

# 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

Γρηγορίου Σ.

### Επιμέλεια παραγωγής

Κόκλα Γ.

Δεσυνιώτη Κ.

### Ιδιοκτησία

Εφορεία Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

Κληροδότρια Ιφ. Α. Συγγρού

### Publisher-Director

Rigopoulos D.

### Co-Editor

Grigoriou S.

### 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 Σ.

Λαζαρίδου Ε.

Πατσαοτή Α.

Πετρίδης Α.

Ποτουρίδου Ε.

Ρουσάκη Α.

Σταυρόπουλος Π.

Στεφανάκη Ε.

Στεφανάκη Χ.

Στρατηγός Α.

Σωτηριάδης Δ.

Χαϊδεμένος Γ.

Χασάπη Β.

### Editorial board

Αντωνίου C.

Αυγερινού G.

Γρηγορίου S.

Dessinioti C.

Zafiriou E.

Kontochristopoulos G.

Kouskoukis K.

Krasagakis K.

Krüger-Krasagaki S.

Lazaridou E.

Patsatsi A.

Petridis A.

Potouridou E.

Rousaki A.

Stavropoulos P.

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).

LA ROCHE-POSAY  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

 **SPOTSCAN**  
ΑΠΟ ΤΗ **LA ROCHE-POSAY**

ΥΠΟ ΤΗΝ ΑΙΓΙΔΑ  
ΕΛΛΗΝΙΚΗ  
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗ  
ΚΑΙ  
ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΕΤΑΙΡΕΙΑ  HELLENIC  
SOCIETY OF  
DERMATOLOGY  
AND  
VENEREOLOGY

Η ΤΕΧΝΗΤΗ ΝΟΗΜΟΣΥΝΗ  
ΣΤΗΝ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΟΥ



**ΠΡΩΤΟΠΟΡΙΑΚΗ ΕΦΑΡΜΟΓΗ  
ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΦΩΤΟΓΡΑΦΙΩΝ  
ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ  
ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ ΜΕ ΑΚΜΗ**

- > Προτρέπει  
την επίσκεψη  
στον δερματολόγο
- > Προάγει  
τη συμμόρφωση  
στους ασθενείς



[gr.spotscan.com](http://gr.spotscan.com)

## Περιεχόμενα

---

Σημείωμα του εκδότη .....	221
<b>Ανασκοπήσεις</b>	
Οδηγίες για τη διαχείριση ασθενών με ακτινική υπερκεράτωση σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες .....	223
<i>Σγούρος Δ., Κόκκαλης Γ.</i>	
Τοπική θεραπεία στην ακμή σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες ...	229
<i>Ευθυμίου Ο., Σγούρος Δ., Κατούλης Α.</i>	
Συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών στην ακμή .....	237
<i>Δρεκόλια Ε., Πειρά Α., Κωστάκης Π.</i>	
Ορμονική θεραπεία στην ακμή .....	253
<i>Δρεκόλια Ε., Πειρά Α., Κωστάκης Π.</i>	
Ατοπική δερματίτιδα: Θεραπευτικές κατευθυντήριες οδηγίες .....	267
<i>Βελισσαρίου Ε., Γρηγορίου Σ.</i>	
<b>Οδηγίες για τους συγγραφείς .....</b>	<b>275</b>

ΑΝΑΣΤΟΛΕΑΣ  
IL-23/IL-12



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

**ΤΕΣΣΕΡΙΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.**

**ΜΙΑ ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ.**

Η θεραπευτική επιλογή που  
δίνει αυτοπεποίθηση σε εσάς  
και στους ασθενείς σας<sup>1-7</sup>

Λόγω του μηχανισμού δράσης:<sup>1,7</sup>

- ✓ Περισσότεροι ασθενείς παραμένουν σε θεραπεία με το STELARA<sup>®2-7</sup>
- ✓ Το STELARA<sup>®</sup> προσφέρει μακροχρόνια διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος, με ένα ευνοϊκό προφίλ ασφάλειας και αραιό δοσολογικό σχήμα<sup>1-7</sup>

ΨΩΡΙΑΣΗ  
ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

ΨΩΡΙΑΣΙΚΗ  
ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΨΩΡΙΑΣΗ  
ΚΑΤΑ ΠΛΑΚΑΣ

ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ CROHN

**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. 7. Lunder T. et al, Int J Dermatol. 2019 Jun;58(6):631-641.

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 **Johnson & Johnson**

*Contents*

---

Editorial .....221

**Reviews**

Basic principles for the management of patients with actinic keratosis based on international treatment guidelines .....223  
*Sgouros D., Kokkalis G.*

Topical treatment for acne vulgaris based on international treatment guidelines .....229  
*Eythimiou O., Sgouros D., Katoulis A.*

Long-term use of antibiotics in acne .....237  
*Drekolia E., Petra A., Kostakis P.*

Hormone therapy in acne .....253  
*Drekolia E., Petra A., Kostakis P.*

Atopic dermatitis: treatment guidelines .....267  
*Velissariou E., Gregoriou St.*

**Instructions to authors** .....275

# 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. **ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΗΤΗ ΣΥΝΘΕΣΗΣ:** STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 0,5 ml ustekinumab σε 0,5 ml. STELARA 90 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Κάθε προγεμισμένη σύριγγα περιέχει 90 mg ustekinumab σε 1 ml. Το ustekinumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό IgG1c αντίσωμα έναντι της υπεραστικής (IL)-12/23 που παράγεται σε μια κυταρική γράμμη μεθόδους ποτικών με χρήση τεχνολογίας ανασυνδυασμένου DNA. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** STELARA 45 mg ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα. Ενέσιμο διάλυμα. 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, ψωραλίο και υπεριώδη ακτινοβολία Α). **Παθολογική ψωρίαση κατά πλάκας.** Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης κατά πλάκας σε έμφυτους 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 αυτοπάθεια σε προηγούμενη θεραπεία με μη-βιολογικό αντιρευματικό φάρμακο (DMARD) υπήρξε ανεπαρκής. **Νόσος του Crohn:** Το STELARA ενδείκνυται για τη θεραπεία θηλικών ασθενών με μέτριας έως σοβαρά ενεργή νόσο του Crohn, οι οποίοι εμφάνισαν ανεπαρκή αυτοπάθεια, απώλεια αυτοπάθειας ή δυσανεξία στη συμβατική θεραπεία ή σε ανταγωνιστή του TNFα ή παρουσιάζουν αντενδείξεις σε αυτές τις θεραπείες. **Αντενδείξεις:** Υπερασμία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα εδάφη. Κλινικά σημαντική, ενεργή ψωρίαση (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Ηπατοσπληνίτις:** Για να βελτιωθεί η χρησιμοσιμότητα των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να καταγράφεται με σαφήνεια η εμπειρική ανομοιογένεια και ο αριθμός περιπτώσεων του ustekinumab που χρησιμοποιούνται. **Λοιμώξεις:** Το ustekinumab μπορεί διευκολύνει να αυξηθούν τον κίνδυνο λοιμώξεων και να αναγοποιηθούν οι νέοι λαμβάνουσες λοιμώξεις. Σε κλινικές μελέτες, σοβαρές βακτηριακές, μυκητιασικές και ιογενείς λοιμώξεις έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που λάμβανουν STELARA (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). Απαιτείται προσοχή όταν εξετάζεται η χρήση του STELARA σε ασθενείς με χρόνια λοίμωξη ή με ιστορικό υποτροπιάζουσας λοίμωξης (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). Πριν από την έναρξη της θεραπείας με STELARA, οι ασθενείς πρέπει να εξετάζονται για λοίμωξη από φυματίωση. Το STELARA δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ενεργή φυματίωση (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). Η θεραπεία της λαμβάνουσας φυματίωσης πρέπει να ξεκινάει πριν από την χορήγηση του STELARA. Το ανάδοχο θεραπευτικό κατά της φυματίωσης πρέπει επίσης να εξετάζεται πριν από την έναρξη χορήγησης του STELARA σε ασθενείς με ιστορικό λαμβάνουσας ή ενεργού φυματίωσης για τους οποίους δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί μια επαρκής προηγούμενη θεραπεία. Ασθενείς που λαμβάνουν STELARA πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις και συμπτώματα ενεργού φυματίωσης κατά τη διάρκεια και μετά το τέλος της θεραπείας. Πρέπει να γίνεται υπόδειξη στους ασθενείς να αναζητήσουν ιατρική 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 διηθητικών κακοήθων. Ορισμένοι ασθενείς που λάμβαναν STELARA στα πλαίσια κλινικών μελετών ανέπτυξαν δερματικές και μη δερματικές κακοήθειες (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες που να περιλαμβάνουν ασθενείς με ιστορικό κακοήθων ή μελέτες που να συζητούν τη θεραπεία σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν 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 (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). **Συστηματικές και ανασυνδυασμένες αντιδράσεις υπεραισιθησίας: Συστηματικές:** Έχουν αναφερθεί σοβαρές αντιδράσεις υπεραισιθησίας 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 υπεραισιθησίας, πρέπει να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία και να διακοπεί η χορήγηση του STELARA (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Έχουν αναφερθεί περιστατικά αλλεργικής κυψελίτιδας και προσωρινής πνευμονίας κατά τη χρήση του ustekinumab μετά τη χορήγηση άλλων κυκλοφορικών. Οι κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν βήχα, δύσπνοια και διάμεσες διηθητικές μετά από μία έως τρεις δόσεις. Οι σοβαρές εκδόσεις περιλαμβάνουν αναπνευστική ανεπάρκεια και παρατεταμένη νοσηλεία. Βελτίωση αναπνευστικής μετά τη διακοπή του ustekinumab και επίσης σε ορισμένες περιπτώσεις, τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Σε περίπτωση που ο πιθανός αιτιολογικός έχει αποκλειστεί και η διάγνωση είναι επιβεβαιωμένη, διακόψτε το ustekinumab και ξεκινήστε κατάλληλη θεραπεία (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). **Επιστολή στο λάτξ:** Το κάλυμμα της βελόνας της σύριγγας στην προγεμισμένη σύριγγα του STELARA κατασκευάζεται από φυσικό καουτσούκ (ένα παράγωγο του λάτξ), το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε άτομα αλλεργικά στο λάτξ. **Εμβολιασμοί:** Συστήνεται για μη συγχρηματοδοτούμενα εμβόλια έναντι των βακτηρίων (όπως ο Βακίλλος των Calmette και Guérin (BCG)) με το STELARA. Δεν έχουν διεξαχθεί ειδικές μελέτες σε ασθενείς που είχαν πρόσφατο λάτξ εμβόλιο με ζώντες ιούς ή ζώντα βακτήρια. Δεν υπάρχουν δεδομένα για τη θεραπευτική μεθόδο λοίμωξης από ζώντα ιούς σε ασθενείς που λάμβαναν 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 ξαναρχιστεί τουλάχιστον 2 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό. Οι συστηματοποιημένες ιατρικές πρέπει να συμβαλλουν στην 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 αδρανιστοποιημένα ή μη ζώντα εμβόλια. Η μακροχρόνια θεραπεία με STELARA δεν καταστέλλει τη χυμική ανοσολογική απάντηση στο πολυσυγκολλητικό εμβόλιο για τον νευρομυοκκοκί 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. Η ταυτόχρονη χρήση ανοσοκατασταλτικών ή κορτικοστεροειδών 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 μεταβίβαση από άλλα βιολογικά ανοσοκατασταλτικά (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση) με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης. **Ανοσοθεραπεία:** Το STELARA δεν έχει αξιολογηθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε ανοσοθεραπεία για άλλες παθήσεις. Δεν είναι γνωστό εάν το STELARA μπορεί να επηρεάσει την ανοσοθεραπεία για αλλεργία. **Σοβαρές δερματοπάθειες:** Σε ασθενείς με ψωρίαση, έχει αναφερθεί αποφολιδωτικό δερματίτιδο μετά από θεραπεία με ustekinumab (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). 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 αποφολιδωτική δερματίτιδα. Κατά την παρακολούθηση της ψωρίασης του ασθενούς, οι γιατροί θα πρέπει να επαγρυπνούν για συμπτώματα ερυθροδερμικής ψωρίασης ή αποφολιδωτικής δερματίτιδας. Εάν αυτά τα συμπτώματα εμφανιστούν, θα πρέπει να ακολουθήσει κατάλληλη θεραπεία. Το STELARA θα πρέπει να διακοπεί εάν υπάρχει υπόνοια αντίδρασης στο φάρμακο. **Ειδικά πληθυσμιακά χαρακτηριστικά: Ηλικιωμένοι (> 65 ετών):** Δεν παρατηρήθηκαν ανακρίσιμα διαφορές στην αποτελεσματικότητα ή την ασφαλεία σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω που λάμβαναν STELARA, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς, ωστόσο ο αριθμός των ασθενών ηλικίας 65 ετών και άνω δεν ήταν επαρκής ώστε να καθοριστούν εάν οι ασθενείς αυτοί ανταποκρίνονται διαφορετικά από τους νεότερους ασθενείς. **Αιμοφιλία:** Η αιμοφιλία είναι επιπλοκή λοίμωξης γενικά στον ηλικιωμένο πληθυσμό, η θεραπεία πρέπει να γίνεται με προσοχή στους ηλικιωμένους. **Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνδεση του προϊόντος ασφαλείας:** Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (> 5%) στις ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών της ψωρίασης, της ψωριασικής αρθρίτιδας και της νόσου του Crohn σε ενήλικες με το ustekinumab ήταν ρινοφαρυγγίτιδα και κεφαλαλγία. Οι περισσότερες από αυτές θα αναφέρονταν ήπιας και δεν επηρεάζουν τη διακοπή της θεραπείας της μελέτης. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει αναφερθεί για το STELARA είναι σοβαρές αντιδράσεις υπεραισιθησίας συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση) και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Το συνολικό ποσό ασφαλείας ήταν παρόμοιο για ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα και νόσο του Crohn. Δεν αποτυπώθηκαν νέα θέματα ασφαλείας κατά τη διάρκεια διαρκούς έως 2 ετών σε ασθενείς με νόσο του Crohn. **Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πλάκα:** Το δεδομένο ασφαλείας που περιγράφονται παρακάτω αντικατοπτρίζουν την άθνηση θηλικών στο ustekinumab σε 12 μελέτες φάσης 2 και φάσης 3 σε 5.884 ασθενείς (4.135 με ψωρίαση και 1.749 με νόσο του Crohn). Αυτά περιλαμβάνουν έκθεση στο ustekinumab 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 ανεπιθύμητων ενεργειών από κλινικές μελέτες για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και τη νόσο του Crohn σε ενήλικες, καθώς επίσης και ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται κατά την Κατηγορία Οργάνου Συστήματος και τη συχνότητα εμφάνισης.

χρησιμοποιώντας την ακόλουθη ουσία: 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 μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Επός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Πίνακας 3 Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατηγορία/Όργανο Συστήμα	Συχνότητα εμφάνισης/Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Συχνές: Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, ρινοφαρυγγίτιδα Όχι συχνές: Κυτταρίτιδα, οδοντικές λοιμώξεις, έμφης ζωστήρ, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος, ιογενής λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, αδοσκόληκη μυκητιακή λοίμωξη
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Όχι συχνές: Αντιδράσεις υπεραισιθησίας (συμπεριλαμβανομένων εξάνθηματος, κνίδωσης) Σπάνιες: Σοβαρές αντιδράσεις υπεραισιθησίας (συμπεριλαμβανομένων αναφυλαξίας, αγγειοοίδημα)
Ψυχιατρικές διαταραχές	Όχι συχνές: Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές: Ζάλη, κεφαλαλγία Όχι συχνές: Παράλυση προσώπου νεύρου
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Συχνές: Στοιματοφαρυγγικό άλγος Όχι συχνές: Ρινική συμφόρηση Σπάνιες: Αλλεργική κυψελίτιδα, προσωρινή πνευμονία
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές: Διάρροια, ναυτία, έμετος
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές: Κνησμός Όχι συχνές: Φυκτανώδης ψωρίαση, αποφολιδωτικό δερματίτιδο, ακμή Σπάνιες: Αποφολιδωτική δερματίτιδα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές: Οσφυαλγία, μυαλγία, αρθραλγία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές: Κόπωση, ερυθρότητα στη θέση ένεσης, άλγος στη θέση ένεσης Όχι συχνές: Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (συμπεριλαμβανομένων της αμφοταμίας, αμιατάμιας, σκλήρυνσης, οίδηματος και κνησμού), εξοδότηση

**Παράγραφος επισημάνσεων ανεπιθύμητων ενεργειών: Λοιμώξεις:** Στις ελεγχόμενες με ακριβή φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα και νόσο του Crohn, το ποσοστό λοιμώξεων ή σοβαρών λοιμώξεων ήταν παρόμοιο μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν ustekinumab και εκείνων που λάμβαναν ακριβή φάρμακο. Στην ελεγχόμενη με ακριβή φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα και ασθενείς με νόσο του Crohn, το ποσοστό λοιμώξεων ήταν 1,38 ανά ασθενή-έτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και 1,35 για τους ασθενείς που λάμβαναν ακριβή φάρμακο. Σοβαρές λοιμώξεις εμφανίστηκαν σε ποσοστό 0,03 ανά ασθενή-έτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (27 σοβαρές λοιμώξεις σε 829 ασθενή-έτος παρακολούθησης) και 0,03 για τους ασθενείς που λάμβαναν ακριβή φάρμακο (11 σοβαρές λοιμώξεις σε 385 ασθενή-έτος παρακολούθησης) (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). Στις ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες περιόδους των κλινικών μελετών για την ψωρίαση, την ψωριασική αρθρίτιδα και τη νόσο του Crohn, που αντιπροσωπεύουν 10.953 ασθενή-έτος 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 λοιμώξεων ήταν 0,91 ανά ασθενή-έτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab και το ποσοστό σοβαρών λοιμώξεων ήταν 0,02 ανά ασθενή-έτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (178 σοβαρές λοιμώξεις σε 10.953 ασθενή-έτος παρακολούθησης) και οι σοβαρές λοιμώξεις που αναφέρθηκαν περιλάμβαναν απόστημα του πρακτικού, κυτταρίτιδα, πνευμονία, ακρομυαλγία, γαστρεντερική και ιογενής λοίμωξη. Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς με λαμβάνουσα φυματίωση που παράλληλα λάμβαναν ουσία με ιονιστική ακτινοβολία κατά της φυματίωσης (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση) στην ελεγχόμενη με ακριβή φάρμακο περίοδο των κλινικών μελετών σε ασθενείς με ψωρίαση, ψωριασική αρθρίτιδα και νόσο του Crohn, η επίπτωση κακοήθων, εξαρτημένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν 0,12 ανά 100 ασθενή-έτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (1 ασθενής σε 829 ασθενή-έτος παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,26 για τους ασθενείς που λάμβαναν ακριβή φάρμακο (1 ασθενής σε 385 ασθενή-έτος παρακολούθησης). Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,48 ανά 100 ασθενή-έτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (4 ασθενείς σε 829 ασθενή-έτος παρακολούθησης) σε σύγκριση με 0,52 για τους ασθενείς που λάμβαναν ακριβή φάρμακο (2 ασθενείς σε 385 ασθενή-έτος 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 ασθενή-έτος 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, εξαρτημένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, σε 58 ασθενείς σε 10.935 ασθενή-έτος παρακολούθησης (επίπτωση 0,53 ανά 100 ασθενή-έτος παρακολούθησης) για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab. Η επίπτωση κακοήθων που αναφέρθηκαν στους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab ήταν συγκρίσιμη με την επίπτωση που αναμένεται στο γενικό πληθυσμό (προτυπωμένο ηλικίο επίπτωσης 0,87 [δίοσημο εμποτισμού 95%: 0,66, 1,14]), προσαρμοσμένο για την ηλικία, το φύλο και τη φυλή). Οι πιο συχνά παρατηρούμενες κακοήθειες, εξαρτημένου του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, ήταν καρκίνος του προσώπου, μελάνωμα, ορθοκολικό καρκίνος και καρκίνος του μαστού. Η επίπτωση του μη μελανοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος ήταν 0,49 ανά 100 ασθενή-έτος παρακολούθησης για τους ασθενείς που λάμβαναν ustekinumab (53 ασθενείς σε 10.919 ασθενή-έτος παρακολούθησης). Η αναλογία των ασθενών με δροσικοκυτταρικό έναντι ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος (4:1) είναι συγκρίσιμη με την αναμενόμενη αναλογία στο γενικό πληθυσμό (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). **Ανοσοκατασταλτικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η ανοσοκατασταλτική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναμένεται να συμβεί με την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα που λαμβάνουν ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). **Αντιδράσεις υπεραισιθησίας:** Κατά τη διάρκεια των ελεγχόμενων περιόδων των κλινικών μελετών για την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα που λαμβάνουν ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). **Ανοσοκατασταλτικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η ανοσοκατασταλτική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναμένεται να συμβεί με την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα που λαμβάνουν ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). **Ανοσοκατασταλτικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η ανοσοκατασταλτική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναμένεται να συμβεί με την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα που λαμβάνουν ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). **Ανοσοκατασταλτικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η ανοσοκατασταλτική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναμένεται να συμβεί με την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα που λαμβάνουν ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). **Ανοσοκατασταλτικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η ανοσοκατασταλτική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναμένεται να συμβεί με την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα που λαμβάνουν ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). **Ανοσοκατασταλτικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η ανοσοκατασταλτική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναμένεται να συμβεί με την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα που λαμβάνουν ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση). **Ανοσοκατασταλτικές ανεπιθύμητες ενέργειες:** Η ανοσοκατασταλτική ανεπιθύμητη ενέργεια που αναμένεται να συμβεί με την ψωρίαση και την ψωριασική αρθρίτιδα που λαμβάνουν ustekinumab, παρατηρήθηκαν εξάνθημα και κνίδωση, το καθένα σε ποσοστό < 1% των ασθενών (βλ. ενεργή ψωρίαση, βλ. ενεργή ψωρίαση).

## ΣΥΓΚΕΥΣΙΑ/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 τον ιστότοπο Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε., Α. Ειρήνης 56, 151 21 Πειραιά, τηλ. 210 80.90.000.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των παθήσεων αποκτούν ολοένα και μεγαλύτερη σημασία στη σύγχρονη ιατρική. Η ανάγκη των φορέων που αποζημιώνουν εξετάσεις και θεραπείες να περιορίσουν το κόστος που σχετίζεται με περιττές εξετάσεις ή υψηλού κόστους θεραπείες σε περιπτώσεις που το ίδιο όφελος μπορεί να επιτευχθεί με χαμηλότερου κόστους θεραπευτικούς παράγοντες, βρίσκεται στο προσκήνιο όλων των σύγχρονων συστημάτων αποζημίωσης. Επιπλέον, η ορθολογική διαχείριση του κόστους επιτρέπει την πρόσβαση περισσότερων ασθενών σε αποτελεσματικότερους και ακριβότερους θεραπευτικούς παράγοντες.

