαιδες ήπατος, αυξημένα ηπατικά ένζυμα. Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Ηπατίτιδα, αύξηση της χοληστερόλης στο αίμα. Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση το διαθέσιμο δεδομένο): Οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμη-θούν με βάση το διαθέσιμο δεδομένο): Εξάνθημα σταθερής έκθεσης, απολεπιστική δερ-ματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος: Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000): Οστικά άλγη. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100): Εξοσθένιση, κό-πωση, χριπιώδης ανύρραξη (αίθμημα κακοκίας, πυρετός, πόνος, ρίγη).

Βιβλιογραφία: 1. Smcp Brivir<sup>®</sup>.

ΔΙΣΚΙΟ ΤΗΝ ΗΜΕΡΑ<sup>1</sup>



### Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Το BRIVIR<sup>®</sup> και η 5-φθοροουρακίλη συμπεριλαμβανομένων και των ακευασμάτων τοπικής χρήσης ή των προφαρμάκων τα οποία μεταβολίζονται σε 5-φθοροουρακίλη (π.χ. καπεσιταβίνη, φλουξουριδίνη και τεγαφούρη) ή προϊόντων που περιέχουν συνδυασμό αυτών των δραστικών ουσιών και άλλων 5-φθοροπυριμιδινών π.χ. φλουκισαΐνη δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα, και πρέπει να παρεμβάλλεται διάστημα τουλάχιστον 4 εβδομάδων πριν αρχίσει η θεραπεία με φάρμακα της ομάδας 5-φθοροπυριμιδίνης. Ως μία επιπλέον προφύλαξη, πρέπει να ελέγχεται η δραστηριότητα του ενζύμου DPD (αφυδρογονάση της διϋδροπυριμιδίνης) πριν αρχίσει οποιαδήποτε θεραπεία με φάρμακα της ομάδας της 5-φθοροπυριμιδίνης σε ασθενείς που προσφάτως έλαβαν BRIVIR<sup>®</sup>.

Για περισσότερες πληροφορίες παρακαλώ επικοινωνήστε με την εταιρεία.