Ειδικά για τη δερματολογία, η παράθεση των κατευθυντήριων οδηγιών για τις πιο συχνές δερματοπάθειες αποκτά μεγαλύτερη σημασία λόγω των οικονομικών ιδιομορφιών του Ελληνικού ασφαλιστικού συστήματος.

Ο ενδοκρινολογικός έλεγχος της ακμής, αποτελεί πεδίο που συχνά προβληματίζει ως προς το κατά πόσο μπορεί να διερευνηθεί αποκλειστικά από το δερματολόγο. Η αντιβιοτική θεραπεία της ακμής χρειάζεται να ακολουθεί τις σύγχρονες υποδείξεις τις βιβλιογραφίας, προπάντων σε ένα περιβάλλον που ο ρόλος του μικροβιώματος και της αντοχής στα αντιβιοτικά είναι στο θεραπευτικό προσκήνιο. Η τοπική θεραπεία με την πληθώρα των φαρμακευτικών και βιομημικών παραγόντων που έχουμε στη διάθεση μας απαιτεί συχνά συστηματική κατηγοριοποίηση και αξιολόγηση της χρήσης τους.

Η διαχείριση των ασθενών με ακινικές υπερκερατώσεις στη χώρα μας με την πολύμηνη ηλιοφάνεια και την πλημελή ενημέρωση και προφύλαξη των ασθενών, αποτελεί ζήτημα που αφορά μεγάλο τμήμα του πληθυσμού και μπορεί να επιτύχει σημαντική ωφέλεια στη μείωση του καρκίνου του δέρματος.

Οι νέοι παράγοντες στη θεραπεία της ατοπικής δερματίτιδας-μικρά μόρια και μονοκλωνικά αντισώματα αναμένεται να αλλάξουν όχι μόνο το θεραπευτικό αλλά και πιθανά τα διαγνωστικά κριτήρια για τη νόσο τα επόμενα χρόνια, καθιστώντας αναγκαία την επικαιροποίηση των κατευθυντήριων θεραπευτικών οδηγιών. Επιπλέον οι νέες γνώσεις για το μικροβίωμα αλλά και την τροφική αλλεργία στον πληθυσμό των ατοπικών, δημιουργούν την ανάγκη για στοχευμένες οδηγίες πρόληψης.

Στο τεύχος αυτό παρατίθενται κατευθυντήριες οδηγίες που προέρχονται από διεθνείς και έγκυρους φορείς όπως η Αμερικανική, η Βρετανική και η Ευρωπαϊκή ακαδημία δερματολογίας. Οι συγγραφείς είναι συνάδελφοι με ιδιαίτερο ακαδημαϊκό ενδιαφέρον και πολυετή πείρα στη διαχείριση ασθενών με τις συχνές αυτές διαταραχές. Θεωρώ ότι το συγκεκριμένο τεύχος θα αποτελέσει πολύτιμο βοήθημα αναφοράς τόσο για τον νέο όσο και για τον έμπειρο δερματολόγο.

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

# CeraVe

DEVELOPED WITH DERMATOLOGISTS

Moisturising  
Lotion



Moisturising  
Cream

## ΙΣΟΔΥΝΑΜΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΜΕ ΜΙΑ ΜΟΝΟ ΕΦΑΡΜΟΓΗ\*



3 ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΑ ΚΕΡΑΜΙΔΙΑ

Για επανόρθωση  
του επιδερμικού φραγμού



ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ MVE

Για εντατική ενυδάτωση  
που διαρκεί όλη την ημέρα



\*Πρωτόκολλο: 22 ασθενείς και των δύο φύλων, ηλικίας 18-60 ετών, με ξηρό δέρμα και προδιάθεση για ατοπική δερματίτιδα. Εφαρμογή Moisturizing Cream και Moisturizing Lotion σε πέντε τυχαίοποιημένα σημεία στο κάτω μέρος των ποδιών, ενώ τυχαίο σημείο χωρίς εφαρμογή χρησιμοποιήθηκε ως σημείο ελέγχου. Αξιολόγηση αποτελεσματικότητας κατά την έναρξη, 3, 6, 12 και 24 ώρες μετά την εφαρμογή.

# Οδηγίες για τη διαχείριση ασθενών με ακτινική υπερκεράτωση σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες

Σγούρος Δ.  
Κόκκαλης Γ.

Ακαδ. Υπότροφος Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων “Α. Συγγρός”  
Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

## Basic Principles for the Management of Patients with Actinic Keratosis based on International Treatment Guidelines

Sgouros D., Kokkalis G.

### 1. Πώς ορίζουμε σωστά την ακτινική υπερκεράτωση (ΑΥ);

Η ακτινική υπερκεράτωση (συνώνυμα: ηλιακή υπερκεράτωση, ενδοεπιδερμική νεοπλασία των κερατινοκυττάρων, in situ ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα) ορίζεται ως μια ενδοεπιδερμική δυσπλασία άτυπων κερατινοκυττάρων («προκαρκινική βλάβη») με δυναμική εξέλιξης προς το διηθητικό ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (ΔΑΚ).

\*Σημειώνεται ξεκάθαρα πως ο όρος “in situ καρκίνωμα” πρέπει να χρησιμοποιείται με επιφύλαξη, καθώς δεν αποδίδει με ακρίβεια τη βιολογική συμπεριφορά των ΑΥ που χαρακτηρίζονται από μηδενική σχεδόν θνησιμότητα.

### 2. Πώς γίνεται η διάγνωση των ΑΥ;

Η διάγνωση των ΑΥ γίνεται κλινικά. Οι ΑΥ εντοπίζονται τυπικά σε σημεία χρόνιας ηλιακής έκθεσης, πχ πρόσωπο, κεφαλή, λαιμός, ραχιαία επιφάνεια άκρων χειρών κλπ. Κλινικά αναγνωρίζονται ως ερυθματώδεις ή ερυθρηματολεπιδώδεις κηλίδες ή πλά-

κες, ενώ συναντάται και η κλινική ποικιλία των μελαγχρωματικών ΑΥ.

Η νόσος ταξινομείται σε 3 κλινικά στάδια κατά Olsen:

- Κλίμακα 1: Ήπια ΑΥ, κλινικά ελαφρώς ψηλαφητή, καλύτερα αντιληπτή ψηλαφητικά παρά επισκοπικά
- Κλίμακα 2: Μέτρια ΑΥ, μέτρια υπερκερατωσική βλάβη, εξίσου καλά αντιληπτή επισκοπικά και ψηλαφητικά
- Κλίμακα 3: Βαρεία ΑΥ, έντονα υπερκερατωσική βλάβη, αντιληπτή επισκοπικά

\*Σημειώνεται πως η κλινική σταδιοποίηση των ΑΥ δεν ακολουθεί την ιστολογική τους σταδιοποίηση (KIN I, II, III).

### 3. Πότε απαιτείται βιοψία δέρματος;

Βιοψία δέρματος πραγματοποιείται σε περίπτωση ασαφούς κλινικής εικόνας ή σε περιπτώσεις όπου αναγνωρίζονται σημεία εξαλλαγής προς διηθητικό ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα (ΔΑΚ) ή ακόμα σε περιπτώσεις επίμονης βλάβης μη ανταποκρινόμενης σε διάφορα θεραπευτικά σχήματα.

Σημείωση συγγραφέων: Η παρούσες οδηγίες έχουν βασιστεί σε στοιχεία που προέρχονται από τις μέχρι σήμερα δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες για τη διαχείριση των ασθενών με ακτινική υπερκεράτωση και δεν αντικατοπτρίζουν προσωπικές αντιλήψεις ή την κλινική εμπειρία των συγγραφέων.

Κριτήρια λήψης βιοψίας:

- i. Μείζονα: εξέλκωση, διήθηση, αιμορραγία, διάμετρος >1cm, ταχεία αύξηση μεγέθους, έντονο ερύθημα
- ii. Ελάσσονα: πόνος, κνησμός, υπερμελάγχρωση, έντονη υπερκεράτωση

#### 4. Ποιο είναι το προφίλ του ασθενούς με ΑΥ;

Η ΑΥ αποτελεί ένα εξαιρετικά συχνό νόσημα. Κύριοι παράγοντες κινδύνου αποτελούν το ανδρικό φύλο, η ηλικία (>50 – 60 ετών), η χρόνια αθροιστική έκθεση στον ήλιο, ο ανοιχτόχρωμος φωτοτύπος και η ανοσοκαταστολή. Η επίπτωση τους είναι σταδιακά αυξανόμενη σε Ευρώπη, Β. Αμερική και Αυστραλία. Υπολογίζεται πως σχεδόν το 50% των ατόμων ηλικίας >60 ετών σήμερα στην Ευρώπη εμφανίζουν έστω μία βλάβη ΑΥ.

#### 5. Γιατί πρέπει να θεραπεύονται οι ΑΥ; Ποια είναι η ακριβής πιθανότητα εξαλλαγής τους προς ΔΑΚ;

Η πορεία κάθε ΑΥ έχει τρεις πιθανές οδούς:

- i. Σταθερότητα
- ii. Εξαλλαγή προς ΔΑΚ
- iii. Αυτόματη υποστροφή

Όσoσο δεν υπάρχει ξεκάθαρο προγνωστικό μοντέλο πρόβλεψης ποιες βλάβες ΑΥ θα εξαλλαγούν προς ΔΑΚ ή θα υποστρέψουν. Οι πιθανότητες καρκινογένεσης από μια βλάβη ΑΥ υπολογίζονται σε 1 ανά 1000 ΑΥ/έτος. Οι μελέτες δείχνουν γενικά ένα εύρος έως 0,53% για εξαλλαγή μιας ΑΥ προς ΔΑΚ.

Παρόλαυτα τα δεδομένα δείχνουν πως μεγάλος αριθμός ΔΑΚ αναπτύσσονται σε προϋπάρχουσες ΑΥ (έως και 65%). Φαίνεται δε πως ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκινωμάτων (ακανθοκυτταρικών αλλά και βασικοκυτταρικών) σε έδαφος ΑΥ αυξάνεται ανάλογα με το βαθμό βαρύτητας της νόσου, ήτοι για κάθε ασθενή με 7,7 βλάβες ΑΥ κατά μ.ό. ο κίνδυνος εμφάνισης ενός ΔΑΚ ανέρχεται στο 10% σε βάθος 10ετίας.

Επίσης εξαιρετικά χαμηλό υπολογίζεται και το ποσοστό αυτόματης υποστροφής μιας ΑΥ, το οποίο αντίστοιχα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με ασφαλή μαθηματικά μοντέλα.

Κατά συνέπεια, με δεδομένη την πιθανότητα ανάπτυξης κατά κανόνα μη μελανωματικών καρκινωμάτων επί εδάφους ΑΥ, αλλά και την αδυναμία εκτίμησης του ποια βλάβη ΑΥ και σε πόσο χρόνο θα εξαλ-

λαγεί προς καρκίνωμα, όλες οι βλάβες των ΑΥ πρέπει να θεραπεύονται.

#### 6. Προσεγγίζοντας έναν ασθενή με ΑΥ, με ποια κριτήρια γίνεται η κλινική του ταξινόμηση;

Αρχικά πρέπει να αξιολογηθεί η ανατομική εντόπιση των ΑΥ είτε σε βλάβες κεφαλής – τραχήλου είτε σε βλάβες άκρων – κορμού.

Η ταξινόμηση των ασθενών γίνεται στις παρακάτω κατηγορίες:

- i. Ασθενείς με **λγυστές βλάβες: 1 – 5/ανατομική περιοχή**
- ii. Ασθενείς με **πολλαπλές βλάβες: >6/ανατομική περιοχή**
- iii. **Καρκινοποίηση πεδίου (Field cancerization):** >6 βλάβες ΑΥ/ανατομικό πεδίο και συνοδές βλάβες χρόνιας ακτινικής/ηλιακής βλάβης ή/και υπερκεράτωση στο γύρω περιβλαβικό δέρμα
- iv. **Ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς:** Οποιαδήποτε από τις παραπάνω κατηγορίες και συνοδός ανοσοκαταστολή (πχ κακοήθειες, ανοσοκατασταλτικές θεραπείες κ.ο.κ.)

#### 7. Ποιες είναι οι υπάρχουσες, ενδεδειγμένες θεραπείες για τις ΑΥ και πόσο στατιστικά ισχυρή τεκμηρίωση έχουν στις διάφορες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες;

Οι υπάρχουσες θεραπείες είναι οι κάτωθι:

##### A. Επεμβατικές μέθοδοι

- **Κρυοπηξία/Κρυοχειρουργική: Ισχύς σύστασης Α.** Η μέθοδος πραγματοποιείται με τη χρήση υγρού αζώτου (ανοικτός ψεκασμός ή εξ επαφής εφαρμογή). Αναδεικνύεται ως η συχνότερη εφαρμογή με στατιστικά ανώτερα αποτελέσματα για μεμονωμένες βλάβες σε σύγκριση με μονοθεραπεία με PDT ή 5-FU. Συνήθως εφαρμόζεται υπό μορφή 2 κύκλων ψύξης 5 – 10 δευτερολέπτων και επαναλαμβάνεται με ασφάλεια ανά 3 ή 4 εβδομάδες. Απαιτείται προσοχή λόγω κινδύνου υποχρωμίας ή ακόμα και ουλοποίησης. Συνδυάζεται με άλλες θεραπείες.
- **Απόξεση (Curettage): Ισχύς σύστασης Α.** Πραγματοποιείται άπαξ με τη χρήση ειδικού ξέστρου. Ενδείκνυται για υπερκερατωσικές βλάβες. Συνήθως συνδυάζεται με άλλη θεραπεία, πχ κρυοπηξία, 5-FU κόκ.
- **Laser (CO<sub>2</sub>, Er:YAG)/Δερμοαπόξεση/Peelings:**

Ισχύς σύστασης Β. Γενικότερα δεν έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές σε σχέση με τις υπόλοιπες θεραπευτικές επιλογές στη διαχείριση ασθενούς με ΑΥ. Έχουν επικουρική ένδειξη ανά περίπτωση.

- **Χειρουργική αφαίρεση**

Δεδομένης της φύσης της νόσου δεν συστήνεται η χειρουργική αφαίρεση των ΑΥ.

\*Οι παραπάνω θεραπευτικές επιλογές ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση μεμονωμένων και στοχευμένων βλαβών ΑΥ με μικρή εξαίρεση *peelings* και δερμοαπόξεση κατά περίπτωση.

### **Β. Φωτοδυναμική θεραπεία (Photo-Dynamic Therapy – PDT): Ισχύς σύστασης Α**

- **Γενικές αρχές:** Συνδυασμός στοχευμένου μήκους κύματος φωτός με εφαρμογή στο δέρμα με ΑΥ φωτοευαισθητοποιού κρέμας με τελικό αποτέλεσμα την απόπτωση και νέκρωση του ιστού – στόχου. Φωτοευαισθητοποιές ουσίες είναι ο μεθυλικός εστέρας του 5-αμινολεβουλινικού οξέως (5-ALA) (MAL-PDT) (εμπορικά διαθέσιμο στην Ελλάδα) και το 5-ALA. Αντιμετωπίζει μεμονωμένα τις βλάβες των ΑΥ, ωστόσο παράλληλα μπορεί να αποκαταστήσει και το ακτινικό πεδίο της νόσου.
- **Συμβατική PDT με τη χρήση λάμπας:** Συχνότερα χρησιμοποιείται ειδική λάμπα ερυθρού φωτός. Η φωτοευαισθητοποιός κρέμα εφαρμόζεται με κλειστή περίδεση για 3 ώρες και εν συνεχεία ακολουθεί έκθεση στο φως για 7 – 9 λεπτά. Η επανάληψη συστήνεται ανάλογα με την περίπτωση από 1 εβδομάδα έως και 4 εβδομάδες. Η μέθοδος αποδεικνύεται στατιστικά αποτελεσματική σε σχέση με το έκδοχο (placebo) με ποσοστά κάθαρσης των βλαβών 69% - 93% ανάλογα με τη μελέτη. Επίσης, έχει αντίστοιχα ή/και ανώτερα αποτελέσματα σε σχέση με κρυοπηξία ή 5-FU, αντιστοίχως.
- **PDT με τη βοήθεια του ορατού φωτός (Daylight PDT):** Αρχικά εφαρμόζεται αντιηλιακό σκεύασμα για 15 λεπτά, αυστηρά χωρίς φυσικά φίλτρα (αποκρούουν το ορατό φως και δεν επάγεται η φωτοδυναμική αντίδραση), στη δερματική περιοχή – στόχο. Στη συνέχεια εφαρμόζεται η κρέμα MAL και ο ασθενής εκτίθεται στο ορατό φως σε εξωτερικό χώρο για 2 ώρες. Η μέθοδος έχει παρόμοια αποτελέσματα κάθαρσης των ΑΥ με τη συμβατική PDT με λάμπα και την κρέμα Ingenol Mebutate, ωστόσο αποδεικνύεται ανώτερη στο θέμα των πιο ήπιων τοπικών ανεπιθύμητων αντι-

δράσεων (πχ ερυθρότητα, οίδημα, ορορροή κ.λπ.).

\*Σημειώνεται πως η PDT δεν ενδείκνυται για μελαγχρωματικές ΑΥ, καθώς η μελανίνη εμποδίζει την πλήρη έκφραση της φωτοδυναμικής αντίδρασης.

### **Γ. Τοπικές θεραπείες**

- **Γενικές αρχές:** Αντιμετωπίζουν μεμονωμένα τις βλάβες των ΑΥ, ωστόσο παράλληλα αποκαθιστούν και το ακτινικό πεδίο της νόσου.
- **Ιμικουιμόδη 5% (Imiquimod 5%): Ισχύς σύστασης Α**  
Κρέμα με δράση τοπικού ανοσοτροποποιητή στο πάσχον δέρμα. Έχει ένδειξη για μη υπερκερατωσικές ΑΥ σε ανοσοεπαρκείς ασθενείς. Εφαρμόζεται για 8 ώρες, 3 φορές την εβδομάδα για κύκλο 4 εβδομάδων. Μπορεί να συστηθεί επανάληψη για ακόμα 4 εβδομάδες θεραπείας. Τα ποσοστά κάθαρσης ποικίλουν ανάλογα με τη μελέτη από 50% έως 69%, ενώ η ιμικουιμόδη αναδεικνύεται ανώτερη της δικλοφενάκης, συγκρίσιμη της 5-FU και κατώτερη της κρυοπηξίας για μεμονωμένες βλάβες. Κάποιες μελέτες συσχετίζουν ανώτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα σε χρονικά παρατεταμένους θεραπευτικούς κύκλους ιμικουιμόδης 5% (12 – 16 εβδομάδες). Εκτός από τις τοπικές δερματικές αντιδράσεις (πχ ερύθημα, οίδημα, εφελκιδοποίηση κ.λπ.) σε ~5% των ασθενών αναφέρεται συστηματική αντίδραση τύπου ιογενούς συνδρομής, οπότε και πρέπει να διακόπτεται η αγωγή με το σκεύασμα. Η κρέμα ιμικουιμόδης 3,75% δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα.
- **Ingenol Mebutate gel (150μg/gr για ΑΥ σε πρόσωπο – κεφαλή και 500μg/gr για ΑΥ σε κορμό – άκρα): Ισχύς σύστασης Α**  
Πρόκειται για τον διτερπινικό εστέρα που εξάγεται από το φυτό *Euphorbia Peplus* («γαλατσίδα»). Φαίνεται να έχει διπλό μηχανισμό δράσης με καταστροφή των μεμβρανών των μιτοχονδρίων με συνοδό κυτταρική καταστροφή κερατινοκυττάρων και ταυτόχρονη επαγωγή ανοσολογικής αντίδρασης στο χόριο. Έχει ένδειξη για μη υπερτροφικές ΑΥ. Διατίθεται σε δύο συγκεντρώσεις: η γέλη 150μg/g για πρόσωπο και κεφαλή χορηγείται για 3 συνεχόμενες ημέρες και η γέλη 500μg/g για κορμό και άκρα για 2 συνεχόμενες ημέρες. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί εκ νέου μετά από 4 εβδομάδες από τον προηγούμενο κύκλο θεραπείας. Σημειώνεται πως βάσει οδηγίων φαρμάκου το μέγιστο αποτέλεσμα επιτυγχάνεται σε εφαρμογή της

γέλινς σε επιφάνεια δέρματος ίσης με 5 cm X 5 cm. Τα ποσοστά κάθαρσης των ΑΥ είναι αντίστοιχα της PDT και ανώτερα της δικλοφενάκης. Οι ανεπιθύμητες τοπικές αντιδράσεις του φαρμάκου είναι ερύθημα, οίδημα, εφελκιδιοποίηση κ.ό.κ. Συστήνεται ξεκάθαρα η αποφυγή εφαρμογής του φαρμάκου περιοφθαλμικά και περιστοματικά.

\*Σημειώνεται πως για την ιμικουιμόδη και τη γέλην ingenol mebutate υπάρχουν σημειώσεις ασφαλείας για ανάπτυξη κερατοακανθωμάτων στα σημεία εφαρμογής τους.

• **5 – Φθοριουρακίλη (5 – Fluorouracil): Ισχύς σύστασης Α**

Πρόκειται για αντιμεταβολίτη που αναστέλλει τη δράση της θυμιδικής συνθετάσης, η οποία είναι απαραίτητη για τη σύνθεση του DNA των κυττάρων. Η κρέμα συγκέντρωσης 5% 5 – FU συστήνεται σε σταδιακά αυξανόμενη χορήγηση 1 – 2 φορές/ημέρα για διάστημα 4 εβδομάδων. Αναφέρονται ποσοστά κάθαρσης έως και 78% των βλαβών των ΑΥ. Επίσης διατίθεται ο συνδυασμός κρέμας 0,5% 5 – FU με Σαλικυλικό Οξύ 10%. Για το συνδυασμό αναφέρονται ποσοστά κάθαρσης 77%, ενώ το πλεονέκτημα του σαλικυλικού οξέως εντοπίζεται στην κερατολυτική του δράση για υπερκερατωσικές βλάβες και κατά συνέπεια την αυξημένη τοπική δράση της 5 – FU. Προτείνεται εφαρμογή 1 φορά ημερησίως για > 4 εβδομάδες. Κάθε συνδυασμός 5 – FU συνοδεύεται από τοπικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις (πχ ερύθημα, οίδημα, άλγος κ.λπ.).

• **Γέλην Δικλοφαινάκης 3% σε υαλουρονικό οξύ 2,5%: Ισχύς σύστασης Α**

Συστήνεται η τοπική εφαρμογή 2 φορές ημερησίως για διάστημα 60 – 90 ημερών. Ο μηχανισμός δράσης δεν είναι ξεκάθαρος. Ενδεχομένως να αναστέλλεται η δραστηριότητα του μονοπατιού της κυκλο-οξυγενάσης. Τα ποσοστά κάθαρσης των βλαβών είναι κατώτερα σε σύγκριση με 5 – FU, ιμικουιμόδη, ingenol mebutate και PDT. Ωστόσο οι τοπικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι σαφώς ηπιότερες. Προτείνεται για μακροχρόνιες θεραπείες σε ήπιες, μη υπερκερατωσικές ΑΥ.