 Menarini Hellas

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

# Καρδιά και Δέρμα

Δερματολογική Προσέγγιση Ασθενών με Καρδιακές Παθήσεις

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

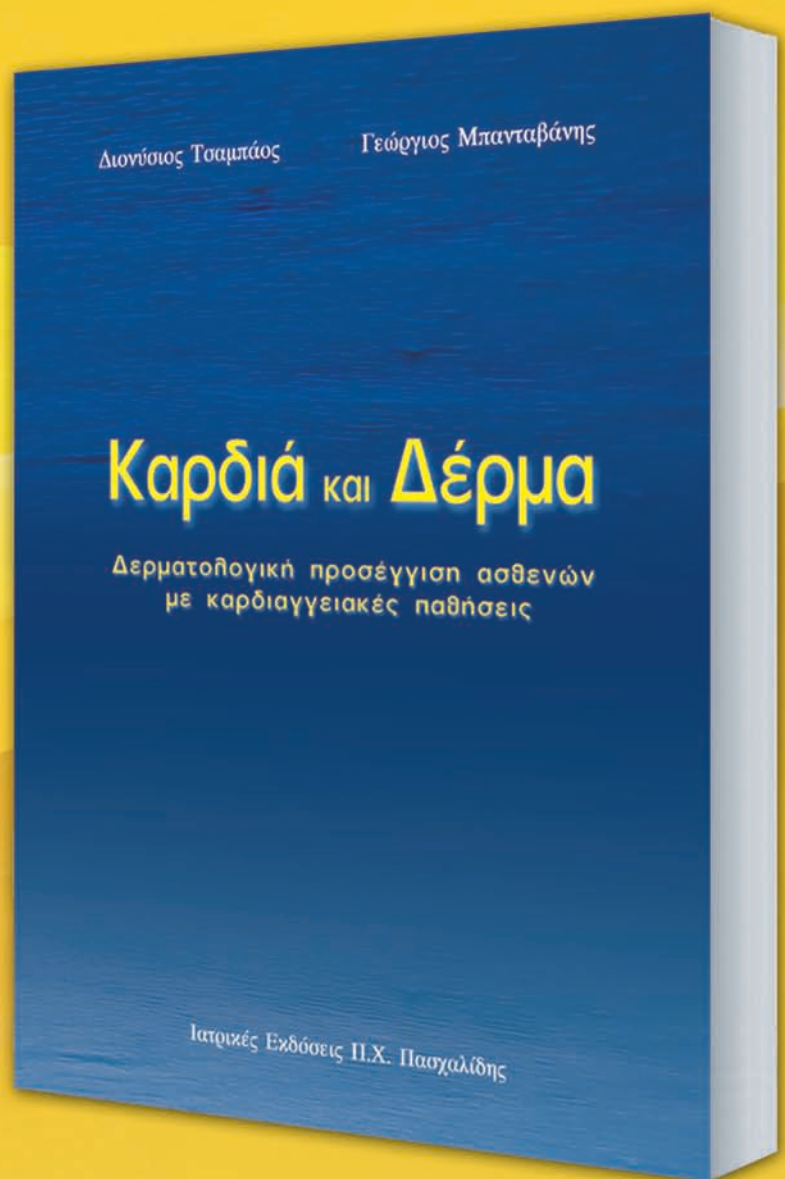
Τιμή: €45

**Διονύσιος Τσαμπάος  
Γεώργιος Μπανταβάνης**

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

**Για Πληροφορίες-Παραγγελίες  
Βιβλιοπωλείο Εκδόσεων Επιστημών**

Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, τ.κ. 115 27  
Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012  
Fax: 210 7759 141  
email: [info@inbooks.gr](mailto:info@inbooks.gr),  
site: [www.inbooks.gr](http://www.inbooks.gr)