• **Τοπικά Ρετινοειδή: Ισχύς σύστασης Β**

Έχουν χρησιμοποιηθεί παλαιότερα adapalene 0,3% και tretinoin 0,1%. Το ημερήσιο και παρατεταμένο δοσολογικό σχήμα (6 – 9 μήνες), καθώς και η θεραπευτική ανωτερότητα όλων των υπολοίπων τοπικών θεραπειών κατατάσσουν τα τοπικά ρετινοειδή σε θεραπευτικές επιλογές που σε καμία περίπτωση δεν βρίσκονται στην πρώτη γραμμή.

- Σημειώνεται πως οι τοπικές θεραπείες, καθώς και η φωτοδυναμική θεραπεία, επιτυγχάνουν – σε διαφορετικό βαθμό η κάθε μία – την αντιμετώπιση των μεμονωμένων, στοχευμένων βλαβών των ΑΥ όπως και του πεδίου ακινικής βλάβης ταυτόχρονα.

**Δ. Συστηματικές θεραπείες: Ισχύς σύστασης C**

- Σε ανοσοκατεσταλμένους έχει χρησιμοποιηθεί ασπιρετίνη 0,4mg/Kg με μέτρια αποτελέσματα. Δεν συστήνεται η χρήση συστηματικών ρετινοειδών για ασθενείς με ΑΥ.

**Ε. Συνδυαστικές θεραπείες**

- Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι συνδυασμοί θεραπειών, όπως πχ δικλοφαινάκη και κρυοχειρουργική, δικλοφαινάκη και PDT, δικλοφαινάκη και 0,5% 5 –FU & 10% Salicylic Acid, 5% 5 –FU και κρυοχειρουργική, ingenol mebutate και κρυοχειρουργική, ιμικουιμόδη και κρυοχειρουργική κλπ. Δεν υπάρχει στατιστικά ισχυρή τεκμηρίωση των αποτελεσμάτων των παραπάνω θεραπειών, καθώς καμία μελέτη δεν ήταν τυχαιοποιημένη. Στο σύνολο των μελετών αποδείχθηκε πως οι συνδυασμοί είχαν καλύτερα αποτελέσματα από τις μονοθεραπείες. Προτείνεται ο συνδυασμός επεμβατικών θεραπειών (π.χ. κρυοχειρουργική) για στοχευμένες βλάβες και τοπικών θεραπειών πεδίου ανάλογα με την κλινική περίπτωση.

**ΣΤ. Πρόληψη**

• **Αντλιακό: Ισχύς σύστασης Α**

Συστήνεται η χρήση αντλιακών με προστασία έναντι UVA, UVB. Φαίνεται πως η καθημερινή εφαρμογή αντλιακού μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης νέων βλαβών ΑΥ σε βάθος 2 ετών.

• **Ενυδατικές κρέμες: Ισχύς σύστασης Β**

Το χρόνια ηλιοεκτεθειμένο δέρμα είναι συχνά ξηρό και οι ενυδατικές κρέμες μπορεί να προσφέρουν ανακούφιση των συμπτωμάτων. Δεν αποδεικνύεται θεραπευτική δράση έναντι της νόσου της ΑΥ.

**8. Ποιος θεραπευτικός αλγόριθμος ακολουθείται ανάλογα με την κλινική σταδιοποίηση/ταξινόμηση των ασθενών με ΑΥ;**

**i. Ασθενείς με λιγοστές βλάβες (1 – 5)**

- 1ης γραμμής επιλογή: Κρυοχειρουργική

- 2ης γραμμής επιλογή: PDT (συμβατική ή με το φως της ημέρας), Imiquimod 5%, Ingenol Mebutate 0,015%/0,05%, 5% 5 – FU, 0,5% 5 – FU & 10% Salicylic Acid, Απόξεση (Curettage)
  - 3ης γραμμής επιλογή: 3% Δικλοφαινάκη σε 2,5% Υαλουρονικό οξύ
- ii. Ασθενείς με πολλαπλές βλάβες (≥6) ή με καρκινοποίηση πεδίου (βλ. ορισμούς στην ερώτηση 6)
- 1ης γραμμής επιλογή: PDT, Ingenol Mebutate
  - 2ης γραμμής επιλογή: Imiquimod 5%, 5% 5 – FU, 0,5% 5 – FU & 10% Salicylic Acid, 3% Δικλοφαινάκη σε 2,5% Υαλουρονικό οξύ, Κρυσταλλοχειρουργική (για στοχευμένες βλάβες), Laser
  - 3ης γραμμής επιλογή: Απόξεση (Curettage)
- iii. Ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς
- Κατά κανόνα προτείνονται η κρυσταλλοχειρουργική, απόξεση, καθώς και PDT. Ανάλογα με το βαθμό και το είδος της ανοσοκαταστολής μπορεί να χρησιμοποιηθούν και οι λοιπές τοπικές θεραπείες.

\*Σημειώνεται πως ΟΛΟΙ οι ασθενείς οφείλουν να κάνουν καθημερινή χρήση αντιηλιακού σκευάσματος και να ακολουθούν γενικότερα μέτρα ηλιοπροστασίας.

## 9. Υπάρχουν ειδικές συστάσεις;

Ναι.

- Αφορούν τη θεραπεία ΑΥ σε δύσκολες ανατομικές θέσεις, όπως πχ περιοφθαλμικά, όπου αντενδείκνυται η εφαρμογή τοπικών θεραπειών λόγω πιθανών έντονων ανεπιθύμητων αντιδράσεων. Επίσης, ειδικές συστάσεις χρήζουν για τις βλάβες των ωτών καθώς και του κάτω χείλους (ακτινική χειλίτιδα) λόγω της αυξημένης πιθανότητας ανάπτυξης ΔΑΚ.
- Τέλος, ειδικής αντιμετώπισης χρήζουν οι ανοσο-

κατεσταλμένοι ασθενείς υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ΔΑΚ. Αυτοί οι ασθενείς πρέπει πάντα να θεραπεύονται και να παρακολουθούνται πιο συστηματικά.

## 10. Ποιες είναι οι οδηγίες για την παρακολούθηση των ασθενών;

Δεν υπάρχουν ξεκάθαρες οδηγίες για την παρακολούθηση των ασθενών με ΑΥ. Γενικά οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τη χρόνια φύση του νοσήματος και την τάση του για υποτροπή. Επίσης, οι ασθενείς πρέπει να εκπαιδεύονται στην αναγνώριση όχι μόνο των ΑΥ, αλλά και για τους μη μελανωματικούς καρκίνους του δέρματος. Ο κάθε ασθενής, όπως και το περιβάλλον του, πρέπει να δέχεται σαφείς οδηγίες αντιηλιακής προστασίας. Τέλος, το χρονικό διάστημα της παρακολούθησης καθορίζεται κατά περίπτωση.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. De Berker D, McGregor J, Mohd Mustapa M, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the care of patients with actinic keratosis 2017. *Br J Dermatol* 2017; 176:20-43.
2. Werner R, Stockfleth E, Connolly S, et al. Evidence- and consensus-based (S3) Guidelines for the treatment of actinic keratosis International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum – short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 2069-79.
3. Stockfleth E, Kerl H. Guidelines for the management of actinic keratoses. *Eur J Dermatol* 2006; 16:599-606.
4. Savary J, Tine M.C, Weber A.C, Dorey J. Management and clinical practice of multiple face and scalp actinic keratosis in France. *J of Market Access and Health Policy* 2019;7:1. 1605787.

Αλληλεπικοινωνία: Δ. Σκούρος  
email: disgo79@gmail.com

# TOLERIANE ULTRA

Με Ιαματικό Νερό της La Roche-Posay

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

## ΑΠΟΔΕΔΕΙΓΜΕΝΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕ 3.800 ΑΣΘΕΝΕΙΣ\*

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

### ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

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

### ΧΡΗΣΗ

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

\* Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης



## Τοπική θεραπεία στην ακμή σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες

**Ευθυμίου Ο.** | Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, ΠΓΝ "Αττικόν"  
**Σγούρος Δ.** | Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, Νοσοκομείο "Α. Συγγρός"  
**Κατούλης Α.** | Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, ΠΓΝ "Αττικόν"

### Περίληψη

Η ακμή είναι μια πολυπαραγοντική φλεγμονώδης νόσος των τριχοθυλακίων του δέρματος. Η θεραπεία στοχεύει στους αιτιοπαθογενετικούς μηχανισμούς, ήτοι τον υπερπολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων, την υπερέκκριση σμήγματος, το *Cutibacterium acnes*, και τη φλεγμονή. Οι συνθετικές τοπικές θεραπείες περιλαμβάνουν το υπεροξείδιο του βενζοϋλίου (BPO), το σαλικυλικό οξύ, τα αντιβιοτικά, καθώς και συνδυασμό αντιβιοτικού με BPO, ρετινοειδή, ρετινοειδές με BPO, ρετινοειδές με αντιβιοτικό και αζελαϊκό οξύ. Ως θεραπεία πρώτης γραμμής για όλους σχεδόν τους ασθενείς με ακμή, οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν το συνδυασμό τοπικού ρετινοειδούς και αντιμικροβιακής θεραπείας.

Για τη θεραπεία της φαγεσωρικής ακμής μπορούν να συνιστώνται τα τοπικά ρετινοειδή, και να εξεταστούν η χρήση του αζελαϊκού οξέος και του BPO. Για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας βλατιδοφλυκταινώδους ακμής ισχυρή σύσταση, έχουν ο σταθερός συνδυασμός αδαπαλένης και BPO, καθώς και ο συνδυασμός κλινδαμυκίνης και BPO. Η αδαπαλένη έχει έγκριση για παιδιά ηλικίας >9 ετών. Ο συνδυασμός BPO 2,5%/αδαπαλένη 1% έχει εγκριθεί για ασθενείς ηλικίας ≥9 ετών και tretinoin 0,05% για ασθενείς ηλικίας ≥10 ετών. Όλα τα άλλα ρετινοειδή έχουν εγκριθεί για ασθενείς ηλικίας ≥12 ετών.

### Topical Treatment for Acne Vulgaris based on International Treatment Guidelines

*Eythimiou O., Sgouros D., Katoulis A.*

### Summary

Acne is a multifactorial inflammatory disease of the of pilosebaceous units. Treatment should be directed toward the known pathogenic factors namely follicular hyperproliferation, excess sebum, *Cutibacterium acnes* infection, and inflammation. The most common topical treatments include benzoyl peroxide (BPO), salicylic acid, antibiotics, as well as combination of antibiotic with BPO, retinoids, retinoid with BPO, retinoid with antibiotic and azelaic acid. As a first-line treatment for nearly all acne patients, the current guidelines recommend a combination of topical retinoid and antimicrobial therapy.

Topical retinoids may be recommended for the treatment of comedonal acne, and use of azelaic acid and BPO may be considered. For the treatment of mild to moderate papulopustular acne, fixed-dose combination of adapalene and BPO are of strong recommendation, as well as the combination of clindamycin and BPO. Adapalene is approved for children >9 years old. The 2.5% BPO/1% adapalene combination has been approved for patients ≥9 years and tretinoin 0.05% for patients ≥10 years. All other retinoids have been approved for patients ≥12 years of age.

**ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Ακμή, φλεγμονή, φαγεσωρική ακμή, βλατιδοφλυκταινώδης ακμή *Cutibacterium acnes*, τοπική θεραπεία, σταθερός συνδυασμός, υπεροξείδιο του βενζοϋλίου, ρετινοειδή, αδαπαλένη, κλινδαμυκίνη, αζελαϊκό οξύ

**KEY WORDS** • acne, inflammation, comedonal acne, *Cutibacterium acnes*, papulopustular acne, topical treatment, fixed-dose combination, benzoyl peroxide, retinoids, adapalene, clindamycin, azelaic acid

**Σημείωση συγγραφέων:** Η παρούσα οδηγία έχει βασιστεί σε στοιχεία που προέρχονται από τις μέχρι σήμερα δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες για την τοπική θεραπεία των ασθενών με ακμή και δεν αντικατοπτρίζουν προσωπικές αντιλήψεις ή την κλινική εμπειρία των συγγραφέων

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ακμή είναι μια κοινή ασθένεια του δέρματος, η οποία επηρεάζει περίπου το 85% των εφήβων. Μπορεί να εμφανιστεί σε μεγαλύτερη ηλικία<sup>1</sup> και να παραμείνει στην ενήλικη ζωή. Αφορά περίπου το 12% των ενήλικων γυναικών.<sup>2</sup>

Η ακμή είναι μια πολυπαραγοντική φλεγμονώδης νόσος των τριχοθυλακίων του δέρματος. Οι αιτιοπαθογενετικοί παράγοντες που παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της ακμής είναι η υπερκερατινοποίηση των τριχοθυλακίων, ο μικροβιακός αποικισμός με *Cutibacterium acnes* (πρώην *Propionibacterium acnes*)<sup>3</sup>, η υπερπαραγωγή σμήγματος και οι σύνθετοι φλεγμονώδεις μηχανισμοί που εμπλέκουν τόσο την φυσική όσο και την επίκτητη ανοσία. Επιπλέον, μελέτες έχουν δείξει ότι οι νευροενδοκρινικοί ρυθμιστικοί μηχανισμοί, γενετικοί και μη γενετικοί παράγοντες καθώς και η διατροφή μπορούν να συμβάλουν στην πολυπαραγοντική διαδικασία της

αιτιοπαθογένειας της ακμής. Η θεραπεία στοχεύει στους παραπάνω αιτιοπαθογενετικούς μηχανισμούς, ήτοι τον υπερπολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων, την υπερέκκριση σμήγματος, το *Cutibacterium acnes*, και τη φλεγμονή. Η επιλογή της θεραπείας (τοπική ή συστηματική ή συνδυασμός) καθορίζεται από τη βαρύτητα της ακμής (ήπια, μέτρια, σοβαρή), τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της (φαγεσωρική, βλατιδοφλυκταίνωδης, οζοκυστική), την επίδραση στην ποιότητα ζωής του ατόμου, καθώς και τα γενικότερα φαινοτυπικά, συμπεριφορικά χαρακτηριστικά του ασθενούς και το ιατρικό του ιστορικό. Ωστόσο στις διεθνείς οδηγίες αναφέρεται πως δεν υπάρχει κοινά αποδεκτό σύστημα ταξινόμησης.<sup>4</sup>

## ΤΟΠΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΜΗ

Οι συννηθέστερες τοπικές θεραπείες περιλαμβάνουν το υπεροξειδίο του βενζουλίου (BPO), το σαλι-

Πίνακας 1	Αλγόριθμος θεραπείας για τη διαχείριση της ακμής σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες.			
		Ήπια	Μέτρια	Σοβαρή
<b>1<sup>η</sup> γραμμής θεραπεία</b>		BPO ή τοπικό ρετινοειδές ή συνδυασμός BPO + τοπικό αντιβιοτικό <sup>**</sup> ή συνδυασμός BPO + τοπικό ρετινοειδές <sup>**</sup> ή συνδυασμός BPO + τοπικό αντιβιοτικό + τοπικό ρετινοειδές <sup>**</sup>	συνδυασμός BPO + τοπικό αντιβιοτικό <sup>**</sup> ή συνδυασμός BPO + τοπικό ρετινοειδές <sup>**</sup> ή BPO + τοπικό αντιβιοτικό + τοπικό ρετινοειδές <sup>**</sup> ή p.os αντιβιοτικό + τοπικό ρετινοειδές + BPO ή συστηματικό αντιβιοτικό + τοπικό ρετινοειδές + BPO + τοπικό αντιβιοτικό	p.os αντιβιοτικό + συνδυασμός BPO + τοπικό αντιβιοτικό <sup>**</sup> ή συνδυασμός BPO + τοπικό ρετινοειδές <sup>**</sup> ή BPO + τοπικό αντιβιοτικό + τοπικό ρετινοειδές <sup>**</sup> ή p.os ισοτρετινοΐνη
<b>Εναλλακτική θεραπεία</b>		προσθήκη τοπικού ρετινοειδούς ή BPO (αν δεν λαμβάνει ήδη) ή αλλαγή τοπικού ρετινοειδούς ή τοπική δαψόνη	αλλαγή συνδυαστικής θεραπείας ή αλλαγή p.os αντιβιοτικού ή προσθήκη αντισυλληπτικών ή p.os σπιρονολακτιόνης (θήλυ) ή p.os ισοτρετινοΐνη	αλλαγή σε p.os αντιβιοτικό ή προσθήκη αντισυλληπτικών ή p.os σπιρονολακτιόνης (θήλυ) ή p.os ισοτρετινοΐνη

Οι διπλοί αστερίσκοι (\*\*) υποδεικνύουν ότι το φάρμακο μπορεί να συνταγογραφείται ως προϊόν σταθερού συνδυασμού ή ως ξεχωριστό συστατικό. BP, υπεροξειδίο βενζουλίου. Guidelines of care for the management of acne vulgaris, *J Am Acad Dermatol.* 2016.<sup>4</sup>

κυλικό οξύ, τα αντιβιοτικά, καθώς και συνδυασμό αντιβιοτικού με ΒΡΟ, ρετινοειδή, ρετινοειδές με ΒΡΟ, ρετινοειδές με αντιβιοτικό και αζελαϊκό οξύ.

### Υπεροξειδίο Βενζοϋλίου (Benzoyl Peroxide-BPO)

Πρόκειται για έναν αντιβακτηριδιακό παράγοντα, ο οποίος είναι αποτελεσματικός έναντι του *C. acnes*, μέσω της απελευθέρωσης ελεύθερων ριζών οξυγόνου.<sup>5,6</sup> Δεν έχει αναφερθεί μικροβιακή αντοχή σε αυτόν τον παράγοντα και η προσθήκη του σε θεραπευτικές αγωγές με αντιβιοτικά ενισχύει τα αποτελέσματα και μειώνει την ανάπτυξη της αντοχής. **Έχει ένδειξη για την τοπική θεραπεία της ήπιας έως μέτριας ακμής.** Τα προϊόντα υπεροξειδίου του βενζοϋλίου μπορούν να χρησιμοποιηθούν μία ή δύο φορές την ημέρα. Τα αποτελέσματα ενδέχεται να φανούν σε μόλις 5 ημέρες, ενώ η μέγιστη μείωση των βλαβών αναμένεται σε περίπου 8 έως 12 εβδομάδες χρήσης του. Συνήθως απαιτείται η συνεχής χρήση του φαρμάκου για να διατηρηθεί ικανοποιητική κλινική ανταπόκριση. Η θεραπεία με ΒΡΟ περιορίζεται από τον ερεθισμό (ερεθιστική δερματίτιδα επαφής, ειδικά αν χρησιμοποιείται με τρετινοΐνη) που εξαρτάται από τη συγκέντρωση του τοπικού σκευάσματος, τη χρώση και τη λεύκανση των υφασμάτων και τη μη συχνή αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής.<sup>4</sup> Οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις (π.χ. 3-5%), μπορεί να είναι καλύτερα ανεκτές σε ασθενείς με ευαίσθητο δέρμα. Ανήκει στην κατηγορία C όσον αφορά στην κύηση και δεν είναι γνωστό αν απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά <12 ετών.

### Τοπικά αντιβιοτικά

Τα τοπικά αντιβιοτικά συσσωρεύονται στον τριχοσμηγματογόνο θύλακο όπου και έχουν αντιφλεγμονώδη και αντιβακτηριδιακή δράση κατά του *C. acnes*.<sup>7</sup> Η μονοθεραπεία με τοπικά αντιβιοτικά δεν συνιστάται λόγω της ανάπτυξης αντοχής, η οποία αποτελεί σημαντική απειλή στη διαχείριση της ακμής. Για την μείωση της ανάπτυξης ανθεκτικών βακτηριακών στελεχών, καθώς και για την αύξηση της αποτελεσματικότητας είναι προτιμότερο να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με ΒΡΟ. Η ταυτόχρονη χορήγηση αντιβιοτικών από το στόμα και τοπικών πρέπει να αποφεύγεται, ενώ σε περίπτωση υποτροπής πρέπει να χρησιμοποιείται το ίδιο αντιβιοτικό εάν προηγουμένως ήταν αποτελεσματικό. Τα αντιβιοτικά πρέπει να συνδυάζονται με τοπικά ρετινοειδή για μεγαλύτερη κάθαρση των βλαβών.

Η **γέλη κλινδαμυκίνης 1%** είναι το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο τοπικό αντιβιοτικό για τη θεραπεία ακμής. Οι **σταθεροί συνδυασμοί με ερυθρομυκίνη 3%/ΒΡΟ 5%, κλινδαμυκίνη 1%/ΒΡΟ 5%** και **κλινδαμυκίνη 1%/ΒΡΟ 3%**, φαίνεται να ενισχύουν τη συμμόρφωση στο θεραπευτικό σχήμα.<sup>8,9</sup> Υπάρχουν σπάνιες αναφορές διάρροιας ή κολίτιδας που σχετίζονται με *Clostridium difficile* με τοπική κλινδαμυκίνη στη βιβλιογραφία και ο κίνδυνος είναι χαμηλός. Η κλινδαμυκίνη ανήκει στην κατηγορία Β όσον αφορά στην κύηση και δεν είναι γνωστό αν απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της δεν έχουν τεκμηριωθεί σε παιδιά <12 ετών. Είναι καλά ανεκτή, με ήπιες τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ξηρότητα, κνησμό, ερύθημα και αίσθημα καύσου.

Η **τοπική δαψόνη** είναι ένα νέο αντιβιοτικό παράγωγο σουλφόνης που έχει ένδειξη στην ήπια έως μέτρια ακμή. Σε κλινικές δοκιμές, η τοπική δαψόνη έδειξε ήπια έως μέτρια αποτελεσματικότητα, κυρίως στη μείωση των φλεγμονωδών βλαβών, ενώ ο συνδυασμός με τοπικά ρετινοειδή ενδείκνυται εάν υπάρχουν φαγέσωρες.<sup>10</sup> **Δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα.** Δεν έχει δεδομένα αποτελεσματικότητας και ασφάλειας σε ασθενείς ηλικίας <12 ετών. Η δοκιμή G6PD δεν απαιτείται πριν από την έναρξη της θεραπείας.<sup>4</sup>

### Σαλικυλικό οξύ

Πρόκειται για ένα φαγεσωρολυτικό παράγοντα που είναι διαθέσιμος σε συγκεντρώσεις 0,5% έως 2% για τη θεραπεία της ακμής. Η χρήση τοπικού σαλικυλικού οξέος βελτιώνει το ερύθημα μετά το τέλος της συστηματικής θεραπείας με ρετινοειδή. Κλινικές δοκιμές που αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα του σαλικυλικού οξέος στην ακμή είναι περιορισμένες.<sup>11</sup> Το σαλικυλικό οξύ χρησιμοποιείται μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για τη συμπτωματική θεραπεία της ακμής. Ανήκει στην κατηγορία C όσον αφορά στην κύηση και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στον θηλασμό. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας σε παρατεταμένη ή/και υπερβολική χρήση σε παιδιά <12 ετών. Η χρήση σαλικυλικών σε παιδιά με ανεμεβλογιά ή γρίπη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου Reye.

### Αζελαϊκό οξύ

Διατίθεται σε συγκεντρώσεις 15%-20% και είναι αποτελεσματικό ως φαγεσωρολυτικός, αντιβακτηρι-

διακός και αντιφλεγμονώδης παράγοντας. Έχει ένδειξη στην τοπική θεραπεία της ήπιας έως μέτριας φλεγμονώδους ακμής καθώς και σε ασθενείς με ευαίσθητο δέρμα ή με τύπο δέρματος Fitzpatrick  $\geq IV$  λόγω της λευκαντικής δράσης στις υπερμελαγχρώσεις.<sup>12,13</sup> Το αζελαϊκό οξύ ανήκει στην κατηγορία Β όσον αφορά στην κύηση. Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς  $<12$  ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί.

## Τοπικά ρετινοειδή

Πρόκειται για παράγωγα βιταμίνης Α με φαγεσωρολυτική και αντιφλεγμονώδη δράση. Ομαλοποιούν την θυλακική κερατινοποίηση και δημιουργούν αφιλόξενο, αερόβιο περιβάλλον για το *C. Acnes*. Επιπλέον διευκολύνουν τη διείσδυση άλλων τοπικών φαρμάκων. Τα τοπικά ρετινοειδή είναι ο πυρήνας της τοπικής θεραπείας για την ακμή. Δρουν στην πρόδρομη βλάβη τον μικροφαγέσωρα καθώς και στις κλινικά ορατές βλάβες δηλαδή στους φαγέσωρες και στις φλεγμονώδεις βλάβες.<sup>14</sup> Τρεις δραστικοί παράγοντες είναι διαθέσιμοι: τρετινοΐνη (0,025-0,1%), αδαπαλένη (0,1%, 0,3%<sup>15</sup>) και ταζαροτένη (0,05%, 0,1%). Κάθε ρετινοειδές δεσμεύεται σε διαφορετικούς υποδοχείς ρετινοϊκού οξέος: η τρετινοΐνη στους άλφα, βήτα και γάμμα, η ταζαροτένη και η αδαπαλένη, εκλεκτικά, στους βήτα και γάμμα, προσδίδοντας έτσι μικρές διαφορές στη δραστικότητα, την ανεκτικότητα και την αποτελεσματικότητα. Στην Ελλάδα είναι διαθέσιμη η τρετινοΐνη 0,1% ως ξεχωριστό σκεύασμα και σε σταθερό συνδυασμό με κλινδαμυκίνη 1%. Η αδαπαλένη διατίθεται μόνο σε σκεύασμα 0,1%.

Ενισχύουν οποιοδήποτε τοπικό σχήμα ακμής και επιτρέπουν τη διατήρηση της κάθαρσης μετά τη διακοπή της συστηματικής θεραπείας. Τα ρετινοειδή είναι ιδανικά για την φαγεσωρική ακμή και, όταν χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες, για όλες τις μορφές ακμής. Υπάρχουν τρεις τοπικοί παράγοντες που περιέχουν ρετινοειδή σε συνδυασμό με άλλα προϊόντα: ανταπαλένη 0,1%/BPO 2,5%, και 2 συνδυασμοί κλινδαμυκίνης 1,2%/τρετινοΐνη 0,025% για ασθενείς ηλικίας  $\geq 12$  ετών.<sup>16,17</sup>

Η χρήση ρετινοειδών μπορεί να περιορίζεται από τοπικές ανεπιθύμητες αντιδράσεις, όπως ξηρότητα, απολέπιση, ερύθημα και αίσθημα καύσου, οι οποίες μπορούν να μετριαστούν μειώνοντας την συχνότητα εφαρμογής. Τα τοπικά ρετινοειδή έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο φωτοευαισθησίας. Για τη μείωση του κινδύνου ηλιακού εγκαύματος καλό εί-

ναι να χρησιμοποιείται ταυτόχρονη αντηλιακή προστασία και η εφαρμογή τους να γίνεται το βράδυ.

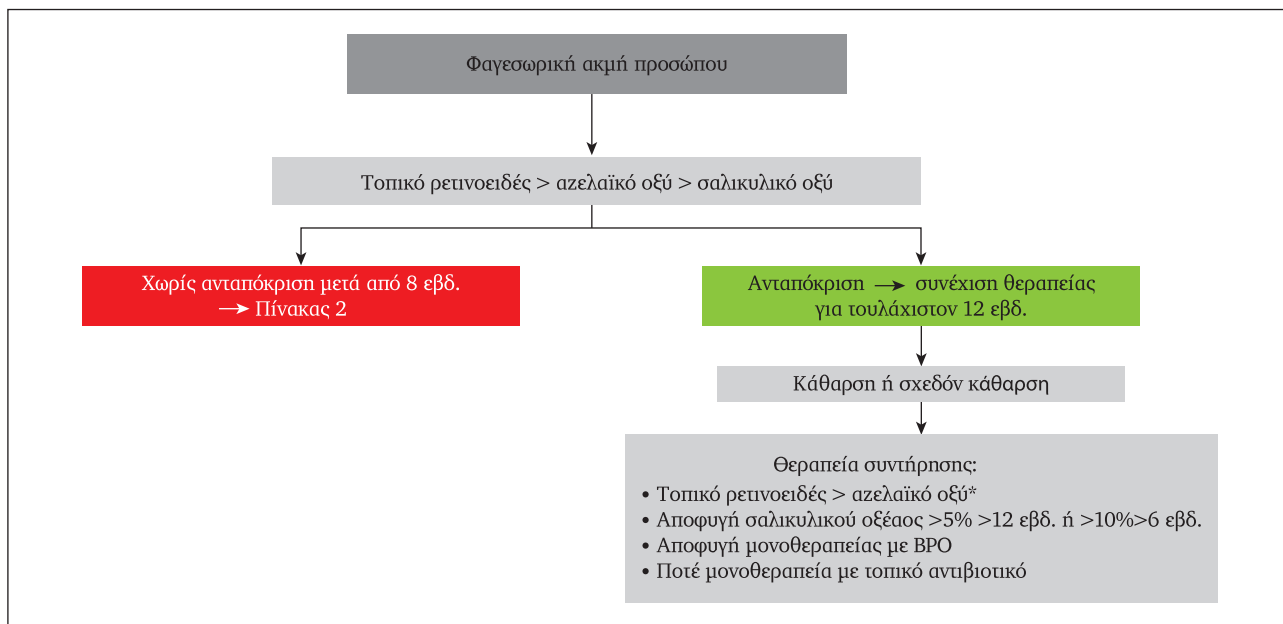
Όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα των ρετινοειδών, έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες, τα δεδομένα των οποίων υποδεικνύουν ότι η αδαπαλένη είναι καλύτερα ανεκτή από την τρετινοΐνη.<sup>18</sup> Η τρετινοΐνη και η αδαπαλένη είναι κατηγορίας C κατά την εγκυμοσύνη, ενώ η ταζαροτένη είναι η κατηγορία X.

Η θεραπεία της ακμής σε παιδιά  $<12$  ετών έχει ως εξής. Η αδαπαλένη έχει έγκριση για παιδιά ηλικίας  $>9$  ετών. Ο συνδυασμός BPO 2,5%/αδαπαλένη 1% έχει εγκριθεί για ασθενείς ηλικίας 9 ετών και τρετινοΐνη 0,05% για ασθενείς ηλικίας  $\geq 10$  ετών. Όλα τα άλλα ρετινοειδή έχουν εγκριθεί για ασθενείς ηλικίας  $\geq 12$  ετών. Τα τρέχοντα δεδομένα δείχνουν ότι τα ρετινοειδή σε νεότερους ασθενείς είναι αποτελεσματικά και δεν σχετίζονται με αυξημένο ερεθισμό ή κίνδυνο.<sup>19</sup>

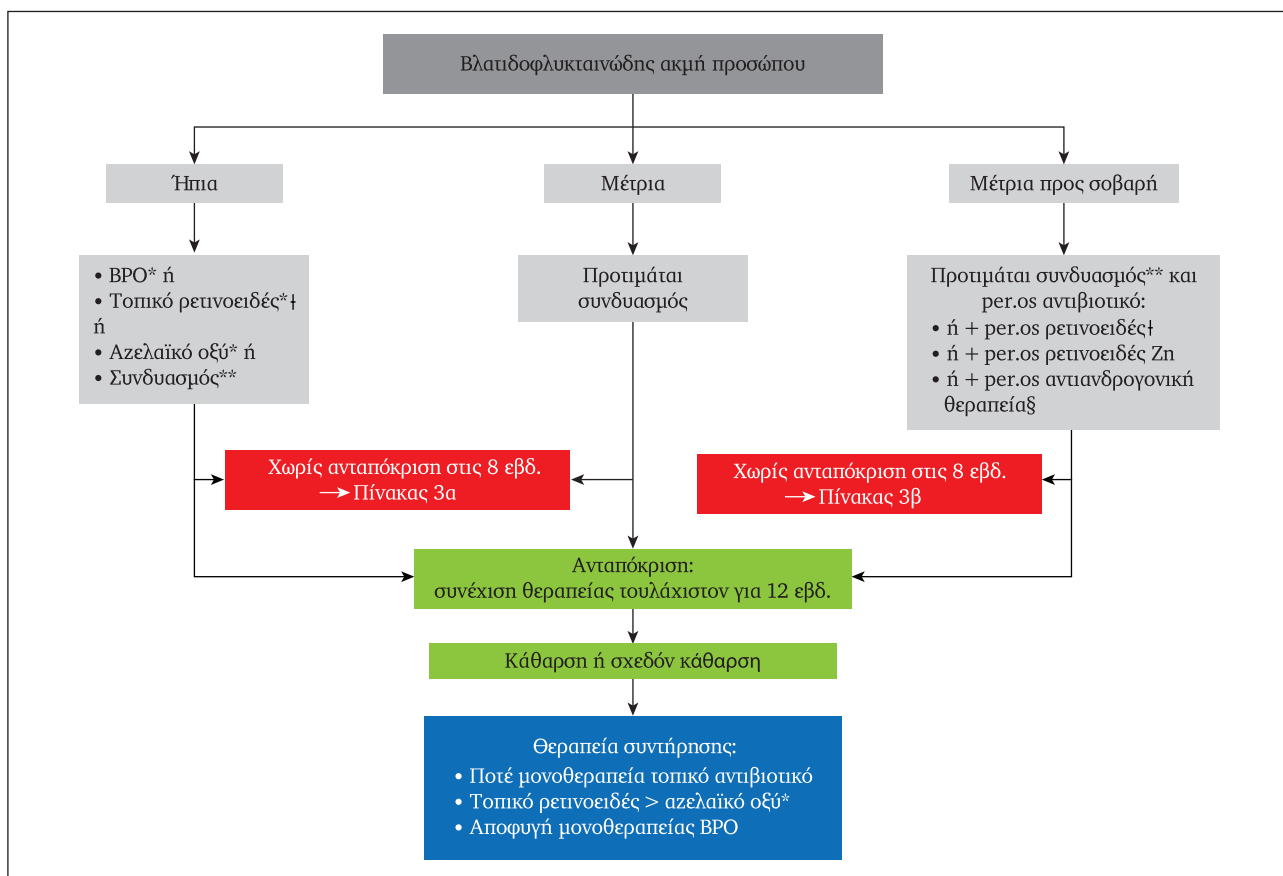
Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν το συνδυασμό τοπικού ρετινοειδούς και αντιμικροβιακής θεραπείας ως θεραπεία πρώτης γραμμής για όλους σχεδόν τους ασθενείς με ακμή. Η ανώτερη αποτελεσματικότητα αυτού του συνδυασμού, σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία, είναι αποτέλεσμα συμπληρωματικών μηχανισμών δράσης που στοχεύουν στους αιτιοπαθογενετικούς παράγοντες.

Για τη θεραπεία της φαγεσωρικής ακμής κανένας παράγοντας δεν έχει ισχυρή σύσταση σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές οδηγίες.<sup>20</sup> Ωστόσο, μπορούν να συνιστώνται τα τοπικά ρετινοειδή, και να εξεταστούν η χρήση του αζελαϊκού οξέος και του BPO. Η δε θεραπεία με λέιζερ ορατού φωτός, λέιζερ έντονου παλμικού φωτός (IPL) και η φωτοδυναμική θεραπεία (PDT), είναι μηδενικής σύστασης στις οδηγίες. Αρνητικής σύστασης είναι η θεραπεία με τοπικά αντιβιοτικά, αντί-ανδρογόνα, συστηματικά αντιβιοτικά και/ή συστηματική ισοτρετινοΐνη, καθώς και η θεραπεία με υπεριώδη ακτινοβολία (UV).

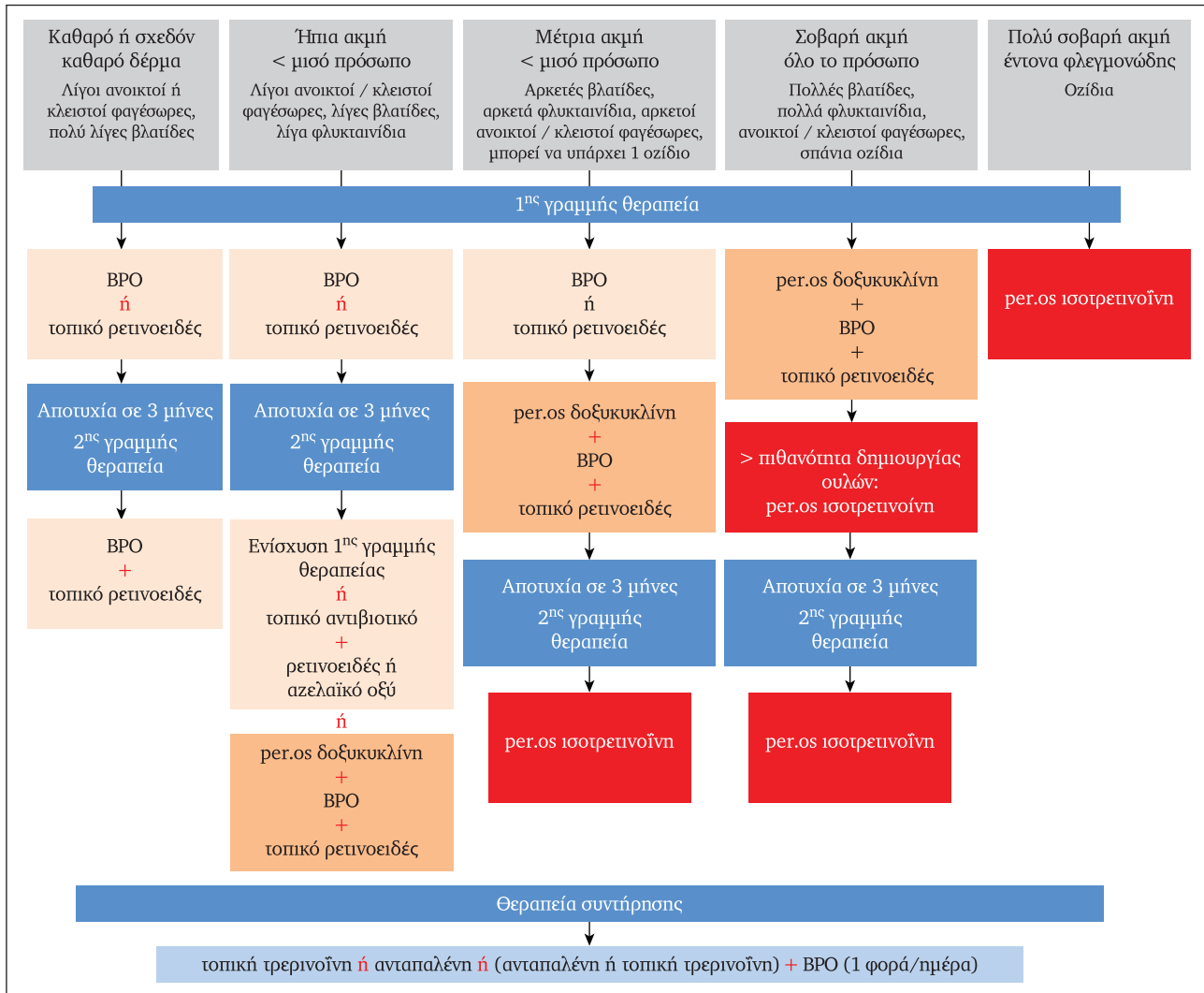
Σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας βλατιδοφλυκταινώδους ακμής ισχυρή σύσταση, έχουν ο σταθερός συνδυασμός αδαπαλένης και BPO, καθώς και ο συνδυασμός κλινδαμυκίνης και BPO. Μέτριας σύστασης θεωρούνται η χρήση ξεχωριστά του αζελαϊκού οξέος, του BPO και των τοπικών ρετινοειδών, καθώς και ο συνδυασμός ενός συστηματικού αντιβιοτικού με αδαπαλένη και ο σταθερός συνδυασμός κλινδαμυκίνης και τρετινοΐνης. Η μονοθεραπεία με μπλε φως και η λήψη ψευδαργύρου έχουν χαμηλής ισχύος σύσταση. Ανοικτή σύσταση λόγω έλλειψης επαρκών αποδεικτι-



**Εικόνα 1** – Αλγόριθμος θεραπείας για την φαγεωρική ακμή του προσώπου. \*Προσαρμογή δόσης ανάλογα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες (για παράδειγμα, ερεθισμός). ΒΡΟ: υπεροξειδίο βενζουλίου (Gollnick *et al.*<sup>21</sup>).



**Εικόνα 2** – Αλγόριθμος θεραπείας για τη βλατιδοφλυκταινώδη ακμή του προσώπου. \*Η δόση των θεραπειών προσαρμόζεται ανάλογα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες (για παράδειγμα, ερεθισμός). Δεύτερη γενιά. \*\*Κλινδαμυκίνη 1%/τρετινοΐνη 0,025% (όχι με per.os αντιβιοτικό), αδαπαλένη 0,1%/ΒΡΟ 2,5%, κλινδαμυκίνη 1%/ΒΡΟ 5% (όχι με per.os αντιβιοτικό). §Μόνο για γυναίκες: αντισυλληπτικό χάπι προγεστερόνης με αντί-ανδρογόνο δράση. ΒΡΟ: υπεροξειδίο βενζουλίου (Gollnick *et al.*<sup>21</sup>).



Εικόνα 3 – Γαλλικές οδηγίες για τη διαχείριση της ακμής: αλγόριθμος θεραπείας για την ακμή σε ενήλικες και εφήβους.<sup>22</sup>

κών στοιχείων έχουν η θεραπεία με κόκκινο φως, IPL, Laser ή φωτοδυναμική (PDT).<sup>20</sup>

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας Δερματολογίας (AAD) του 2016, οι συνιστώμενες θεραπείες για την ακμή εφήβων και ενηλίκων, περιλαμβάνουν τοπική θεραπεία, αντιβιοτικά, ισοτρετινοΐνη και από του στόματος αντιβιοτικά.<sup>4</sup> Οι βασικές συστάσεις για την τοπική θεραπεία περιλαμβάνουν τα εξής:

- Ήπια ακμή: υπεροξείδιο του βενζουλίου ή ο συνδυασμοί του με ερυθρομικίνη ή κλινδαμυκίνη ως μονοθεραπεία.
- Μέτρια έως σοβαρή ακμή: υπεροξείδιο του βενζουλίου σε συνδυασμό με τοπικό ρετινοειδές (ή συστηματική αντιβιοτική θεραπεία).
- Φαγεσωρική ακμή: τοπικά ρετινοειδή ως μονοθεραπεία.
- Φλεγμονώδης ή μικτή ακμή: τοπικά ρετινοειδή σε συνδυασμό με τοπικά ή από του στόματος αντιβιοτικά.
- Φλεγμονώδης ακμή, ιδιαίτερα σε ενήλικες γυναίκες: τοπική γέλη δαψόνης 5%.
- Το υπεροξείδιο του βενζουλίου είναι αποτελεσματικό στην πρόληψη της βακτηριδιακής αντοχής και συνιστάται σε ασθενείς με τοπική ή συστηματική αντιβιοτική θεραπεία.
- Τα τοπικά αντιβιοτικά (π.χ. ερυθρομικίνη, κλινδαμυκίνη) δεν συνιστώνται ως μονοθεραπεία λόγω του κινδύνου βακτηριδιακής αντοχής.
- Η τοπική θεραπεία με υπεροξείδιο βενζουλίου ή ρετινοειδές πρέπει να χρησιμοποιείται για την συντήρηση μετά την ολοκλήρωση της συστηματικής θεραπείας.
- Η χρήση πολλαπλών τοπικών παραγόντων που

επηρεάζουν διάφορες πτυχές της παθογένειας της ακμής μπορεί να είναι χρήσιμη. Η συνδυαστική θεραπεία πρέπει να χρησιμοποιείται στην πλειονότητα των ασθενών με ακμή.

- Η αδαπαλένη, η τρετινοΐνη και το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια στη διαχείριση της προεφηβικής ακμής.
- Το αζελαϊκό οξύ είναι μια χρήσιμη συμπληρωματική θεραπεία ακμής και συνιστάται στη θεραπεία της μεταφλεγμονώδης υπερμελάγχρωσης.