βιβλιοπωλείο

**ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**





▼ 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 ενέργειας. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ** Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμιμένη συσκευή τύπου πένας \*  
**2. ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΗΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗ** Κάθε προγεμιμένη συσκευή τύπου πένας περιέχει 150 mg secukinumab και 1 ml. \* Το secukinumab είναι ένα ανασυνδυασμένο πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα εκλεκτικό για την ιντερλευκίνη-17A. Το secukinumab ανήκει στην IgG1/k-κατηγορία και παράγεται σε κύτταρα Ορθικών Κινειζού Κρικητού (CHO). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Ενέσιμο διάλυμα σε προγεμιμένη συσκευή τύπου πένας (πένα SensoReady) Το διάλυμα είναι διαυγές και άχρωμο έως ελαφρά κίτρινο. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις** **Ψωρίαση κατά πλάκας** Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε ενήλικες οι οποίοι είναι υποψήφιοι για συστηματική θεραπεία. **Ψωριασική αρθρίτιδα** Το Cosentyx, σε μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με μετροπρεζόλη (MTX), ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού ψωριασικής αρθρίτιδας σε ενήλικες ασθενείς όταν η ανταπόκριση σε προηγούμενη θεραπεία με τροποποιητικό της νόσου αντιρευματικό φάρμακο (DMARD) δεν ήταν επαρκής (βλ. παράγραφο 5.1). **Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** Το Cosentyx ενδείκνυται για τη θεραπεία της ενεργού αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας σε ενήλικες οι οποίοι δεν έχουν ανταποκριθεί επαρκώς στη συμβατική θεραπεία. **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Το Cosentyx προορίζεται για χρήση υπό την καθοδήγηση και την επίβλεψη ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία των νοσημάτων για τα οποία ενδείκνυται το Cosentyx. **Δοσολογία** **Ψωρίαση κατά πλάκας** Η συνιστώμενη δόση είναι 300 mg secukinumab με 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 συνυπαρχούσα μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση κατά πλάκας ή που έχουν ανεπαρκή ανταπόκριση σε αντι-TNFα (IFX), 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. Με βάση την κλινική ανταπόκριση, η δόση μπορεί να αυξηθεί στο 300 mg. **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 διαθέσιμα 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 ανταπόκριση βελτιωμένη με συνέχιση της θεραπείας πέραν των 16 εβδομάδων. **Ειδική πληθυσμιακή πληροφόρηση** **Εγκύους και θηλάζουσες γυναίκες** **Εγκύους και θηλάζουσες** Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2). **Μεσοική δυσλειτουργία / Παθική δυσλειτουργία** Το Cosentyx δεν έχει μελετηθεί σε αυτούς τους πληθυσμούς ασθενών. Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για τη δοσολογία. **Παιδιατρικός πληθυσμός** Η ασφαλεία 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. Ωστόσο, ο ιατρός θα πρέπει να διασφαλίσει την κατάλληλη παρακολούθηση των ασθενών. Οι ασθενείς θα πρέπει να λάβουν οδηγίες ώστε να ενυπνούν την πλήρη ποσότητα του Cosentyx σύμφωνα με τις οδηγίες που παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. **4.3 Αντενδείξεις** Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εκδόχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Κλινικά σημαντική, ενεργός λοίμωξη (π.χ. ενεργός ψωριασική, βλ. παράγραφο 4.4). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** **Λοιμώξεις** Το Cosentyx αυξάνει τον κίνδυνο των λοιμώξεων. Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές λοιμώξεις σε ασθενείς οι οποίοι ελάμβαναν Cosentyx σε μετεγχειρητικές συνθήκες. Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης του Cosentyx σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες να ήσουν ιατρική συμβουλή σε περίπτωση εμφάνισης σημείων ή συμπτωμάτων υπολοίπων λοιμώξεων. Εάν οι ασθενείς αναπτύξουν σοβαρή λοίμωξη, θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και το Cosentyx δεν θα πρέπει να χορηγείται μέχρι την απομείωση της λοίμωξης. Στις κλινικές μελέτες, έχουν παρατηρηθεί λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν Cosentyx (βλ. παράγραφο 4.8). Οι περισσότερες από αυτές ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, και δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σχετιζόμενες με τον μηχανισμό δράσης του Cosentyx, μη-σοβαρές βλεννογονοδερματικές καντινιτιδικές 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). Δεν αναφέρθηκε αυξημένη ευαισθησία στη ψωριασική στις κλινικές μελέτες. Ωστόσο, 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. **Φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου** Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις νεοεμφανιζόμενης νόσου ή εξάρσεων της νόσου του Crohn και εκκιάδους κολίτιδας. Απαιτείται προσοχή όταν το Cosentyx συνταγογραφείται σε ασθενείς με φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου, περιλαμβανομένης της νόσου του Crohn και της εκκιάδους