Το 2017 δημοσιεύτηκαν οι Γαλλικές οδηγίες για την διαχείριση της ακμής σε ενήλικες και εφήβους, χωρίς αλλαγή όσον αφορά στην τοπική θεραπεία.<sup>22</sup>

Ανάγκη για περαιτέρω έρευνα και γνώση στην ακμή:

- Θεραπεία της ακμής σε άτομα χρώματος.
- Θεραπεία ακμής σε έγκυες γυναίκες.
- Αποτελεσματικότητα, ασφάλεια και προφίλ παρενεργειών τοπικών θεραπειών σε παιδιά ηλικίας 8-12 ετών.
- Δεδομένα που προάγουν τη συμμόρφωση σε επιλεγμένους πληθυσμούς στη χρήση τοπικής θεραπείας.
- Η επίπτωση αλλεργικής αντίδρασης στις τοπικές θεραπείες.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bate, K. and Williams, H.C. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2013; 168: 474-85.
2. Goulden, V., Stables, G.I., and Cunliffe, W.J. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 41: 577-80.
3. McLaughlin J, Watterson S, Layton AM, et al. Propionibacterium acnes and Acne Vulgaris: New Insights from the Integration of Population Genetic, Multi-Omic, Biochemical and Host-Microbe Studies. *Microorganisms.* 2019; 7(5):128.
4. [Guideline] Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74(5):945-73.e33.
5. Cunliffe, W.J., Dodman, B., and Ead, R. Benzoyl peroxide in acne. *Practitioner.* 1978; 220:479-82.
6. Fulton, J.E. Jr., Farzad-Bakshandeh, A., and Bradley, S. Studies on the mechanism of action to topical benzoyl peroxide and vitamin A acid in acne vulgaris. *J Cutan Pathol.* 1974; 1:191-200.
7. Platsidakis E, Dessinioti C. Recent advances in understanding Propionibacterium acnes (Cutibacterium acnes) in acne. *F1000Res.* 2018;7:F1000 Faculty Rev-1953. Published 2018 Dec 19.
8. Lookingbill, D.P., Chalker, D.K., Lindholm, J.S. et al. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: combined results of two double-blind investigations. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 37:59095.
9. Pariser, D.M., Rich, P., Cook-Bolden, F.E., and Korotzer, A. An aqueous gel fixed combination of clindamycin phosphate 1.2% and benzoyl peroxide 3.75% for the once-daily treatment of moderate to severe acne vulgaris. *J Drugs Dermatol.* 2014; 13:1083-9.
10. Draeos, Z.D., Carter, E., Maloney, J.M. et al. Two randomized studies demonstrate the efficacy and safety of dapson gel, 5% for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 56:439.e1-439.e10.
11. Shalita, A.R. Comparison of a salicylic acid cleanser and a benzoyl peroxide wash in the treatment of acne vulgaris. *Clin Ther.* 1989; 11:264-7.
12. Katsambas, A., Graupe, K., and Stratigos, J. Clinical studies of 20% azelaic acid cream in the treatment of acne vulgaris. Comparison with vehicle and topical tretinoin. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1989; 143:35-9.
13. Kircik, L.H. Efficacy and safety of azelaic acid (AzA) gel 15% in the treatment of post-inflammatory hyperpigmentation and acne: a 16-week, baseline-controlled study. *J Drugs Dermatol.* 2011; 10:586-90.
14. Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, et al. Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49(1 Suppl):S1-37.
15. Cunliffe, W.J., Caputo, R., Dreno, B. et al. Clinical efficacy and safety comparison of adapalene gel and tretinoin gel in the treatment of acne vulgaris: Europe and U.S. multicenter trials. *J Am Acad Dermatol.* 1997; 36:S126-S134.
16. Zouboulis, C.C., Derumeaux, L., Decroix, J., et al. A multicentre, single-blind, randomized comparison of a fixed clindamycin phosphate/tretinoin gel formulation (Velac) applied once daily and a clindamycin lotion formulation (Dalacin T) applied twice daily in the topical treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2000; 143:498-505.
17. Dreno, B., Bettoli, V., Ochsendorf, F. et al. Efficacy and safety of clindamycin phosphate 1.2%/tretinoin 0.025% formulation for the treatment of acne vulgaris: pooled analysis of data from three randomised, double-blind, parallel-group, phase III studies. *Eur J Dermatol.* 2014; 24:201-9.
18. Galvin, S.A., Gilbert, R., Baker, M., Guibal, F., and Tuley, M.R. Comparative tolerance of adapalene 0.1% gel and six different tretinoin formulations. *Br J Dermatol* 1998; 139:34-40.
19. Kolli SS, Pecone D, Pona A, Cline A, Feldman SR Topical Retinoids in Acne Vulgaris: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol.* 2019; 20(3):345-65.
20. Nast A, Drino B, Bettoli V, et al European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30(8):1261-8.

21. Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, et al.: A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016; 30(9): 1480-90.
22. Le Cleach L, Lebrun-Vignes B, Bachelot A et al. Guidelines for the management of acne: recommendations from a French multidisciplinary group. Br J Dermatol 2017; 177:908-13.

---

**Αλληλογραφία:** *Α. Κατούλης*  
email: alexanderkatoulis@yahoo.co.uk

## Συστηματική χορήγηση αντιβιοτικών στην ακμή

**Δρεκόλια Ε.**

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

**Πετρά Α.**

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

**Κωστάκης Π.**

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

### Περίληψη

Μοιhonότι η ακμή δεν είναι φηεγμονώδης νόσος, τα αντιβιοτικά per os χορηγούνται, στην καθ' ημέρα πράξη, για την αντιμετώπιση της μέτριας και σοβαρής φηεγμονώδους ακμής. Λόγω της ετερογένειας του σχεδιασμού των μεηετών, τα αποτεηέσματα δεν είναι συγκρίσιμα, ώστε να αναδεικνύεται το ιδανικότερο αντιβιοτικό ως προς την θεραπευτική δράση ή το δοσοηογικό σήμα του (ποσότητα και διάρκεια χορήγησης).

Η μακροχρόνια χορήγηση των αντιβιοτικών δεν είναι άμοιρη ανεπιθύμητων ενεργειών.

Στο παρόν άρθρο επιχειρείται να αποτυπωθεί η στρατηγική για την ορθή χρήση τους, βασισμένη στις Ευρωπαϊκές και Αμερικανικές οδηγίες – συστάσεις.

### Long-term Use of Antibiotics for Acne

*Drekolia E., Petra A., Kostakis P.*

#### Summary

Although acne is not an infectious disease oral antibiotic therapy is routinely prescribed for the treatment of moderate to severe inflammatory acne. Due to heterogeneity in the design of the trials, there is insufficient evidence to support one type, dose, or duration of oral antibiotic over another in terms of efficacy. However, long-term use of oral antibiotics for acne may have unintended consequences. Dermatologists should heed consensus guidelines for their appropriate use.

**ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Κοινή ακμή, αντιβιοτικά, μικροβιακή αντοχή, τετρακυκλίνες, τοπικοί παράγοντες

**KEY WORDS** • Acne, oral antibiotics, antibiotic resistance, tetracycline, topical retinoid, benzoyl peroxide

Παρόλο ότι η κοινή ακμή δεν είναι λοιμώδης νόσος η χορήγηση αντιβιοτικών, από του στόματος, κυριαρχεί την τελευταία τεσσαρακονταετία. Η δράση τους είναι πολυπαραγοντική. Χάρη στις αντιβακτηριδιακές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές τους μειώνουν τον αριθμό του *P. acnes* και αναστέλλουν την φλεγμονώδη απάντηση του ξενιστή στα βακτηρίδια.<sup>1</sup>

Σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες,<sup>2-9</sup> τα αντιβιοτικά χορηγούνται ως θεραπεία εφό-

δου στην φλεγμονώδη ακμή (μέτρια και σοβαρή) ή σε ππιότερες μορφές της, όταν δεν ανταποκρίνεται στην τοπική αγωγή ή όταν οι βλάβες εντοπίζονται στον κορμό ή σε διαφορετικές περιοχές του σώματος.

Σε όλες τις κατευθυντήριες οδηγίες συνιστάται η ταυτόχρονη χορήγηση τοπικού ρετινοειδούς (ανταπαλένν) ή υπεροξειδίου του βενζοϋλίου, ενώ σε σοβαρές μορφές (βλατιδοφλυκταινώδης, οζώδης, κυστι-

κή) στις γυναίκες, τα συστηματικά αντιβιοτικά μπορούν να συνδυαστούν με αντιανδρογόνα, ως εναλλακτική θεραπεία.<sup>4,7</sup>

Η παραπάνω αγωγή έχει το πλεονέκτημα ότι δρα σε περισσότερους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς,<sup>10</sup> επιτυγχάνει ταχύτερη και πληρέστερη αντιμετώπιση των φαγεσωρικών και φλεγμονωδών βλαβών,<sup>4</sup> ενώ εμποδίζει την ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών.<sup>6,10,11</sup>

Τα διαφορετικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό των βαθμίδων σοβαρότητας της ακμής και η ετερογένεια του σχεδιασμού των μελετών δεν επιτρέπουν την εξαγωγή σαφών συμπερασμάτων για την αποτελεσματικότερη δράση μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών αντιβιοτικών<sup>12</sup> ή μεταξύ παραγόντων της ίδιας ομάδας.<sup>13</sup>

Ως εκ τούτου, επί ισοδυνάμου αποτελέσματος, το φάσμα των ανεπιθύμητων ενεργειών και η βαρύτητά τους, η πρόληψη ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών και η αποδοχή από τον ασθενή αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες, για την επιλογή του κατάλληλου αντιβιοτικού.<sup>3</sup>

Τα κυριότερα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται, *per os*, είναι:

*Τετρακυκλίνες*: τετρακυκλίνη, δοξυκυκλίνη, μινοκυκλίνη<sup>13-16</sup> A\* I, II\*\*  
*Μακρολίδες*: ερυθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη<sup>17</sup> A\* I\*\*  
 Τριμεθοπρίμη/σουλφομεθοξαζόλη<sup>18,19</sup> B\* II\*\*  
 Πενικιλλίνες (αμοξυκιλίνη), κεφαλοσπορίνες (\*Βαθμός σύστασης, \*\*Επίπεδο απόδειξης)

Οι τετρακυκλίνες δοξυκυκλίνη, λυμεκυκλίνη (διατίθεται σε μερικές ευρωπαϊκές χώρες), μινοκυκλίνη και τετρακυκλίνη, αποτελούν την θεραπεία εκλογής στην μέτρια και σοβαρή ακμή. Δεν χορηγούνται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 8 ετών, στην περίοδο της εγκυμοσύνης και σε άτομα με ιστορικό αλλεργίας. Είναι λιπόφιλες, ιδιότητα που συμβάλλει στην υψηλή διεισδυτικότητά τους στην τριχοσμηγματογόνο μονάδα.<sup>20</sup>

Δεσμεύουν την 30S υποομάδα του βακτηριδιακού ριβοσώματος, αναστέλλουν την πρωτεϊνοσύνθεση, την χημειοταξία και την δραστηριότητα των μεταλλοπρωτεϊνών.<sup>10,21</sup> Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές οδηγίες δοξυκυκλίνη, λυμεκυκλίνη, μινοκυκλίνη και τετρακυκλίνη φαίνεται ότι έχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα στην φλεγμονώδη ακμή.

Η μινοκυκλίνη χορηγείται σε δόση 1 mg/kg ημερησίως.<sup>22</sup> Η δοσολογία της δοξυκυκλίνης κυμαίνεται από 1.7 ως 2.4mg/kg ημερησίως.<sup>14</sup> Λόγω των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων της έχει χορηγηθεί σε δόση, μικρότερη εκείνης που απαιτείται για αντιμικροβιακή δράση, 20mg δύο φορές ή 40mg εφ' άπαξ ημερη-

σίως, με ικανοποιητικά αποτελέσματα στην μέτρια φλεγμονώδη ακμή, χωρίς κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικών βακτηριδίων.<sup>23,24</sup> Μεταξύ των τετρακυκλινών η δοξυκυκλίνη εμφανίζει μεγαλύτερη φωτοευαισθησία από την μινοκυκλίνη. Όλα τα μέλη της ομάδας πιθανόν να προκαλέσουν γαστρεντερικές διαταραχές. Η δοξυκυκλίνη μεταβολίζεται στο ήπαρ, δεν αντενδείκνυται επί νεφρικής ανεπάρκειας και η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών είναι δοσοεξαρτώμενη.<sup>14</sup> Η μινοκυκλίνη επιφέρει τις περισσότερες ανεπιθύμητες δράσεις και μη αναστρέψιμες, συγκριτικά με τα υπόλοιπα μέλη της τάξης των τετρακυκλινών. Είναι πιθανόν να συνοδεύεται από ζάλη ή εμβοές, ενώ η προκαλούμενη μελάγχρωση δέρματος, βλεννογόνων και οδόντων (στην φάση της ανάπτυξης) εξαρτάται από την δόση και την διάρκεια της χορήγησης.

Σπάνια εμφανίζονται αυτοάνοσα νοσήματα όπως σύνδρομο που προσομοιάζει με τον ερυθρηματώδη λύκο, αντιδράσεις τύπου ορονοσίας, αρθρίτιδα, θυρεοειδίτιδα, οζώδης πολυαρτηρίτιδα ή ηπατίτιδα και φαρμακευτικά εξανθήματα, όπως σύνδρομο Stevens-Johnson ή DRESS.<sup>16,25-28</sup> Για τους παραπάνω λόγους δεν συνιστάται ως πρώτη επιλογή.<sup>29</sup>

Η εμφάνιση εγκεφαλικού ψευδοόγκου, απαντάται σπάνια μετά από χορήγηση τετρακυκλινών.

Ανεξάρτητα από την εποχή, όσοι λαμβάνουν τετρακυκλίνες πρέπει να προφυλάσσονται από την ηλιακή ακτινοβολία. Δοξυκυκλίνη, λυμεκυκλίνη, και μινοκυκλίνη είναι πιο αποδεκτές, από τους ασθενείς, από την τετρακυκλίνη, επειδή απαιτούνται λιγότερες δόσεις. Οι μακρολίδες: ερυθρομυκίνη, αζιθρομυκίνη και κλινδαμυκίνη αναστέλλουν την βακτηριδιακή πρωτεϊνοσύνθεση, την χημειοταξία των ουδετεροφίλων<sup>30,31</sup> και μειώνουν την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών.<sup>32,33</sup>

Οι μακρολίδες και οι κεφαλοσπορίνες αποτελούν θεραπεία δεύτερης γραμμής, όταν αντενδείκνυται η χρήση τετρακυκλινών, όπως στα παιδιά, στην εγκυμοσύνη ή σε ιστορικό αλλεργίας στα φάρμακα πρώτης γραμμής.

Η αζιθρομυκίνη έχει χορηγηθεί υπό μορφή ώσεων (3 φορές/εβδομάδα ή επί 4 μέρες τον μήνα για 2-3 μήνες) με ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Συνιστάται ο περιορισμός της χρήσης της ερυθρομυκίνης, λόγω του αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών, ενώ η χορήγηση της κλινδαμυκίνης, πρέπει να αποφεύγεται, αφ' ενός λόγω της πρόκλησης μικροβιακής αντίστασης (διασταυρούμενη με την ερυθρομυκίνη) και σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, αφ' ετέρου της ανάγκης διατήρησης της δραστηριότητάς της για την αντιμετώπιση σοβαρών συστηματικών λοιμώξεων.<sup>3</sup>

Η τριμεθοπρίμη και η σουλφομεθοξαζόλη επεμβαίνουν στον μεταβολισμό του φυλλικού οξέος, το οποίο είναι αναγκαίο για την διαίρεση του κυττάρου. Χορηγούνται ως τρίτη επιλογή.<sup>4,5,11</sup>

Οι μακρολίδες εμφανίζουν συχνά γαστρεντερικές διαταραχές, ελαττώνουν τον μεταβολισμό της κυκλοσπορίνης, σπάνια δε, διαταράσσουν την καρδιακή αγωγιμότητα.

Η τριμεθοπρίμη/σουλφομεθοξαζόλη πιθανόν να επιφέρει γαστρεντερικές διαταραχές ή να προκαλέσει φωτοευαισθησία και φαρμακευτικά εξανθήματα, όπως το σύνδρομο Stevens-Johnson και η τοξική επιδερμική νεκρόλυση. Μετά την χορήγηση οποιαδήποτε αντιβιοτικού είναι πιθανόν να προκληθούν αιδοιοκολπίτιδα ή φαρμακευτικά εξανθήματα.

Ασθενείς που έλαβαν αντιβιοτικά για την αντιμετώπιση της ακμής εμφάνισαν αυξημένο ποσοστό λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού (18.6%) σε σχέση με πληθυσμό μαρτύρων (9.2%).<sup>34</sup> Τα παραπάνω ευρήματα, όμως, χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης.<sup>4</sup>

Η ανάπτυξη της φαρμακευτικής αντοχής των μικροβίων προκαλεί παγκόσμια ανησυχία. Η αντοχή του *P. acnes* στα αντιβιοτικά είναι γνωστή από το 1979.<sup>11</sup> Σήμερα το 50% των ακνεϊκών ασθενών, παγκόσμια, αποικίζεται από ανθεκτικά *P. Acnes* στην ερυθρομυκίνη και την κλινδαμυκίνη.<sup>35</sup>

Η επί μακρόν χορήγηση των αντιβιοτικών, για την ακμή, αφ' ενός ενισχύει την ανάπτυξη αντίστασης και σε άλλα παθογόνα μικρόβια, η οποία μπορεί να επεκταθεί από άτομο σε άτομο, με την επαφή και έχει περιγραφεί σε άτομα της ίδιας οικογένειας,<sup>20</sup> αφ' ετέρου αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης άλλων επιπλοκών, όπως Gram αρνητικής θυλακίτιδας.

Σήμερα υπάρχει ομοφωνία (Α Ι,ΙΙ)<sup>36-38</sup> ότι η χορήγηση των συστηματικών αντιβιοτικών:

- α) δεν πρέπει να υπερβαίνει σε χρονική διάρκεια τους 3-4 μήνες και
- β) να συνδυάζεται πάντοτε με ταυτόχρονη τοπική εφαρμογή ρετινοειδούς, υπεροξειδίου του βενζοϋλίου ή αζελαϊκού οξέος,<sup>8,39,40</sup> η οποία συνεχίζεται ως θεραπεία συντήρησης.

Η συγχορήγηση συστηματικής και τοπικής αγωγής πέραν της συμβολής της στην μείωση της ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών, επιτυγχάνει ταχύτερο και καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα ενώ μειώνει τις υποτροπές.

Στον πίνακα 1 αναφέρονται τα δοσολογικά σχήματα των χορηγούμενων αντιβιοτικών. Στους πίνακες 2Α έως 2Θ δίδονται πληροφορίες για την ορθή συνταγογράφηση των συστηματικών αντιβιοτικών, βασισμένες στις συστάσεις και οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Δερματολογίας.<sup>7</sup>

Πίνακας 1	Δοσολογικά σχήματα των χορηγούμενων αντιβιοτικών
	<b>ΜΙΝΟΚΥΚΛΙΝΗ</b> α) <sup>2</sup> 1 mg/Kg ημερησίως β) <sup>3,15</sup> 50-100 mg δύο φορές ημερησίως γ) <sup>25</sup> 100-200 mg ημερησίως δ) <sup>4</sup> 50-100 mg ημερησίως ή δύο φορές ημερησίως ή 1 mg/Kg ημερησίως
	<b>ΔΟΞΥΚΥΛΙΝΗ</b> α) <sup>2</sup> 1.7-2.4 mg/Kg & 20 mg δύο φορές ημερησίως ή 40 mg ημερησίως (υπομικροβιακή δόση) β) <sup>3,15</sup> 50-100 mg δύο φορές ημερησίως γ) <sup>25</sup> 100-200 mg ημερησίως δ) <sup>4</sup> 50-100 mg ημερησίως ή δύο φορές ημερησίως
	<b>ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΗ</b> α) <sup>3,4,15</sup> 500 mg δύο φορές ημερησίως β) <sup>25</sup> 1 g ημερησίως
	<b>ΛΙΜΕΚΥΚΛΙΝΗ</b> α) <sup>3,15</sup> 150-300 mg ημερησίως
	<b>ΕΡΥΘΡΟΜΥΚΙΝΗ</b> α) <sup>3,15</sup> 500 mg δύο φορές ημερησίως β) <sup>4</sup> 250-500 mg ημερησίως ή δύο φορές ημερησίως
	<b>ΤΡΙΜΕΘΟΠΡΙΜΗ/ΣΟΥΛΦΟΜΕΘΟΞΑΖΟΛΗ</b> α) <sup>3,4,15</sup> TMP/SMX:160-800 mg δύο φορές ημερησίως

Πίνακας 2Α	Πληροφορίες συνταγογράφησης για τις τετρακυκλίνες	
	<b>Ένδειξη</b>	Μέτρια έως σοβαρή φλεγμονώδης ακμή.
	<b>Δοσολογία</b>	<b>Παιδιά &gt;8 ετών:</b> 25-50 mg/kg/ημέρα σε 4 διαιρούμενες δόσεις. <b>Ενήλικες:</b> 1g/ημέρα σε διαιρούμενες δόσεις, αν παρατηρηθεί βελτίωση μετά από 1-2 εβδομάδες, η δοσολογία μειώνεται σε 125-500 mg/ημέρα.
	<b>Αντενδείξεις</b>	Υπερευαισθησία στις τετρακυκλίνες.
	<b>Ανεπιθύμητες δράσεις/ Τοξικότητα</b>	<b>Γαστρεντερικό Σύστημα:</b> ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, μελάγχρωση γλώσσας, δυσφαγία, εντεροκολίτιδα, φλεγμονώδεις βλάβες στην πρωκτογεννητική περιοχή (μονιλίαση), οισοφαγίτιδα, έλκη οισοφάγου. <b>Δόντια:</b> μόνιμη δυσχρωμία στην φάση ανάπτυξης, υποπλασία αδαμαντίνης. <b>Δέρμα:</b> κηλιδοβλατιδώδες και ερυθρηματώδες εξάνθημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, ονυχόλυση, αποχρωματισμός νυχιών, φωτοευαισθησία. <b>Ουροποιητικό Σύστημα:</b> αύξηση ουρίας στο αίμα (δοσοεξαρτώμενη). <b>Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:</b> κνίδωση, αγγειοοίδημα, αναφυλαξία, αναφυλακτοειδής πορφύρα, αντιδράσεις τύπου ορονοσίας, περικαρδίτιδα, επιδείνωση του συστηματικού ερυθρηματώδους λύκου. <b>Αιμοποιητικό Σύστημα:</b> αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενία, ουδετεροπενία, πωσινοφιλία. <b>Άλλα:</b> προβολή πηγών, αύξηση ενδοκράνιας πίεσης.
	<b>Αλληλεπιδράσεις</b>	Αντιόξινα, αντιπηκτικά από το στόμα, αντιεπιληπτικά, αντισυλληπτικά, σκευάσματα τα οποία περιέχουν σίδηρο, ρετινοειδή από το στόμα, μεθοξυφλουράνιο, πενικιλίνες, αναστολείς αντλίας πρωτονίων και δοκιμασία ανίχνευσης κατεχολαμινών στα ούρα.
	<b>Άλλα</b>	Αποφεύγεται η χρήση ως μονοθεραπεία.
	<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	D
	<b>Θηλασμός</b>	Ανευρίσκεται στο γάλα. Διακοπή θηλασμού ή αγωγής.
	<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Δεν χορηγείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 8 ετών. Εκτίμηση οφέλους/κινδύνου.