κολίτιδας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά. **Αντιβιοτικές υπερευαισθησίες** 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. **Άτομα ευαίσθητα στο λάιπε** Το αφαιρούμενο καπάκι της προγεμιμένης πένας του Cosentyx περιέχει ένα παράγωγο του φυσικού ελαστικού λάιπε. Δεν έχει ανιχνευθεί μέχρι σήμερα φυσικό ελαστικό λάιπε στο αφαιρούμενο καπάκι. Ωστόσο, η χρήση των προγεμιμένων συσκευών τύπου πένας του Cosentyx σε άτομα ευαίσθητα στο λάιπε δεν έχει μελετηθεί και επομένως υπάρχει μικρός 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 αδρανολογούμενων ή μη ζώντων μικροοργανισμών. Σε μια μελέτη, μετά από εμβολιασμό με μηνιγγιτιδόκοκο (*meningococcal*) και με αδρανολογούμενο ιό γρίπης (*influenza*), παρόμοια ποσότητα ιών εκλείωναν είτε υπό θεραπεία με 150 mg secukinumab είτε υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο ανέπτυξαν επαρκή ανοσολογική απάντηση με τουλάχιστον τετραπλάσια των τίτλων αντισωμάτων κατά του μηνιγγιτιδόκοκου και της γρίπης. Τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το Cosentyx δεν κατατάσσεται τη χημική ανοσολογική απάντηση στα εμβόλια του μηνιγγιτιδόκοκου και της γρίπης. **Υπατόχρονο ανοσοκατασταλτικό** **Βροσίδα** Στις μελέτες της ψωρίασης, δεν έχουν αξιολογηθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Cosentyx σε συνδυασμό με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένων των βιολογικών, ή με φωσφοβιταμίνη (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 μια μελέτη σε άτομα με ψωρίαση κατά πλάκας, δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση μεταξύ του secukinumab και της μαβαλόφαρης (υπόσπασμα του CYP3A4). Δεν παρατηρήθηκε καμία αλληλεπίδραση όταν το Cosentyx συγχρημάτηκε με μετροπρεζόλη (MTX) και/ή κορτικοστεροειδή στις μελέτες των αρθρίτιδων (περιλαμβανομένων ασθενών με ψωριασική αρθρίτιδα και αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα). **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία** **Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία** Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν μια αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία. **Κύηση** Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τη χρήση του secukinumab σε εγκύους γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεση ή έμμεση τοξικότητα στην εγκυμοσύνη, την ανάπτυξη του εμβρύου, τον τοκετό ή την μεταγεννητική ανάπτυξη (βλ. παράγραφο 5.3). Σαν προληπτικό μέτρο, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση του Cosentyx κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. **Θηλάζουσες** Δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Οι ανσοσφαιρίνες απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα και δεν είναι γνωστό εάν το secukinumab απορροφάται συστηματικά μετά από κατάποση. Λόγω των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών από το secukinumab στα θηλάζοντα βρέφη, πρέπει να απορροφούνται εάν θα διακοπεί ο θηλασμός κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 20 εβδομάδες μετά τη θεραπεία ή αν θα διακοπεί η θεραπεία με Cosentyx, λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Cosentyx για την γυναίκα. **Γονιμότητα** Η επίδραση του secukinumab στην ανθρώπινη γονιμότητα δεν έχει αξιολογηθεί. Οι μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεση ή έμμεση επιβλαβή επίδραση στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων** Το Cosentyx δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** **Παράλληλη του πορώδη σφραγίσματος** Πάνω από 11.900 ασθενείς έχουν λάβει θεραπεία με Cosentyx σε τυφλοποιημένες και ανοιχτούς σχεδιασμού μελέτες σε διάφορες ενδείξεις (ψωριασική κατά πλάκας, ψωριασική αρθρίτιδα, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα και άλλα αυτόνομα νοσήματα), που ισοδυναμούν με 20.995 ασθενείς εκθέσεις έκθεσης. Από αυτούς, πάνω από 7.100 ασθενείς εκτέθηκαν στο Cosentyx είτε τουλάχιστον ένα έτος, αντιπροσωπεύοντας έκθεση 6.450 ετών ασθενών. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωριασική κατά πλάκας** Τέσσερις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III στην ψωριασική κατά πλάκας ομοδοποιήθηκαν 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 συμβατικά ήταν ήπια ή μέτριας σοβαρότητας. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην ψωριασική αρθρίτιδα** Στις ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες του Cosentyx στην ψωριασική αρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένων 2.754 ασθενών (1.871 ασθενείς σε Cosentyx και 883 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) με συνολική έκθεση 4.478 ασθενών έκθεσης στο Cosentyx στη μελέτη. Το ποσοστό ασφαλείας που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνώνες με το ποσοστό ασφαλείας στην ψωρίαση. **Ανεπιθύμητες ενέργειες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα** Το Cosentyx μελετήθηκε σε δύο ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες στην αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα με 590 ασθενείς (394 ασθενείς σε Cosentyx και

196 ασθενείς σε εικονικό φάρμακο) για συνολικά 755 έτη-ασθενών έκθεσης στη μελέτη (διάρκεια διάρκειας έκθεσης για τους ασθενείς υπό θεραπεία με secukinumab: 469 ημέρες στη Μελέτη AZ 1 και 460 ημέρες στη Μελέτη AZ 2). Το ποσοστό ασφαλείας που παρατηρήθηκε στους ασθενείς με αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα υπό θεραπεία με Cosentyx είναι συνώνες με το ποσοστό ασφαλείας στην ψωρίαση. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε ισοφάση πίνακα** Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τις κλινικές μελέτες στην ψωρίαση, 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 θνήσκουσας 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).

| Κατηγορία/Οργανικό Σύστημα   | Συχνότητα   | Ανεπιθύμητη ενέργεια  |
|--|-------------|---|
| Λοιμώξεις και παροξυσμοί   | Πολύ συχνές | Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος   |
|  | Συχνές      | Ερπητική λοίμωξη του στόματος   |
|  | Όχι συχνές  | Καντιντίαση του στόματος, Τριχοφυτία των ποδιών, Εξωτερική ωτίτιδα                        |
|  | Μη γνωστές  | Καντιντίαση βλεννογόνου και δέρματος (συμπεριλαμβανομένης της καντιντίασης του οισοφάγου) |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού και του λεμμικού συστήματος                | Όχι συχνές  | Ουθεροπενία   |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος                                 | Σπάνιες     | Αναφυλακτικές αντιδράσεις   |
| Ορθολογικές διαταραχές   | Όχι συχνές  | Επιπεφυκίτιδα   |
| 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   |

\* 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 (AR και AZ)

**Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών** **Λοιμώξεις** Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών στην ψωρίαση κατά πλάκας (συνολικά 1.382 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με Cosentyx και 694 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο επί έως και 12 εβδομάδες), αναφέρθηκαν λοιμώξεις στο 28,7% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx συγκριτικά με το 18,9% των ασθενών υπό θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Η πλειοψηφία των λοιμώξεων ήταν μη σοβαρές και ήπιες έως μέτριας βαρύτητας λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού, όπως ρινοφαρυγγίτιδα, οι οποίες δεν έρχονταν διακοπής της θεραπείας. Σημειώθηκε αύξηση των καντιντιώσεων των βλεννογόνων ή του δέρματος, οσμύτη με τον μηχανισμό δράσης, αλλά τα περισσότερα ήταν ήπιες ή μέτριας βαρύτητας, μη σοβαρά, ανταποκρινόμενα στην καθιερωμένη 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 έτος παρακολούθησης ασθενούς). Σοβαρές λοιμώξεις αναφέρθηκαν στο 1,2% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx (0,015 ανά έτος παρακολούθησης ασθενούς). Τα ποσοστά λοιμώξεων που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας ήταν παρόμοια με εκείνα που παρατηρήθηκαν στις μελέτες της ψωρίασης. **Ουθεροπενία** Στις κλινικές μελέτες φάσης 3 της ψωρίασης, παρατηρήθηκε ουθεροπενία πιο συχνά με το secukinumab απ' ό,τι με το εικονικό φάρμακο, αλλά οι περισσότερες περιπτώσεις ήταν ήπιες, παροδικές και αναστρέψιμες. Ουθεροπενία <1,0-0,5x10<sup>9</sup>/l (CTCAE Βαθμύς 3) αναφέρθηκε σε 18 από τους 3.430 (0,5%) ασθενείς υπό secukinumab, χωρίς δοσολογία και χρονική συσχέτιση με λοιμώξεις στις 15 από τις 18 περιπτώσεις. Δεν υπήρξαν αναφορές περιπτώσεων που σοβαρές ουθεροπενίες. Μη-σοβαρές λοιμώξεις με συνήθη ανταπόκριση στην καθιερωμένη θεραπεία που δεν έρχονταν διακοπής της ουθεροπενίας αναφέρθηκαν στις 3 περιπτώσεις. Η συχνότητα της ουθεροπενίας στην ψωριασική αρθρίτιδα και την αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα είναι παρόμοια με εκείνη της ψωρίασης. Αναφέρθηκαν σπάνιες περιπτώσεις ουθεροπενίας <0,5x10<sup>9</sup>/l (CTCAE Βαθμύς 4). **Αντιδράσεις υπερευαισθησίας** Στις κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν κνίδωση και σπάνιες περιπτώσεις αναφυλακτικής αντίδρασης στο Cosentyx (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). **Ανοσοκαταστολή** Στις κλινικές μελέτες της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της αγκυλοποιητικής σπονδυλίτιδας, λιγότερο από 1% των ασθενών υπό θεραπεία με Cosentyx ανέπτυξαν ανοσώδη έναντι του secukinumab κατά τη διάρκεια διάρκειας έως και 52 εβδομάδων. Περαιτέρω, πάνω από το μισό από τα σχετιζόμενα με τη θεραπεία αντισώματα κατά του φαρμάκου ήταν εξουδετερωτικά, αλλά αυτό δεν εστιάστηκε με απάλεια της αποτελεσματικότητας ή με φαρμακοκινητικές ανωμαλίες. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενο ανεπιθύμητο ενέργειας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων Μεσογείων 284 GR-15562 Χολαργός, Αθήνα Τηλ: + 30 21 32040380/337 Φαξ: + 30 21 06549585 Ιστοτόπος: <http://www.eof.gr> **4.9 Υπερδοσολογία** Δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις υπερδοσολογίας στις κλινικές μελέτες. Δόσεις έως και 30 mg/kg (περίπου 2.000 έως 3.000 mg) έχουν χορηγηθεί ενδοφλέβια στις κλινικές μελέτες χωρίς δοσοπροσριστική 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** Τρεχαλόζη διυδρική, L-ισοτιμίνη L-ισοτιμίνη υδροχλωρική μονοϋδρική L-μεθειονίνη Πολυσοβρώνη 80 Όχι για ενέσιμο **6.2 Ανοχητικότητα** Ελλείψει μελέτων υποδεικνύει το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα. **6.3 Διάρκεια ζωής** 18 μήνες **6.4 Ημερίτες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος** Φυλάσσετε σε ψυγείο (2° C - 8° C). Μην καταψύξετε. Εάν παροραστεί ανάγκη, το Cosentyx μπορεί να φυλαχθεί εκτός ψυγείου για ένα μόνο διάστημα έως 4 ημερών σε θερμοκρασία δωματίου, όχι πάνω από 30° C. Φυλάσσετε τις πένες στην αρχική συσκευασία για να προστατευτούν από το φως. **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη** Το Cosentyx διατίθεται σε προγεμιμένη σύριγγα μιας χρήσης τοποθετημένη σε πένα τριγωνικού σχήματος με διαφανές παράθυρο και επικετα (πένα SensoReady). Η προγεμιμένη σύριγγα στο εσωτερικό της πένας είναι μια γυάλινη σύριγγα του 1 ml με ελαστική κεφαλή εμβόλου επικαλυμμένη με FluroTec, βελόνα 27G x 1/2" και κλήρο κάλυμμα βελόνας από ελαστικό τυλιγμένο βουτυλαδίτιδα. Το Cosentyx διατίθεται σε μονές συσκευασίες που περιέχουν 1 ή 2 προγεμιμένες πένες και σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 6 (3 συσκευασίες των 2) προγεμιμένες πένες. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. **6.6 Ημερίτες προφυλάξεις απόρριψης και άλλες χημικές** Το Cosentyx 150 mg ενέσιμο διάλυμα διατίθεται σε προγεμιμένη πένα μιας χρήσης για ατομική χρήση. Μην ανακινείτε ή καταψύξετε την πένα. Η πένα πρέπει να βγαίνει από το ψυγείο 20 λεπτά πριν από την ένεση προκειμένου να ελθεί σε θερμοκρασία δωματίου. Πριν από τη χρήση συνιστάται ο οπτικός έλεγχος της προγεμιμένης πένας. Το υγρό πρέπει να είναι διαυγές. Το χρώμα του μπορεί να κυμαίνεται από άχρωμο σε ελαφρώς κίτρινο. Μπορεί να δείτε μια μικρή φυσαλίδα αέρα, κάτι που είναι φυσιολογικό. Να μην χρησιμοποιείτε εάν το υγρό περιέχει ευδιάκριτα σωματίδια, είναι θολό ή ευκρινώς κολλώδες. Απευρέστε τις οδηγίες σχετικά με τη χρήση παρέχονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης. Κάθε χρησιμοποιούμενο 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, Merlion 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 ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** 23.10.2018 **Λεπτομερείς πληροφορίες** για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. **ΣΥΣΤΕΜΑΤΙΚΗ** Cosentyx INJ.SOL.P.F.P 150mg/1ml BTX2, PF.PENX1.NI.NI.2929.03E, AT.1.150.03E, Cosentyx INJ.SOL.P.F.P 150mg/1ml BTX1, PF.PENX1.NI.NI.464.51E, AT.1.591.45E (Ημερομηνία έκδοσης: 09/02/2018 - σε περίπτωση τροποποίησης του ΔΤ ισχύει η νεότερη τιμή, συμπεριλαμβανομένου ΦΠΑ όπως ισχύει)

**ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ:** Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Η διάγνωση καλής ή ένορξης της θεραπείας γίνεται σε νοσοκομείο και μπορεί να συνεχίζεται και εκτός νοσοκομείου υπό την παρακολούθηση ειδικού ιατρού.