Πίνακας 2B	Πληροφορίες συνταγογράφησης για τη μινοκυκλίνη
	<p><b>Ένδειξη</b> Μέτρια ως σοβαρή φλεγμονώδης ακμή.</p> <p><b>Δοσολογία</b> <i>Παιδιά &gt;8 ετών:</i> 4mg/kg αρχικά, ακολούθως 2mg/kg κάθε 12 ώρες. <i>Ενήλικες:</i> 50mg 1-3 φορές/ημέρα.</p>
<b>Αντενδείξεις</b>	Υπερευαισθησία στη μινοκυκλίνη, στις τετρακυκλίνες ή σε όποιο συστατικό που συναντάται κατά την παρασκευή της.
<b>Ανεπιθύμητες δράσεις/ Τοξικότητα</b>	<p><b>Συστηματικά Συμπτώματα:</b> πυρετός, δυσχρωμία των εκκρίσεων.</p> <p><b>Γαστρεντερικό Σύστημα:</b> ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, δυσπεψία, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, δυσφαγία, υποπλασία της αδαμαντίνης, εντεροκολίτιδα, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, παγκρεατίτιδα, φλεγμονώδεις βλάβες (μονιλίαση) στη στοματική και πρωκτογεννητική περιοχή, οισοφαγίτιδα, έλκη οισοφάγου.</p> <p><b>Ουρογεννητικό Σύστημα:</b> αιδοιοκολπίτιδα</p> <p><b>Ηπατοτοξικότητα:</b> υπερχοληρυθριναιμία, ηπατική χολόσταση, αύξηση ηπατικών ενζύμων, θανατηφόρος ηπατική ανεπάρκεια και ίκτερος. Ηπατίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της αυτοάνοσης ηπατίτιδας, ηπατική ανεπάρκεια.</p> <p><b>Δέρμα:</b> αλωπεκία, οζώδες ερύθημα, υπερμελάγχρωση των ονύχων, κνησμός, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, αγγειίτιδα, κηλιδοβλατιδώδες και ερυθρηματώδες εξάνθημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, σταθερό φαρμακευτικό εξάνθημα, βαλανίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, φωτοευαισθησία, μελάγχρωση του δέρματος και των βλεννογόνων.</p> <p><b>Αναπνευστικό Σύστημα:</b> βήχας, δύσπνοια, βρογχόσπασμος, επιδείνωση του άσθματος, πνευμονίτιδα.</p> <p><b>Ουροποιητικό Σύστημα:</b> διάμεση νεφρίτιδα, δοσο-εξαρτώμενη αζωθαιμία, αναστρέψιμη οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p> <p><b>Μυοσκελετικό Σύστημα:</b> αρθραλγία, αρθρίτιδα, μυαλγία, δυσκαμψία/οίδημα συνδέσμων.</p> <p><b>Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:</b> κνίδωση, αγγειοοίδημα, πολυαρθραλγία, αναφυλαξία/αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένων της καταπληξίας και της θνητότητας), αναφυλακτοειδής πορφύρα, μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα, επιδείνωση του συστηματικού ερυθρηματώδους λύκου και πνευμονικές διηθήσεις με εωσινόφιλα, αναστρέψιμο σύνδρομο που προσομοιάζει τον ερυθρηματώδη λύκο, αντιδράσεις που προσομοιάζουν τις αντιδράσεις τύπου ορονοσίας.</p> <p><b>Αιμοποιητικό Σύστημα:</b> ακοκκιοκυτταραιμία, αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, παγκυτταροπενία, εωσινοφιλία.</p> <p><b>Κ.Ν.Σ:</b> επιληψία, ίλιγγος, υπαισθησία, παραισθησία, καταστολή, ζάλη, προβολή πηγών στα νήπια, καλοήθης ενδοκράνιος υπέρταση (εγκεφαλικός ψευδοόγκος) στους ενήλικες, κεφαλαλγία.</p> <p><b>Στόμα/Δόντια:</b> Δυσχρωμία οδόντων και στοματικής κοιλότητας (συμπεριλαμβανομένης της γλώσσας, των χειλέων και των ούλων).</p> <p><b>Άλλα:</b> καρκίνος θυρεοειδούς, ανώμαλη θυρεοειδική λειτουργία, εμβοές, ελαττωμένη ακουστική ικανότητα.</p>
<b>Αλληλεπιδράσεις</b>	Αντιόξινα, αντιπηκτικά από το στόμα, αντισυλληπτικά, σκευάσματα τα οποία περιέχουν σίδηρο, ισοτρετινοΐνη, μεθοξυφλουράνιο και πενικιλλίνες.
<b>Άλλα</b>	Αποφεύγεται η χρήση ως μονοθεραπεία.
<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	D
<b>Θηλασμός</b>	Ανευρίσκεται στο γάλα. Διακοπή θηλασμού ή αγωγής.
<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Δεν χορηγείται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 8 ετών. Εκτίμηση οφέλους/κινδύνου.

Πίνακας 2Γ	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την δοξουκυκλίνη	
	<b>Ένδειξη</b>	Μέτρια ως σοβαρή φλεγμονώδης ακμή.
	<b>Δοσολογία</b>	<b>Παιδιά &gt;8 ετών και &lt;45kg:</b> 4mg/kg διαιρούμενο σε 2 δόσεις την πρώτη μέρα θεραπείας, ακολουθούμενο από 2mg/kg κάθε 12 ώρες ή 24 ώρες, τις υπόλοιπες ημέρες. <b>Ενήλικες και παιδιά &gt;45kg:</b> 200 mg τη πρώτη ημέρα θεραπείας (100 mg κάθε 12 ώρες), ακολούθως 100mg/ημέρα, ως συντήρηση.
	<b>Αντενδείξεις</b>	Υπερευαισθησία στις τετρακυκλίνες.
	<b>Ανεπιθύμητες δράσεις/ Τοξικότητα</b>	<b>Γαστρεντερικό Σύστημα:</b> ανορεξία, ναυτία, έμετοι, διάρροια, γλωσσίτιδα, δυσφαγία, εντεροκολίτιδα, φλεγμονώδεις βλάβες στην πρωκτογεννητική περιοχή (μονιλίαση), ηπατοτοξικότητα, οισοφαγίτιδα, έλκη οισοφάγου. <b>Δέρμα:</b> τοξική επιδερμидική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens-Johnson, πολύμορφο ερύθημα, κηλιδοβλατιδώδες και ερυθρηματώδες εξάνθημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, φωτοευαισθησία. <b>Ουροποιητικό Σύστημα:</b> δοσο-εξαρτώμενη азωθαιμία. <b>Αντιδράσεις υπερευαισθησίας:</b> κνίδωση, αγγειοοίδημα, αναφυλαξία, αναφυλακτοειδής πορφύρα, αντιδράσεις τύπου ορονοσίας, περικαρδίτιδα, επιδείνωση του συστηματικού ερυθρηματώδους λύκου. <b>Αιμοποιητικό Σύστημα:</b> αιμολυτική αναιμία, θρομβοπενία, ουδετεροπενία, πωσινοφιλία. <b>Άλλα:</b> προβολή πηγών, ενδοκράνιος πίεση.
	<b>Αλληλεπιδράσεις</b>	Αντιόξινα, αντιπηκτικά από το στόμα, αντιεπιληπτικά, αντισυλληπτικά, σκευάσματα τα οποία περιέχουν σίδηρο, ρετινοειδή από το στόμα, μεθοξυφλουράνιο, πενικιλίνες, αναστολείς αντλίας πρωτονίων και δοκιμασία ανίχνευσης κατεχολαμινών στα ούρα.
	<b>Άλλα</b>	Αποφεύγεται η χρήση ως μονοθεραπεία.
	<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	D
	<b>Θηλασμός</b>	Ανευρίσκεται στο γάλα. Διακοπή θηλασμού ή αγωγής.
	<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν αποδειχθεί.

Πίνακας 2Δ	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την ερυθρομυκίνη	
	<b>Ένδειξη</b>	Μη εγκεκριμένη από τον FDA για τη θεραπεία της κοινής ακμής. Χορηγείται εκτός ενδείξεων.
	<b>Δοσολογία</b>	250-500 mg 1-2 φορές/ημέρα.
	<b>Αντενδείξεις</b>	Υπερευαισθησία στην ερυθρομυκίνη, ταυτόχρονη λήψη τερφιναδίνης/αστεμιζόλης/πιμοζίδης/σισαπρίδης.
	<b>Ανεπιθύμητες δράσεις/ Τοξικότητα</b>	<b>Γαστρεντερικό Σύστημα:</b> ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια, ανορεξία. <b>Ήπαρ:</b> Ηπατίτιδα, ηπατική δυσλειτουργία, διαταραχή των ηπατικών ενζύμων. <b>Καρδιαγγειακό Σύστημα:</b> παράταση του QT, κοιλιακή ταχυκαρδία, πολύμορφη ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου. <b>Αλλεργική αντίδραση:</b> κνίδωση, αναφυλαξία. <b>Δερματικές αντιδράσεις:</b> έλασσον πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση. <b>Άλλα:</b> παγκρεατίτιδα, επιληψία, αναστρέψιμη απώλεια ακοής.
	<b>Αλληλεπιδράσεις</b>	Ανταρρυθμικά, αντιπηκτικά από του στόματος, -αζόλες, βενζοδιαζεπίνες, αναστολείς αντλίας ασβεστίου, καρβαμαζεπίνη, χλωραμφενικόλη, σισαπρίδη, κλινδαμυκίνη/λινκομυκίνη, αναστολείς της αναγωγής του 3-υδρόξυ-3μεθυλγλουταρυλ-συνένζυμο Α, κυκλοσπορίνη, πιμοζίδη, σιλδεναφίλη, θεοφυλλίνη.
	<b>Άλλα</b>	Αποφεύγεται η χρήση ως μονοθεραπεία.
	<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	B
	<b>Θηλασμός</b>	Ανευρίσκεται στο μητρικό γάλα. Χρησιμοποιείται με προσοχή.
	<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν αποδειχθεί.

Πίνακας 2Ε	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την αζιθρομυκίνη	
	<b>Ένδειξη</b>	Μη εγκεκριμένη από τον FDA για τη θεραπεία της κοινής ακμής. Χορηγείται εκτός ενδείξεων.
	<b>Αντενδείξεις</b>	Υπερευαισθησία στην αζιθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη ή σε όποια από τις μακρολίδες. Ιστορικό χολοστατικού ίκτερου, ηπατικής δυσλειτουργίας σχετιζόμενη με προηγούμενη χρήση αζιθρομυκίνης.
	<b>Ανεπιθύμητες δράσεις/Τοξικότητα</b>	<p><b>Καρδιαγγειακό Σύστημα:</b> αίσθημα παλμών, σπασμικό, αρρυθμίες, παράταση του QT, πολύμορφη ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου.</p> <p><b>Γαστρεντερικό Σύστημα:</b> δυσπεψία, μετεωρισμός, διάρροια, χαλαρές κενώσεις, ναυτία, έμετοι, κοιλιακό άλγος, μέλαινα, χολοστατικός ίκτερος, ανορεξία, δυσκοιλιότητα, ψευδομεμβρανώδης κολίτιδα, παγκρεατίτιδα, στοματική καντιντίαση, στένωση πυλωρού, δυσχρωμία γλώσσας.</p> <p><b>Ουρογεννητικό:</b> μονιλίαση, κολπίτιδα, νεφρίτιδα, οξεία νεφρική ανεπάρκεια.</p> <p><b>Κ.Ν.Σ:</b> ζάλη, κεφαλαλγία, ίλιγγος, υπνηλία, επιληψίες, υπερδραστικότητα, νευρικότητα, άγχος, συγκοπή.</p> <p><b>Ήπαρ/Χοληφόρα:</b> ηπατική δυσλειτουργία.</p> <p><b>Δέρμα/Εξαρτήματα:</b> κνησμός, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση.</p> <p><b>Συστηματικά συμπτώματα:</b> Κόπωση, αδυναμία, παραισθησία, κακουχία, αναφυλαξία, απώλεια ακοής, κώφωση, εμβοές, αλλοίωση ή και απώλεια γεύσης/όσφρησης.</p> <p><b>Αλλεργική αντίδραση:</b> εξάνθημα, κνησμός, φωτοευαισθησία, αγγειοοίδημα, αρθραλγία, οίδημα, κνίδωση.</p> <p><b>Αιμοποιητικό Σύστημα:</b> θρομβοπενία.</p>
	<b>Αλληλεπιδράσεις</b>	Αλβενδαζόλη, αντιόξινα, αντιπηκτικά από του στόματος, αντιμυκοβακτηριδιακά, αταζαναβίρη, βενζοδιαζεπίνες, καρβαμαζεπίνη, σετιριζίνη, χλωροκίνη, σιμετιδίνη, κοτριμοξαζόλη, κυκλοσπορίνη, διδανοσίνη, διγοξίνη, εφάβιρενζ, ινδιναβίρη, ιβερμεκτίνη, λοπιναβίρη, νεφοναβίρη, φενυτοΐνη, πιμοζίδη, κινίνη, σιλδεναφίλη, θεοφυλλίνη, ζιδοβουδίνη.
	<b>Άλλα</b>	Αποφεύγεται η χρήση ως μονοθεραπεία.
	<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	B
	<b>Θηλασμός</b>	Ανιχνεύεται στο μητρικό γάλα. Χρησιμοποιείται με προσοχή.
	<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν αποδειχθεί.

Πίνακας 22ΣΤ	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την αμοξικιλίνη	
	<b>Ένδειξη</b>	Θεραπεία ακμής, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
	<b>Δοσολογία</b>	<b>Παιδιά:</b> ήπιες έως μέτριες δερματικές λοιμώξεις: >3 μήνες και <40kg: 25mg/kg/ημέρα από το στόμα, κάθε 2 ώρες ή 20mg/kg/ημέρα κάθε 8 ώρες. >3 μήνες και > 40kg: 500mg από το στόμα κάθε 12 ώρες ή 250mg από το στόμα κάθε 8 ώρες. <b>Ενήλικες:</b> 250mg 2 φορές/ημέρα μέχρι και 500mg 3 φορές/ημέρα.
	<b>Αντενδείξεις</b>	Υπερευαισθησία στις πενικιλίνες, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας, όπως αναφυλαξία και σύνδρομο Stevens-Johnson στις πενικιλίνες και στις κεφαλοσπορίνες.
	<b>Ανεπιθύμητες δράσεις/ Τοξικότητα</b>	<b>Δέρμα:</b> οξεία γενικευμένη εξανθηματική φλυκταίνωση, ερυθηματώδες κηλοδοβλατιδώδες εξάνθημα, κνίδωση, πολύμορφο εξάνθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμидική νεκρόλυση. <b>Γαστρεντερικό Σύστημα:</b> διάρροια, ναυτία, έμετοι. <b>Κ.Ν.Σ:</b> κεφαλαλγία, ευερεθιστότητα, άγχος, διαταραχές συμπεριφοράς, ζαλάδα, αιπνία, επιληψία. <b>Ανοσολογικό Σύστημα:</b> αναφυλαξία, αντίδραση υπερευαισθησίας, αντιδράσεις τύπου ορονοσίας. <b>Αιμοποιητικό Σύστημα:</b> ακοκκιοκυτταραιμία, αναιμία, εωσινοφιλία, αιμολυτική αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία, θρομβοπενική πορφύρα. <b>Ήπαρ:</b> χολοστατική ηπατίτιδα, χολοστατικός ίκτερος, ηπατίτιδα, τρανσαμινασαιμία.
	<b>Αλληλεπιδράσεις</b>	Βενλαφεξίνη, μεθοτρεξάτη, τετρακυκλινές, βαρφαρίνη, βουπροπρόνη και άλλοι παράγοντες που ελαττώνουν την ουδό για την πρόκληση επιληψίας, προβενεσίδη, ακενοκουμαρόλη, φανινδιόνη, πιπερίνη, δικουμαρόλη, φενπροκουμόνη, αλλοπουρινόλη.
	<b>Άλλα</b>	Απαιτείται προσαρμογή δόσης σε νεφρική δυσλειτουργία.
	<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	B
	<b>Θηλασμός</b>	Ελάχιστος κίνδυνος για το νήπιο, συμβατή με θηλασμό.
	<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Αποδεδειγμένη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

Πίνακας 2Ζ	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την κεφαλεξίνη
	<p><b>Ένδειξη</b> Θραπεία ακμής.</p> <p><b>Δοσολογία</b> <i>Παιδιά:</i> 25-50 mg/kg/ημέρα, κάθε 6-8 ώρες. <i>Ενήλικες:</i> 500mg 2 φορές/ημέρα.</p>
<b>Αντενδείξεις</b>	Υπερευαισθησία στις κεφαλοσπορίνες.
<b>Ανεπιθύμητες δράσεις/ Τοξικότητα</b>	<p><b>Κ.Ν.Σ:</b> ευερεθιστότητα, σύγχυση, ζαλάδα, κόπωση, κεφαλαλγία.</p> <p><b>Δέρμα:</b> πολύμορφο ερύθημα, κνησμός γεννητικής περιοχής, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμидική νεκρόλυση, κνίδωση.</p> <p><b>Γαστρεντερικό Σύστημα:</b> κοιλιακά άλγη, διάρροια, δυσπεψία, γαστρίτιδα, ναυτία, ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα, έμετοι.</p> <p><b>Ουρογεννητικό Σύστημα:</b> καντιντίαση γεννητικών οργάνων, κολπικό έκκριμα, κολπίτιδα.</p> <p><b>Αιμοποιητικό Σύστημα:</b> ηωσινοφιλία, αιμολυτική αναιμία, ουδετεροπενία, θρομβοπενία.</p> <p><b>Ήπαρ:</b> χολοστατικός ίκτερος, ηπατίτιδα, τρανσαμινασαιμία.</p> <p><b>Ανοσολογικό Σύστημα:</b> αναφυλαξία, αγγειοοίδημα, αντίδραση υπερευαισθησίας.</p> <p><b>Μυοσκελετικό Σύστημα:</b> αρθραλγία, αρθρίτιδα.</p> <p><b>Ουροποιητικό Σύστημα:</b> διάμεση νεφρίτιδα.</p>
<b>Αλληλεπιδράσεις</b>	Βαρφαρίνη, μεθορμίνη, πολυβιταμίνες με φυλλικό οξύ, σίδηρος, χολεστυραμίνη, εμβόλιο για τύφο (με ζωντανό οργανισμό), άλατα ψευδαργύρου.
<b>Άλλα</b>	Απαιτείται προσαρμογή δόσης σε νεφρική δυσλειτουργία. Δεν απαιτείται προθεραπευτικός έλεγχος.
<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	B
<b>Θηλασμός</b>	Ελάχιστος κίνδυνος για το νήπιο.
<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Αποδεδειγμένη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα.

<b>Πίνακας 2Η</b>	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη
	<p><b>Ένδειξη</b> Μπ εγκεκριμένη από τον FDA για τη θεραπεία της κοινής ακμής. Χορηγείται εκτός ενδείξεων.</p> <p><b>Δοσολογία</b> (TMP/SMX): 160-800 mg 2φορές/ημέρα.</p>
<b>Αντενδείξεις</b>	Γνωστή υπερευαισθησία στην τριμεθοπρίμη ή στις σουλφοναμίδες, ιστορικό φαρμακοεπαγόμενης θρομβοπενίας με τη χρήση τριμεθοπρίμης ή σουλφοναμίδων, ασθενείς με τεκμηριωμένη μεγαλοβλαστική αναιμία, προκαλούμενη από ανεπάρκεια φυλλικού οξέος, εγκυμονούσες και θηλάζουσες, παιδιατρικοί ασθενείς ηλικίας <2 μηνών, ασθενείς με σημαντικό βαθμού ηπατική ανεπάρκεια ή με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια, όταν η κατάσταση της νεφρικής λειτουργίας δεν μπορεί να ελεγχθεί.
<b>Ανεπιθύμητες δράσεις/Τοξικότητα</b>	<p>Σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμидική νεκρόλυση, θανατηφόρος ηπατική νέκρωση, ακοκκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία, άλλες αιματολογικές δυσκρασίες.</p> <p><b>Αιμοποιητικό Σύστημα:</b> Ακοκκιοκυττάρωση, απλαστική αναιμία, θρομβοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, αιμολυτική αναιμία, μεγαλοβλαστική αναιμία, υποπροθρομβιναιμία, μεθαιμοσφαιριναιμία, εωσινοφιλία, θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα.</p> <p><b>Αλλεργικές αντιδράσεις:</b> σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμидική νεκρόλυση, αναφυλαξία, αλλεργική μυοκαρδίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, αποφολιδωτική δερματίτιδα, αγγειοοίδημα, φαρμακο-επαγόμενος πυρετός, ρίγη, πορφύρα Henoch-Schönlein, σύνδρομο τύπου ορονοσίας, γενικευμένες αλλεργικές αντιδράσεις, γενικευμένα δερματικά εξανθήματα, φωτοευαισθησία, προβολή σκληρού και επιπεφυκότα, κνησμός, κνιδωτικό εξάνθημα, οζώδης πολυαρτηρίτιδα, Σ.Ε.Λ.</p> <p><b>Γαστρεντερικό Σύστημα:</b> ηπατίτιδα (συμπεριλαμβανομένου χολοστατικού ίκτερου, και ηπατικής νέκρωσης), τρανσαμινασαιμία και αύξηση χολερυθρίνης, ψευδομεμβρανώδη εντεροκολίτιδα, παγκρεατίτιδα, στοματίτιδα, γλωσσίτιδα, ναυτία, έμετοι, κοιλιακά άλγη, διάρροια, ανορεξία.</p> <p><b>Ουρογεννητικό Σύστημα:</b> νεφρική ανεπάρκεια, διάμεση νεφρίτιδα, азωθαιμία, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, τοξική νεφρική ανεπάρκεια με oligουρία και ανουρία, κρυσταλλουρία, νεφροτοξικότητα από κυκλοσπορίνη.</p> <p><b>Μεταβολικές και Διατροφικές:</b> υπερκαλιαιμία.</p> <p><b>Κ.Ν.Σ.:</b> άσπλην μηνιγγίτιδα, επιληψία, περιφερική νευρίτιδα, αταξία, ίλιγγος, εμβοές, κεφαλαλγία.</p> <p><b>Ψυχιατρικές: ψευδαισθήσεις,</b> κατάθλιψη, απάθεια, ευερεθιστότητα.</p> <p><b>Ενδοκρινικό Σύστημα:</b> διασταυρούμενη αντίδραση μπορεί να παρατηρηθεί με σκευάσματα που λαμβάνονται για βρογχοκλήνη, διουρητικά (ακεταζολαμίδη και διουρητικά), υπογλυκαιμικοί παράγοντες από το στόμα, διούρηση, υπογλυκαιμία.</p> <p><b>Μυοσκελετικό Σύστημα:</b> αρθραλγία, μυαλγία, ραβδομύλυση.</p> <p><b>Αναπνευστικό Σύστημα:</b> βήχας, δύσπνοια, πνευμονικές διηθήσεις.</p> <p><b>Διάφορα:</b> αδυναμία, κόπωση, αϋπνία.</p>
<b>Αλληλεπιδράσεις</b>	Αμανταδίνη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, κυκλοσπορίνη, διγοξίνη, διουρητικά, υπογλυκαιμικοί παράγοντες από το στόμα, ινδομεθακίνη, μεθοτρεξάτη, φενυτοΐνη, πυριμεθαμίνη, δοκιμασίες για την κρεατινίνη, βαρφαρίνη.
<b>Άλλα</b>	Θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση ως μονοθεραπεία.
<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	C, οι σουλφοναμίδες μπορεί να προκαλέσουν νεογνικό ίκτερο στα νεογνά.
<b>Θηλασμός</b>	Η σουλφομεθοξαζόλη και η τριμεθοπρίμη ανευρίσκονται στο μητρικό γάλα.
<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν αποδειχθεί σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 2 μηνών.

<b>Πίνακας 2Θ</b>	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την τριμεθοπρίμη	
	<b>Ένδειξη</b>	Μη εγκεκριμένη από τον FDA για τη θεραπεία της κοινής ακμής. Χορηγείται εκτός ενδείξεων.
	<b>Αντενδείξεις</b>	Γνωστή υπερευαισθησία στην τριμεθοπρίμη, τεκμηριωμένη μεγαλοβλαστική αναιμία, προκαλούμενη από ανεπάρκεια φυλλικού οξέος.
	<b>Ανεπιθύμητες δράσεις/ Τοξικότητα</b>	<b>Δερματολογικές:</b> εξάνθημα, κνησμός, φωτοτοξικές δερματικές αντιδράσεις. <b>Υπερευαισθησία:</b> αποφολιδωτική δερματίτιδα, πολύμορφο ερύθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμидική νεκρόλυση (σύνδρομο Lyell), αναφυλαξία. <b>Γαστρεντερικό Σύστημα:</b> επιγαστρική δυσχέρεια, ναυτία, έμετοι, γλωσσίτιδα, τρανσ-αμινασαιμία και αύξηση χολερυθρίνης, χολοστατικός ίκτερος. <b>Αιμοποιητικό Σύστημα:</b> θρομβοπενία, λευκοπενία, ουδετεροπενία, μεγαλοβλαστική αναιμία, μεθαιμοσφαιριναίμια. <b>Μεταβολικές:</b> υπερκαλιαιμία, υπονατρίαίμια. <b>ΚΝΣ:</b> άσπτη μπνιγγίτιδα. <b>Διάφορα:</b> πυρετός, αζωθαιμία και αύξηση κρεατινίνης στο αίμα.
	<b>Αλληλεπιδράσεις</b>	Δαψόνη, φενυτοΐνη, δοκιμασίες για την κρεατινίνη και τη μεθοτρεξάτη.
	<b>Άλλα</b>	Αποφεύγεται η χρήση ως μονοθεραπεία.
	<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	C, οι σουλφοναμίδες μπορεί να αλληλεπιδράσουν με το μεταβολισμό του φυλλικού οξέος. Χρησιμοποιείται κατά την εγκυμοσύνη μόνο εάν τα πιθανά οφέλη δικαιολογούν τον κίνδυνο στον οποίο εκτίθεται το έμβρυο.
	<b>Θηλασμός</b>	Ανιχνεύεται στο μητρικό γάλα. Λόγω της παρεμβολής της τριμεθοπρίμης στο μεταβολισμό του φυλλικού οξέος, χρησιμοποιείται με προσοχή στις θηλάζουσες.
	<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν έχουν αποδειχθεί.

## ΓΕΝΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ<sup>2-9</sup>

Για την διάγνωση και διαχείριση της ακμής δεν απαιτείται μικροβιολογικός έλεγχος.

Η χορήγηση αντιβιοτικών από του στόματος συνιστάται για την αντιμετώπιση της μέτριας ως σοβαρής ακμής και μορφών φλεγμονώδους ακμής, ανθεκτικών στην τοπική θεραπεία.

Οι δεύτερης γενιάς τετρακυκλίνες (δοξυκυκλίνη και μινοκυκλίνη) είναι αποτελεσματικότερες της τετρακυκλίνης, χωρίς να υπερτερεί η μια της άλλης, απορροφούνται καλύτερα με την λήψη τροφής ενώ το δοσολογικό σχήμα χορήγησης είναι απλούστερο. Οι τετρακυκλίνες δεν πρέπει να χορηγούνται σε παιδιά ηλικίας μικρότερης των 8 ετών.

Ερυθρομυκίνη και αζιθρομυκίνη είναι αποτελεσματικές στη θεραπεία της ακμής και χορηγούνται όταν αντενδείκνυται η χρήση των τετρακυκλινών, π.χ. σε εγκυμονούσες, σε παιδιά ηλικίας <8 ετών, ή σε ιστορικό αλλεργίας στις τετρακυκλίνες. Συνιστά-

ται ο περιορισμός της χρήσης ερυθρομυκίνης και κλινδαμυκίνης (κίνδυνος ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών).

Για την θεραπευτική δράση των αντιβιοτικών, εκτός των τετρακυκλινών και μακρολιδών, τα διαθέσιμα στοιχεία είναι περιορισμένα. Η χορήγηση τριμεθοπρίμης με ή χωρίς σουλφαμεθοξαζόλη περιορίζεται στους ασθενείς οι οποίοι δεν ανέχονται τις τετρακυκλίνες ή όταν διαπιστωθεί ανθεκτικότητα στα πρώτες γραμμής συστηματικά αντιβιοτικά.

Τα συστηματικά χορηγούμενα αντιβιοτικά χορηγούνται, μόνο, ως θεραπεία εφόδου για διάστημα έξι εβδομάδων έως τριών μηνών. Επί ισοδυναμίου θεραπευτικού αποτελέσματος η επιλογή του κατάλληλου αντιβιοτικού εξαρτάται από το φάσμα των ανεπιθύμητων ενεργειών, την ευκολία χορήγησης και συμμόρφωσης του ασθενούς ή τον κίνδυνο ανάπτυξης βακτηριδιακής αντίστασης.

Συνοδεύονται, πάντα, από τοπική εφαρμογή ρετινοειδούς, υπεροξειδίου του βενζοϋλίου, αζελαϊκού οξέος ή γέλης δαψόνης Αγωγή πέραν του τριμήνου,

βελτιώνει ελάχιστα το θεραπευτικό αποτέλεσμα, ενώ αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης ανθεκτικών στελεχών, επιφυλάσσεται δε σε επιλεγμένα περιστατικά (ως έξι μήνες). Ο συνδυασμός συστηματικής και τοπικής αγωγής επαυξάνει το θεραπευτικό αποτέλεσμα σε συντομότερο διάστημα και μειώνει τις πιθανότητες υποτροπής. Η τοπική αγωγή συνεχίζεται ως θεραπεία συντήρησης. Η ταυτόχρονη χορήγηση τοπικού αντιβιοτικού διαφορετικού του συστηματικού είναι αδόκιμη.

Στις γυναίκες, αν απαιτείται, τα per os αντιβιοτικά συγχορηγούνται με αντιανδρογόνα.

Δεν απαιτείται εργαστηριακός κατά την διάρκεια της θεραπείας. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται και να ευαισθητοποιούνται για την έγκαιρη αναγνώριση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Κολπική καντιντίαση, φαρμακευτικά εξανθήματα και γαστρεντερικές διαταραχές αποτελούν συνήθεις ανεπιθύμητες εκδηλώσεις κάθε αντιβιοτικού, που χορηγείται per os. Η δοξυκυκλίνη εμφανίζει τις λιγότερες αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα σε αντίθεση με την ερυθρομυκίνη. Οι τετρακυκλίνες και η ερυθρομυκίνη δεν μειώνουν την αποτελεσματικότητα των αντισυλληπτικών. Οι τετρακυκλίνες δεν χορηγούνται ταυτόχρονα με ισοτρετινοΐνη. Εάν απαιτηθεί επαναχορήγηση συστηματικής αντιβιοτικής αγωγής, χρησιμοποιείται το αντιβιοτικό το οποίο αποδείχθηκε αποτελεσματικό, στο παρελθόν. Σε κάθε περίπτωση, σε εποχές με έντονη ηλιοφάνεια, οι ασθενείς που εκτίθενται στην υπεριώδη ακτινοβολία πρέπει να λαμβάνουν μέτρα ηλιοπροστασίας.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Patel M, Bowe W, Heughebaert C, et al. The development of antimicrobial resistance due to the antibiotic treatment of acne vulgaris: a review. *J Drugs Dermatol* 2010; 9(6): 655-64.
- Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60(5 Suppl):S1-50.
- Nast A, Bayerl C, Borelli C, et al. [S2k-guideline for therapy of acne]. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010; 8 Suppl 2: s1-59.
- Nast A, Dreno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012; 26(Suppl 1):1-29.
- Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics*. 2013; 131(Suppl 3):S163-86.
- Goh CL, Abad-Casintahan F, Aw DC, et al. South-East Asia study alliance guidelines on the management of acne vulgaris in South-East Asian patients. *J Dermatol*. 2015; 42(10):945-53.
- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74(5):945-73 e33.
- Gollnick HP, Bettoli V, Lambert J, et al. A consensus-based practical and daily guide for the treatment of acne patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30(9): 1480-90.
- Nast A, Dreno B, Bettoli V, et al. European Evidence-based (S3) Guideline for the Treatment of Acne (ICD L70.0) Update 2016 Long version. Available on [https://www.edf.one/dam/jcr:1f4787ea-8a52-4ec5-8c4d-5ae7bbd1201a/Document\\_S1\\_EU\\_Acne\\_Guideline\\_long\\_EDF\\_1.pdf](https://www.edf.one/dam/jcr:1f4787ea-8a52-4ec5-8c4d-5ae7bbd1201a/Document_S1_EU_Acne_Guideline_long_EDF_1.pdf). [Last accessed May 29, 2017].
- Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, et al. Management of acne: a report from a global alliance to improve outcomes in acne. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49(1 Suppl):S1-37.
- Dreno B, Bettoli V, Ochsendorf F, et al. European recommendations on the use of oral antibiotics for acne. *Eur J Dermatol*. 2004;14(6):391-9.
- Simonart T, Dramaix M, De Maertelaer V. Efficacy of tetracyclines in the treatment of acne vulgaris: a review. *Br J Dermatol*. 2008; 158(2):208-16.
- Garner SE, Eady A, Bennett C, et al. Minocycline for acne vulgaris: efficacy and safety. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (8):CD002086.
- Leyden JJ, Bruce S, Lee CS, et al. A randomized, phase 2, dose-ranging study in the treatment of moderate to severe inflammatory facial acne vulgaris with doxycycline calcium. *J Drugs Dermatol*. 2013; 12:658-63.
- Lebrun-Vignes B, Kreft-Jais C, Castot A, Chosidow O, French Network of Regional Centers of Pharmacovigilance. Comparative analysis of adverse drug reactions to tetracyclines: results of a French national survey and review of the literature. *Br J Dermatol*. 2012; 166:1333-41.
- Kermani TA, Ham EK, Camilleri MJ, Warrington KJ. Polyarteritis nodosa-like vasculitis in association with minocycline use: a single-center case series. *Semin Arthritis Rheum*. 2012; 42:213-21.
- Rafiei R, Yaghoobi R. Azithromycin versus tetracycline in the treatment of acne vulgaris. *J Dermatolog Treat*. 2006; 17:217-21.
- Jen I. A comparison of low dosage trimethoprim/ sulfamethoxazole with oxytetracycline in acne vulgaris. *Cutis*. 1980; 26:106-8.
- Fenner JA, Wiss K, Levin NA. Oral cephalixin for acne vulgaris: clinical experience with 93 patients. *Pediatr Dermatol*. 2008; 25:179-83.
- Farrar G, Tan E. The use of oral antibiotics in treating acne vulgaris: a new approach. *Dermatol Ther*. 2016; 29(5):377-84.
- Monk E, Shalita A, Siegel DM. Clinical applications of nonantimicrobial tetracyclines in dermatology. *Pharmacol Res*. 2011; 63(2):130-45.
- Fleischer AB Jr, Dinehart S, Stough D, et al. Safety and efficacy of a new extended-release formulation of minocycline. *Cutis*. 2006; 78:21-31.
- Toossi P, Farshchian M, Malekzad F, et al. Subantimicrobial-dose doxycycline in the treatment of moderate facial acne. *J Drugs Dermatol*. 2008; 7:1149-52.

24. Moore A, Ling M, Bucko A, Manna V, Rueda MJ. Efficacy and safety of subantimicrobial dose, modified-release doxycycline 40 mg versus doxycycline 100 mg versus placebo for the treatment of inflammatory lesions in moderate and severe acne: a randomized, double-blinded, controlled study. *J Drugs Dermatol.* 2015; 14:581-6.
25. Shaughnessy KK, Bouchard SM, Mohr MR, et al. Minocycline-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome with persistent myocarditis. *J Am Acad Dermatol.* 2010; 62:315-8.
26. Smith K, Leyden JJ. Safety of doxycycline and minocycline: a systematic review. *Clin Ther.* 2005; 27:1329-42.
27. Tripathi SV, Gustafson CJ, Huang KE, Feldman SR. Side effects of common acne treatments. *Exp Opin Drug Saf.* 2013; 12:39-51.
28. Weinstein M, Laxer R, Debosz J, Somers G. Doxycycline induced cutaneous inflammation with systemic symptoms in a patient with acne vulgaris. *J Cutan Med Surg.* 2013; 17:283-6.
29. McManus P, Iheanacho I. Don't use minocycline as first line oral antibiotic in acne. *BMJ (Clinical research ed.)* 2007; 334:154.
30. Martin RR, Warr GA, Couch RB, et al. Effects of tetracycline on leukotaxis. *J Infect Dis.* 1974; 129(2):110-6.
31. Esterly NB, Furey NL, Flanagan LE. The effect of antimicrobial agents on leukocyte chemotaxis. *J Invest Dermatol.* 1978; 70(1):51-5.
32. Cazalis J, Tanabe S, Gagnon G, et al. Tetracyclines and chemically modified tetracycline-3 (CMT-3) modulate cytokine secretion by lipopolysaccharide-stimulated whole blood. *Inflammation.* 2009; 32(2):130-7.
33. Ianaro A, Ialenti A, Maffia P, et al. Anti-inflammatory activity of macrolide antibiotics. *J Pharmacol Exp Ther.* 2000; 292(1):156-63.
34. Margolis DJ, Bowe WP, Hoffstad O, Berlin JA. Antibiotic treatment of acne may be associated with upper respiratory tract infections. *Archives of dermatology.* 2005; 141: 1132-6.
35. Ross JI, Snelling AM, Carnegie E, et al. Antibiotic-resistant acne: lessons from Europe. *Br J Dermatol.* 2003; 148(3):467-78.
36. Gold LS, Cruz A, Eichenfield L, et al. Effective and safe combination therapy for severe acne vulgaris: a randomized, vehicle-controlled, double-blind study of adapalene 0.1%-benzoyl peroxide 2.5% fixed-dose combination gel with doxycycline hyclate 100 mg. *Cutis.* 2010; 85:94-104.
37. Leyden J, Thiboutot DM, Shalita AR, et al. Comparison of tazarotene and minocycline maintenance therapies in acne vulgaris: a multicenter, double-blind, randomized, parallel-group study. *Arch Dermatol.* 2006; 142:605-12.
38. Margolis DJ, Fanelli M, Hoffstad O, Lewis JD. Potential association between the oral tetracycline class of antimicrobials used to treat acne and inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105:2610-6.
39. Dreno B, Thiboutot D, Gollnick H, et al. Antibiotic stewardship in dermatology: limiting antibiotic use in acne. *Eur J Dermatol.* 2014; 24:330-4.
40. Thiboutot D, Dreno B, Gollnick H, et al. A call to limit antibiotic use in acne. *Journal of drugs in dermatology: JDD.* 2013; 12:1331-3.

---

Αλληλογραφία: Π. Κωστάκης  
email: p\_kostakis@hotmail.com

# TrichoTest™

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΤΕΣΤ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΛΩΠΕΚΙΑ



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

Το SNP (Single Nucleotide Polymorphism) «σηρί» αποτελεί μια μεταβολή ενός νουκλεοτιδίου σε μια συγκεκριμένη θέση στο DNA και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό του κινδύνου ανάπτυξης αλωπεκίας. Το TrichoTest™ είναι ένα γενετικό τεστ τελευταίας τεχνολογίας μικροσυστοιχιών DNA που περισσότερες από 50 δημοσιευμένες μελέτες υποστηρίζουν την επιστημονική βάση του.

Αναλύει 48 γενετικές μεταβολές σε 13 γονίδια που έχει αποδειχθεί επιστημονικά ότι σχετίζονται με την αλωπεκία.

### Πλεονεκτήματα του TrichoTest™

- Επιτρέπει την ακριβή επιλογή των αποτελεσματικότερων 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
- Χαρακτηρίζεται από αναπαραγωγικότητα και αποτελεσματικότητα της τάξεως του 99,9% κατά τον γενετικό προσδιορισμό
- Χάρη σε ένα δοκιμασμένο αλγόριθμο,

- για τον οποίο εκκρεμεί ευρεσιτεχνία, επιτυγχάνεται μια εξατομικευμένη θεραπεία μεταξύ ενός συνόλου >175 εκατομμυρίων εναλλακτικών θεραπευτικών αγωγών
- Βελτιώνει 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 - Λάρισα  
Τ.Κ. 42100, Τ.Θ. 32  
Τρίκαλα, Ελλάδα

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

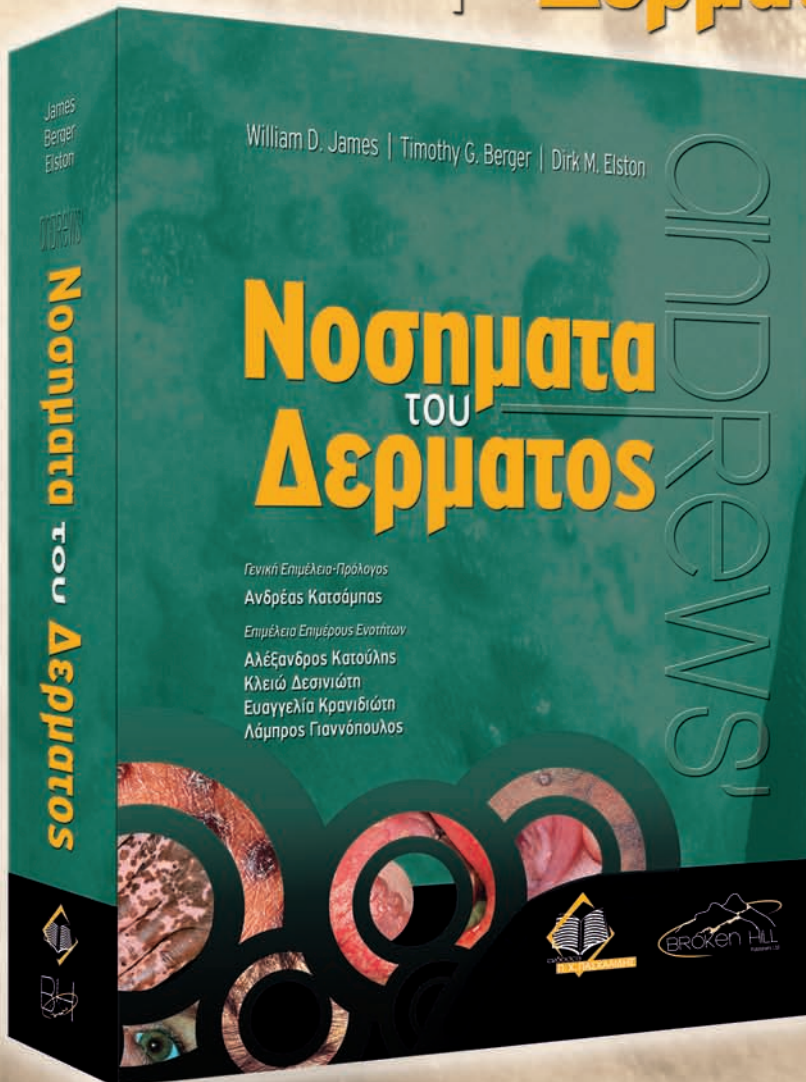
 **Fagron**  
personalizing  
medicine



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 €

### ΠΕΡΙΧΟΜΕΝΑ

- 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 Πιτυρίαση, Ερυθρά Ιόνθιος Πιτυρίαση και Άλλες Βλαττολεπιτώδεις και Υπερκερατωσικές Νόσοι
- κεφ. 12 Ομαλός Λειχήνας και Σχετικές Καταστάσεις
- κεφ. 13 Ακμή
- κεφ. 14 Βακτηριακές Λοιμώξεις
- κεφ. 15 Παθήσεις που Οφείλονται σε Μύκητες και Ζυμομύκητες
- κεφ. 16 Μυκοβακτηριδιακές Ασθένειες
- κεφ. 17 Νόσος του Hansen
- κεφ. 18 Σύφιλη
- κεφ. 19 Ιογενείς Λοιμώξεις
- κεφ. 20 Παρασιτισμός, Τσιμπήματα και Δαγκώματα
- κεφ. 21 Χρόνια Φλυκταινώδης Δερματοπάθεια
- κεφ. 22 Διατροφικές Συνθήξεις
- κεφ. 23 Παθήσεις του Υποδόριου Λίπους
- κεφ. 24 Ασθένειες Ενδοκρινικού Συστήματος
- κεφ. 25 Δερματικές Ανωμαλίες του Συνδετικού και Ελαστικού Ιστού
- κεφ. 26 Διαταραχές του Μεταβολισμού
- κεφ. 27 Γενοδερματοπάθειες και Συγγενείς Ανωμαλίες
- κεφ. 28 Όγκοι του Χορίου και του Υποδρίου Ιστού
- κεφ. 29 Παθήσεις του Σπίλου, Νεοπλάσματα και Κύστεις
- κεφ. 30 Μελανοκυτταρικοί Σπίλοι και Νεοπλάσματα
- κεφ. 31 Νοσήματα Μονοκύτταρω/Μακροφάγων
- κεφ. 32 Δερματική Λεμφοειδής Υπερηλασία, Δερματικό Λέμφωμα από Τ Κύτταρα, Άλλα Κακόηθη Λεμφώματα και Σχετικά Νοσήματα
- κεφ. 33 Παθήσεις των Εξαρτημάτων του Δέρματος
- κεφ. 34 Παθήσεις των Βλεννογόνων
- κεφ. 35 Αγγειακά Νοσήματα του Δέρματος
- κεφ. 36 Διαταραχές της Μελάγχρωσης
- κεφ. 37 Δερματολογική Χειρουργική
- κεφ. 38 Δερματική Εγχείρηση με Λείζερ



Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

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)



## Ορμονική θεραπεία στην ακμή

**Δρεκόλια Ε.**

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

**Πετρά Α.**

Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος

**Κωστάκης Π.**

Διευθυντής ΕΣΥ, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός"

### Περίληψη

Η ακμή είναι μία φλεγμονώδης πάθηση, συνήθως, της εφηβικής ηλικίας. Στην ενήλικη γυναίκα όπου η νόσος είναι επίμονη και η θεραπεία της παρουσιάζει σημαντικές δυσκολίες, τα ανδρογόνα διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένειά της. Η χορήγηση ορμονικών παραγόντων για την μείωση της δραστηριότητάς τους συμβάλλει σε σημαντικό βαθμό, στην θεραπεία. Στην παρούσα ανασκόπηση αναφέρονται οι μηχανισμοί δράσης, οι ενδείξεις, οι αντενδείξεις οι επιπλοκές καθώς και οι σοβαροί δυνητικοί κίνδυνοι από τη χρήση των ορμονικών παραγόντων.