**NOVARTIS**

Είρε (Αθήνα) A.E.B.E.  
 Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
 Εθνική Οδός Αθηνών Λαίας,  
 120 χλμ. Μεταμόρφωσις,  
 Τηλ: 2310 42 10 22/24, 2310 42 40 39  
 Φαξ: 2310 28 12 014

Γραφείο Θεσσαλονίκης  
 Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
 120 χλμ Εθνικής Οδού Θεσσαλονίκης Ν. Μουσίου  
 ΚΤΡΙΟ ΒΡΑΝΑ - Ζός οφ.Κ.757001 ΒΕΡΜΗ  
 Τηλ: 2310 42 10 22/24, 2310 42 40 39  
 Φαξ: 2310 28 12 014

ΦΑΡΜΑΚΟΕΠΙΧΕΙΡΗΣΗ: 210 2897740, 210 2897720, 210 2828282 (εκτός ωρών γραφείου)

Βοηθήστε να γίνει το φάρμακο πιο ασφαλή και Ανοχήστε ΟΜΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συστηματικώς την «ΚΤΙΡΗΝΗ ΚΑΡΤΑ»

# Παιδιατρική Δερματολογία

Επιμέλεια - Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης  
Ανδρέας Κατσάμπας  
Αλέξανδρος Στρατηγός  
Γεώργιος Χρούσος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

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



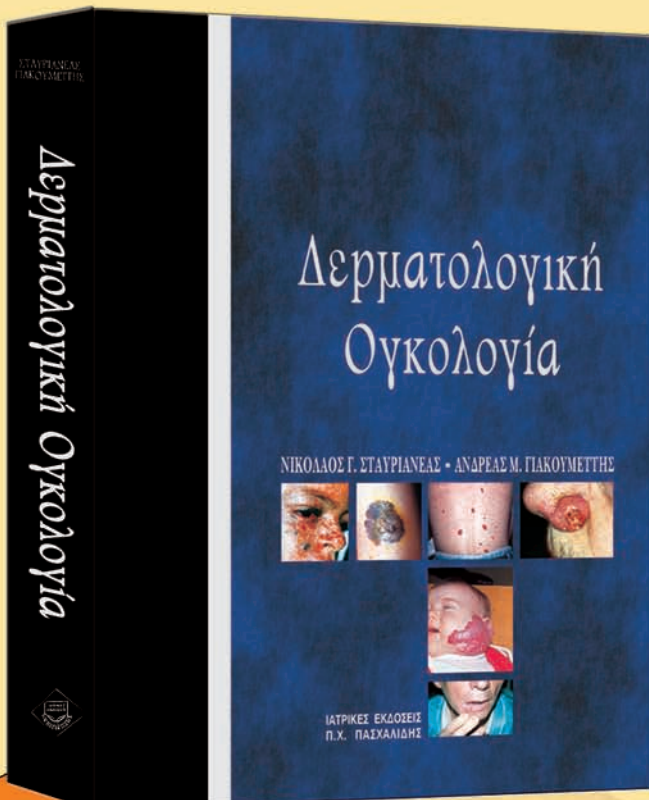
€80

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΓΙΑΚΟΥΜΕΤΤΗΣ

## Δερματολογική Ογκολογία

ISBN: 960-399-354-9

Σελ. 772



€100

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ιστολογία Δέρματος • Εξαρτήματα Δέρματος • Ογκογένεση Καρκίνων Δέρματος • Καρκινογένεση • Φωτοκαρκινογένεση Δέρματος • Η Τεκμηρίωση στην Ογκολογία Δέρματος • Η Ανοσοιστοχημία στη Διάγνωση των Ογκών Δέρματος • Ογκογόνο Ιού HPV • Καλοήθεις Ογκοί Επιδερμίδας • Σμηγματορροϊκές Υπερκερατώσεις • Κερατοακάνθωμα • Ογκοί εξ Εναποθέσεως - Ξανθελώματα • Πολυκεντρική Δικτυοειδικτύωση • Νευροϊνωμάτωση • Τενοντοελιτρίτιδες, Υμενικές Κύστες, Ορογόνο θύλακο, Γάγγλια, Οζιδία/Τόφοι • Προκαρκινικές Βλάβες • Βασιλοκυτταρικό Καρκίνωμα • Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα • Καρκίνωμα από Κύτταρα του Merkel • Μελάνωμα • Σάρκωμα του Kaposi • Κυτταροκίνες και Αυθητικο Παράγοντες • Νεότερα Δεδομένα στη Διάγνωση και Πρόγνωση των Λεμφοειδών Εξογκωμάτων Δέρματος • Παραφωρίωση με Μεγάλες Πλάκες • Λεμφοματώδης Βλατίωση • Σύνδρομο Sezary • Σπογγειδής Μυκητίαση • Λανγκερναιώδεις • Ογκοί των Εξαρτημάτων Δέρματος • Μελαγχρωματικό Ξηρόδερμα • Αιμαγγείωμα και Αγγειακές Δυσπλασίες Δέρματος • Ακτινοθεραπεία του Καρκίνου Δέρματος • Η Ακτινοθεραπεία των Κακοήθων Παθήσεων Δέρματος • Δερματικές Βλάβες από Ακτινοθεραπεία • Laser: Τεχνολογία - Φυσική - Είδη • Τα Παλμικά Laser της Επιλεκτικής Φωτοθερμολύσης στη Θεραπεία Αγγειακών και Μελαγχρωματικών Ογκών Δέρματος • Χειρουργικές Εφαρμογές Laser CO<sub>2</sub> και ND: YAG Laser • Προ-

φυλάξεις στις Εφαρμογές των Laser • Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα και Δυσνηκτα Παρανεοπλασματικές Δερματικές Εκδηλώσεις • Δερματομοσάιδο-Πολυμοσάιδο: Ό,τι Νεότερο • Βιοψία Ογκών Δέρματος • Mohs Micrographic Surgery • Χειρουργική Θεραπεία Προκαρκινικών και In Situ Κακοήθων Δερματικών • Βλαβών της Επιδερμίδας • Ειδική Χειρουργική Θεραπεία Καρκίνου Δέρματος • Χειρουργική Θεραπεία: Καρκίνου του Τραχητού της Κεφαλής και του Μετώπου - Νεοπλασιών των Βλεφάρων - Καρκίνου της Μύτης - Καρκίνου του Ξύλου - Καρκίνου του Χειλούς • Ο Καρκίνος της Παιδείας και του Τραχήλου • Ογκοί και Ογκόμορφοι Σχηματισμοί των Μαλακών Μορίων των Άνω Ακρίων • Χειρουργική Αντιμετώπιση του Καρκίνου του Δέρματος: στον Κορμό - στο Κάτω Άκρο - των Έξω Γεννητικών Οργάνων Άρρενων - των Έξω Γεννητικών Οργάνων του Θήλεος • Ρινόφιμα: Χειρουργική Αντιμετώπιση • Γγανθιαίοι Μελαγχρωματικοί Σπύλοι • Χειρουργική Θεραπεία του Μελανωμάτος του Δέρματος • Ανοσοθεραπεία του Μελανωμάτος • Η Χημειοθεραπεία του Γενικευμένου Μελανωμάτος • Λεμφαδενικός Καθαρισμός της Τραχηλικής Χώρας • Μαχαλιαίοι Λεμφαδενικοί Καθαρισμοί • Λαγνομυοβροβιοβλική Λεμφαδενεκτομή • Η Χειρουργική Αντιμετώπιση των Δερματοινωμάτων, των Προσχόντων Δερματοϊνοσαρκομαμάτων και των Σαρκομάτων των Μαλακών Μορίων με Συμμετοχή του Δέρματος • Χημειοθεραπεία Καρκίνου Δέρματος

βιβλιοπωλείο

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



BROKEN HILL  
Publishers Ltd

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

Βιβλιοπωλείο Επιστημών

Τετραπόλεως 14 Αμπελόκηποι, Τ.Κ. 115 27

Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012,

Fax.: 210 7759 141

e-mail: info@inbooks.gr

site: www.inbooks.gr