### Hormone Therapy in Acne

*Drekolia E., Petra A., Kostakis P.*

### Summary

Acne vulgaris is an inflammatory condition commonly affecting adolescents, although may be persistent and difficult to treat in adult woman. Among other conditions causing acne, androgens play an important role in the pathogenesis of acne vulgaris. The reduction of androgens activity is based on different hormonal agents. This article refers to mechanism of action, indications, side effects complications and severe risks of hormonal therapy.

**ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Ακμή, ενήλικη γυναίκα, ανδρογόνα, ορμονική θεραπεία

**KEY WORDS** • Acne, androgens, adult women, hormonal therapy

Από τις ορμόνες που εμπλέκονται στην παθογένεση της ακμής (ανδρογόνα, οιστρογόνα, προγεστερόνη, ινσουλίνη, αυξητικός παράγοντας τύπου 1 ινσουλίνης, κορτικοεκλυτίνη ή *εκλυτική ορμόνη της αδρενοκορτικοτρόπου ορμόνης* (CRH), φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη, γλυκοκορτικοειδή, αυξητική ορμόνη),<sup>1</sup> τα αυξημένα κυκλοφορούντα επίπεδα των ανδρογόνων στον ορό ή η υπερευαισθησία της τριχοσυμπυκνωμένου μονάδας στα ανδρογόνα, με τιμές εντός των φυσιολογικών ορίων, αποτελούν τους κύριους παράγοντες που προκαλούν την αυξημένη παραγωγή σμήγματος σε γυναίκες με ακμή.<sup>2,3</sup>

### Πότε συστήνεται ενδοκρινολογικός έλεγχος;<sup>4</sup>

**Στην πλειοψηφία των ασθενών, με ακμή, δεν είναι αναγκαίος.** Ο έλεγχος συστήνεται σε ασθενείς: **με ακμή και συνοδά συμπτώματα ή σημεία περίσσειας ανδρογόνων.**

Το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών αποτελεί την συνηθέστερη αιτία αύξησης των ανδρογόνων, ωοθηκικής προέλευσης.<sup>5</sup>

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, η χορήγηση ορμονικής θεραπείας αποτελεί εναλλακτική θεραπεία στις γυναίκες με: **σοβαρή βλαυδοφλυκταινώδη/μέτρια οζώδη ακμή & σοβαρή οζώδη/συρρέουσα**

**ακμή<sup>6,7</sup> ή μέτρια & σοβαρή ακμή<sup>4</sup>** όταν αποτύχουν τα θεραπευτικά μέτρα 1<sup>ης</sup> γραμμής.

Η αποτελεσματικότητα της ορμονικής θεραπείας σε γυναίκες με ακμή είναι ανεξάρτητη από τα επίπεδα των ανδρογόνων στον ορό.<sup>8</sup>

Η ορμονική θεραπεία αποσκοπεί:

- στην καταστολή της παραγωγής ανδρογόνων από τις ωοθήκες, τα επινεφρίδια και την υπόφυση
- την αναστολή των υποδοχέων των ανδρογόνων στους σημηματογόνους αδένες

Στον πίνακα 1 περιγράφονται οι ενδείξεις για την χορήγηση ορμονικών παραγόντων

Οι χορηγούμενοι παράγοντες διακρίνονται σε:

- παράγοντες που αναστέλλουν τα ωοθηκικά ανδρογόνα** (συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά που καταστέλλουν την παραγωγή ανδρογόνων από τις ωοθήκες και την υπόφυση)
- αναστολείς των υποδοχέων των ανδρογόνων**
- γλυκοκορτικοειδή** που καταστέλλουν την παραγωγή ανδρογόνων από τα επινεφρίδια
- αναστολείς ενζύμων** (αναστολείς 5α – αναγωγάσης)

## 1. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΝΑΣΤΕΛΛΟΥΝ ΤΑ ΩΟΘΗΚΙΚΑ ΑΝΔΡΟΓΟΝΑ

### 1α. Ορμονικά αντισυλληπτικά

Τα από του στόματος αντισυλληπτικά αποτελούν συνδυασμό οιστρογόνου και προγεσταγόνου, καλούνται δε συνδυασμένα αντισυλληπτικά (COCs). Η *αιθνιλική οιστραδιόλη* είναι το συχνότερα χρησιμοποιούμενο οιστρογόνο. Τα επίπεδά της έχουν μειωθεί από 50-

150 μg, μετά την αρχική εισαγωγή της, σε 10 μg.<sup>4</sup> Αναστέλλει τις γοναδοτροπίνες. Αυξάνει τα επίπεδα της ελεύθερης τεστοστερόνης, αναγκαίας για την ενεργοποίηση των υποδοχέων των ανδρογόνων. Μειώνει τη δράση της 5α – αναγωγάσης, και εμποδίζει την μετατροπή της τεστοστερόνης στο ισχυρότερο ανδρογόνο την διϋδροτεστοστερόνη (DHT), στη περιφέρεια.<sup>4,12-15</sup> Η προκαλούμενη καταστολή της παραγωγής ανδρογόνων από τις ωοθήκες και τα επινεφρίδια είναι δόσοεξαρτώμενη. Τα περισσότερα συνθετικά προγεσταγόνα παράγονται από την τεστοστερόνη (1<sup>η</sup> ως 3<sup>η</sup> γενιά) έχουν ανδρογονική δράση και διακρίνονται σε: *εστράνες* (1<sup>η</sup> γενιά): νορεθιδρόνη, διοξική αιθνοδιόλη *γονάνες* (2<sup>η</sup> γενιά): όπως η λεβονογεστρέλη *προγεσταγόνα* που περιλαμβάνουν λιγότερο ανδρογονικές γονάνες (3<sup>η</sup> γενιά): νοργεσιμάτη, η δεσογεστρέλη και η γεστοδένη. Τα 4<sup>η</sup> γενιάς προγεσταγόνα ή τα μη κατηγοριοποιημένα δεν προέρχονται από την τεστοστερόνη και περιλαμβάνουν την δροσπρενόνη, παράγωγο της 17α - σπειρονολακτόνης και την οξεική κυπροτερόνη, παράγωγο της 17α υδροξυπρογεστερόνης.

Τα κυριότερα συνδυασμένα αντισυλληπτικά δισκία (COCs) απαρτίζονται από:<sup>4</sup>

- *Αιθινύλ οιστραδιόλη/Νοργεσιμάτη*
- *Αιθινύλ οιστραδιόλη/οξεική Νορεθινδρόνη/φουμαρικό σίδηρο*
- *Αιθινύλ οιστραδιόλη/Δροσπρενόνη*
- *Αιθινύλ οιστραδιόλη/Δροσπρενόνη/λεβομεφολικό οξύ*

Εκτός από τα παραπάνω COCs ο συνδυασμός αιθινυλοιστραδιόλης 35μg & οξεικής κυπροτερόνης 2mg έχει εγκριθεί από την Ευρωπαϊκή Υπηρεσία Φαρμάκων για την αντιμετώπιση της ακμής επί συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών με ευαισθησία στα ανδρογόνα ή δαυτριχισμό στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.<sup>16</sup>

Χορηγούνται μόνα<sup>4</sup> ή ταυτόχρονα με τοπικούς παράγοντες: υπεροξείδιο του βενζοϋλίου, αζελαϊκό οξύ, ρετινοειδή και συστηματικούς παράγοντες: αντιβιοτικά ή ρετινοειδή.<sup>6</sup> Η βελτίωση της ακμής είναι αργή. Ανάλογα με το περιεχόμενο προγεσταγόνου των COCs η διάρκεια της θεραπείας κυμαίνεται από τρεις μήνες, τουλάχιστον, ως ένα χρόνο.<sup>4,6</sup> Η χορήγηση μπορεί να συνεχισθεί ως θεραπεία συντήρησης.

Δεν χορηγούνται επί εγκυμοσύνης και σε νεαρά κορίτσια πριν την εμμηναρχή. Δεν χορηγούνται τις πρώτες έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό.<sup>17</sup> Σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 35 ετών με επιβαρυντικούς παράγοντες, τα COCs συστήνονται με προσοχή. Κατά την χορήγηση των COCs πρέπει να εκτιμάται η σχέση οφέλους/κινδύνου, από την χρήση τους σε κάθε ένδειξη.

Πίνακας 1	Ενδείξεις για την χορήγηση ορμονικών παραγόντων σε γυναίκες <sup>4,6,7,9-11</sup>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• μη ανταπόκριση στις κλασικές θεραπείες</li> <li>• έξαρση της ακμής πριν την περίοδο</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• καθυστερημένη έναρξη της ακμής (acne tarda)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• κλινικά &amp; εργαστηριακά ευρήματα υπεραδρογονισμού (σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών) σύνδρομο SAHA (σημηματορροία, ακμή, δαυτριχισμός, αλωπεκία ανδρογενετικού τύπου)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• επιθυμία αντισύλληψης, από του στόματος</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• αντισύλληψη κατά την διάρκεια της θεραπείας με ισотреτινοΐνη</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• επινεφριδιακός υπεραδρογονισμός (τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται και σε άνδρες)</li> </ul>

Η χορήγηση των αντισυλληπτικών συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης:

#### 1. καρδιαγγειακών επεισοδίων:

α) φλεβικών θρομβοεμβολικών επεισοδίων (π.χ. πνευμονική εμβολή). Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Υπηρεσία Φαρμάκων τα συνδυασμένα αντισυλληπτικά δισκία (COCs) που περιέχουν τα προγεσταγόνα, λεβονογεστρέλη, νορεθιστερόνη και νοργεσιμίτη έχουν το χαμηλότερο κίνδυνο για φλεβική θρόμβωση.<sup>18</sup>

β) οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, σε καπνίστριες με συνοδούς επιβαρυντικούς παράγοντες (διαβήτης, υπέρταση).

γ) ισχαιμικού ή αιμορραγικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Το κάπνισμα και η υπέρταση συμβάλλουν στην εμφάνιση αυτών των επεισοδίων επί αυξημένων δόσεων αιθυνλικής οιστραδιόλης σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 35 χρονών.

2. **καρκίνου του μαστού:** η χρήση COCs ίσως συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του στήθους σε γυναίκες. Σε ευρεία μεταανάλυση διαπιστώθηκε ότι ο σχετικός κίνδυνος ήταν 1.24 (95% confidence interval [CI], 1.15-1.33), ενώ ο κίνδυνος εξαφανίζεται 10 χρόνια μετά την διακοπή της χρήσης τους. Το οικογενειακό ιστορικό νόσησης από καρκίνο του στήθους ή η διάρκεια λήψης των COC δεν αποτελούσαν επιβαρυντικούς παράγοντες σε αντίθεση με την ηλικία έναρξης της αγωγής.<sup>19</sup> Σε παρόμοια συμπεράσματα καταλήγει πρόσφατη ανασκόπηση με σχετικό κίνδυνο 1.08 (95% CI, 1.00-1.17).<sup>20</sup>

3. **καρκίνου του τραχήλου της μήτρας:** σε μετανάλυση 24 επιδημιολογικών μελετών οι λήπτριες COCs εμφάνιζαν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, που συνδεόταν με την διάρκεια της χρήσης.<sup>21</sup> Ενώ σε άλλη ανασκόπηση παρατηρήθηκε μεν αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, μεταξύ χρηστριών COCs επί πενταετία και μη χρηστριών, αλλά η διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική.<sup>20</sup>

4. **οστεοπενίας ή μειωμένης πυκνότητας μετάλλων στα οστά:** παρ' όλο ότι δεν υπάρχουν πλήρεις αποδείξεις, η χρήση τους θα πρέπει να αποφεύγεται έως 2 χρόνια μετά την εμμηνπαρχή ή σε ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 14 ετών, επειδή μειώνουν την σύνθεση της οστικής μάζας.<sup>22</sup>

Στον πίνακα 2 αναφέρονται οι συστάσεις του ΠΟΥ για την ορθή χρήση των αντισυλληπτικών

#### 1β. Αγωνιστές της εκλυτικής ορμόνης των γοναδοτροπινών<sup>5,10</sup>

Είναι ανάλογα της γοναδορελίνης (GnRH), τα οποία μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση, αναστέλλουν την κυκλική απελευθέρωση των γοναδοτροπινών FSH/LH με συνέπεια την φαρμακευτική καταστολή της παραγωγής οιστρογόνων και ανδρογόνων από τις ωθήκες, η οποία οδηγεί σε ανωοθυλακιορρηξία.<sup>23</sup> Είναι διαθέσιμα σε ενέσιμη μορφή (υποδόρια ή ενδομυϊκά), σε ρινικό εκνέφωμα ή υποδόριο εμφύτευμα. Έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά για τη θεραπεία της ακμής. Η χρήση τους όμως είναι περιορισμένη λόγω του υψηλού κόστους τους και των ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως εμμηνοπαυσιακή συμπτωματολογία (οστεοπόρωση, εξάψεις, αιμορραγία, κεφαλαλγία κλπ).<sup>24</sup>

## 2. ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΤΩΝ ΑΝΔΡΟΓΟΝΩΝ

Εμποδίζουν την δέσμευση της διϋδροτεστοστερόνης από τους υποδοχείς της. Αντιενδείκνυνται η χορήγησή τους στους άνδρες και κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης.

#### 2α. Σπειρονολακτόνη

Αναστολέας του υποδοχέα της αλδοστερόνης με ισχυρή αντιανδρογόνο δράση. Μειώνει την παραγωγή της τεστοστερόνης και εμποδίζει την σύνθεσή της και της διϋδροτεστοστερόνης με τους υποδοχείς των ανδρογόνων στο δέρμα. Αναστέλλει τη δράση της 5α-αναγωγάσης, ενώ αυξάνει την φυλοδεσμευτική σφαιρίνη. Είναι καλιοσυντηρητικό, χορηγείται για τη θεραπεία της υπέρτασης και της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Χορηγείται σε δόση 50-200 mg με το γεύμα καθημερινά, τουλάχιστον επί τρίμηνο. Παρ' όλο ότι η χρήση της ως αντιανδρογόνο δεν έχει εγκριθεί από το FDA για την θεραπεία της κοινής ακμής, χορηγείται στις γυναίκες όταν αποτύχει η κλασική αγωγή. Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες: αυξημένη διούρηση, διαταραχές του κύκλου, αίσθημα τάσης των μαστών, κόπωση, κεφαλαλγία, ζάλη, υπερκαλιαιμία είναι δοσοεξαρτώμενες.<sup>25</sup>

Συχνά παρατηρούνται γαστρεντερικές διαταραχές. Σε χαμηλές δόσεις 25-50 mg ημερησίως είναι καλώς ανεκτή. Δεν χορηγείται στους άνδρες λόγω του κινδύνου πρόκλησης γυναικομαστίας ή της μείωσης της σεξουαλικής επιθυμίας. Κατηγορία εγκυ-

Πίνακας 2	Οδηγίες ΠΟΥ για τη χρήση των αντισυλληπτικών <sup>17</sup>	
	Δεν συστήνονται	Προειδοποίηση ή ειδική παρακολούθηση
	Εγκυμοσύνη	Θηλασμός (6 εβδομάδες – 6 μήνες μετά τον τοκετό)
	Πρόσφατο Ca μαστού	Περίοδος μετά τον τοκετό (<21 ημέρες)
	Θηλασμός <6 εβδομάδες μετά τον τοκετό	Ηλικία ≥35 χρ. και ελαφριά καπνίστρια (<15 τσιγάρα/ημέρα)
	Ηλικία ≥35 χρ. + βαριά καπνίστρια (≥15 τσιγάρα/ημέρα)	Ιστορικό υπέρτασης (συμπεριλαμβανομένης και αυτής στην εγκυμοσύνη) ή εάν η παρακολούθηση αυτής δεν είναι εφικτή
	Υπέρταση: συστολική πίεση ≥160 mmHg, διαστολική ≥100 mmHg	Υπέρταση: συστολική πίεση 140 - 159 mm Hg, διαστολική 90 - 99 mm Hg, ή ελεγχόμενη και υπό παρακολούθηση
	Διαβήτης με καταστροφή τελικού οργάνου	Κεφαλαλγία: ημικρανίες χωρίς εστιακά νευρολογικά συμπτώματα <35 χρ
	Διαβήτης με διάρκεια > 20 ετών	Γνωστή υπερλιπιδαιμία πρέπει ν' αξιολογείται (τύπος και σοβαρότητα)
	Ιστορικό ή πρόσφατη εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή πνευμονική εμβολή	Ιστορικό Ca μαστού με ≥5 χρ. ελεύθερη νόσου
	Σοβαρή χειρουργική επέμβαση με παρατεταμένη ακινησία	Νόσος χοληδόχου
	Ισχαιμική καρδιακή νόσος (στο παρελθόν ή πρόσφατη), βαλβιδοπάθεια με επιπλοκές	Ήπια αντιρροπούμενη κίρρωση
	Ιστορικό ΑΕΕ	Ιστορικό χολόστασης σχετιζόμενο με τη χρήση COC
	Κεφαλαλγία (π.χ. ημικρανία με εστιακά νευρολογικά συμπτώματα σε οποιαδήποτε ηλικία, ή χωρίς αύρα εάν ≥ 35χρ)	Συγχορήγηση φαρμάκων που επηρεάζουν τα ηπατικά ένζυμα
	Οξεία ιογενής ηπατίτιδα	
	Οξεία μη-αντιρροπούμενη κίρρωση	
	Όγκοι ήπατος καλοήθεις ή κακοήθεις	

μοσύνης C: θηλεοποίηση του άρρενος εμβρύου, τερατογόνος. Η χορήγηση κατά τον θηλασμό επιτρέπεται. Η συγχορήγηση με COCs συμβάλλει στην ρύθμιση των διαταραχών του κύκλου και την αντισύλληψη, επιτρέπει δε την μείωση της δόσης της σπειρονολακτόνης. Σε υγιείς νέες γυναίκες δεν απαιτείται μέτρηση των τιμών του καλίου. Ο έλεγχος συστήνεται όταν υπάρχουν συνοσηρότητες (καρδιολογικές ή νεφρολογικές) ή σε συγχορήγηση με COCs που περιέχουν δροσπιρενόνη. Σύμφωνα με το φύλλο οδηγιών απαιτείται προσοχή, λόγω της πιθανής καρκινογόνου ή μεταλλαξιογόνου δράσης. Πάντως σε πρόσφατες ευρείες αναδρομικές μελέτες δεν παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση καρκίνου του στήθους ή των γεννητικών οργάνων, στις γυναίκες.<sup>26,27</sup> Δεν έχει λάβει έγκριση από τον FDA ή άλλο εθνικό οργανισμό φαρμάκων<sup>6</sup> για την αντιμετώπιση της ακμής.

## 2β. Οξείκη κυπροτερόνη (CPA)<sup>10</sup>

Είναι προγεσταγόνο με ισχυρή αντιανδρογόνο δράση. Δεσμεύει τους υποδοχείς της τεστοστερόνης, μειώνει τη δέσμευση της διϋδροτεστοστερόνης στον υποδοχέα της, μειώνει τη δράση της 5α-αναγωγάσης, αναστέλλει την έκκριση των γοναδοτροφινών (LH/FSH), εμποδίζει την ωοθηκική λειτουργία και μειώνει τα επίπεδα των κυκλοφορούντων ανδρογόνων.<sup>9</sup> Όταν χορηγήθηκε σε δόση 50-100 mg ημερησίως, από την 1<sup>η</sup> έως την 10<sup>η</sup> ημέρα του καταμήνιου κύκλου στις γυναίκες, ως μονοθεραπεία βελτίωσε την ακμή σε ποσοστό 75%-90%.<sup>28</sup>

Συνήθως χορηγείται ως συνδυασμένο αντισυλληπτικό (35 μg αιθυνλικής οιστραδιόλης & 2 mg οξείκης κυπροτερόνης) για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 6-12 μηνών με βελτίωση 64-90%.<sup>29,30,31</sup>

Η ηπατοτοξικότητα είναι δοσοεξαρτώμενη και

αποτελεί την σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια. Ο έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας είναι απαραίτητος. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν: θηλοποίηση του άρρενος εμβρύου, διαταραχές των παραγόντων πήξεως, ευαισθησία των μαστών, γαστρεντερικές διαταραχές.<sup>32,33</sup>

## 2γ. Φλουταμίδη

Εκλεκτικός αναστολέας του υποδοχέα των ανδρογόνων (μη στεροειδής). Χορηγείται για την αντιμετώπιση της υπερτροφίας ή του καρκίνου του προστάτη. Εμποδίζει την σύνδεση της διϋδροτεστοστερόνης με τους υποδοχείς της και αυξάνει την διάσπαση της τεστοστερόνης σε ανενεργούς μεταβολίτες.<sup>34</sup> Έχει χορηγηθεί σε δόση από 62,5 mg μία φορά την ημέρα έως 250 mg δύο φορές την ημέρα με ικανοποιητικά αποτελέσματα.<sup>35-40</sup>

Συχνή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών,<sup>41</sup> όπως: γαστρεντερικές ενοχλήσεις, αίσθημα τάσης μαστών, εξάψεις, κεφαλαλγία, ξηρότητα, μείωση σεξουαλικής επιθυμίας, θηλοποίηση αρρένων εμβρύων και ηπατίτιδα, πιθανώς θανατηφόρος, η οποία εξαρτάται από την δοσολογία και την ηλικία. Απαιτείται έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας.

Δεν έχει λάβει έγκριση από τον FDA ή άλλο εθνικό οργανισμό φαρμάκων<sup>6</sup> για την αντιμετώπιση της ακμής. Πολλοί συγγραφείς δεν την χρησιμοποιούν.<sup>11</sup>

## 3. ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

Καταστέλλουν την παραγωγή των ανδρογόνων από τα επινεφρίδια μέσω αναστολής της παραγωγής της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH). Χορηγούνται σε χαμηλές δόσεις από του στόματος για την αντιμετώπιση του υπερανδρογονισμού, επινεφριδιακής αιτιολογίας.

Σημειώτέον ότι η ακμή στους άνδρες, πιθανόν να αποτελεί τη μοναδική εκδήλωση της περίσσειας ανδρογόνων.

## 4. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΥΞΑΝΟΥΝ ΤΗΝ ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ<sup>10</sup>

Η αντίσταση στην ινσουλίνη αφ' ενός μειώνει την πρόσληψή της από τα κύτταρα και αυξάνει τα επίπεδα της στο αίμα, αφ' ετέρου αυξάνει την παραγωγή των ανδρογόνων από τις ωοθήκες και τα επινεφρίδια, μειώνει την SHBG και οδηγεί σε υπερανδρογοναιμία.<sup>42</sup>

Η **μεθορμίνη** βελτιώνει την ακμή όταν χρησιμοποιείται στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών ή HAIK-AN, την παχυσαρκία και σε υπερινσουλιναίμια. Η δοσολογία κυμαίνεται από 500mg έως 2000 mg την ημέρα. Η χορήγηση διακόπεται μετά το εξάμηνο εάν δεν παρατηρηθεί βελτίωση. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δοσοεξαρτώμενες. Όταν προκαλεί ναυτία ή έμετο, χορηγείται μετά το γεύμα και προσαρμόζεται σε χαμηλότερη δόση, αρχικά, των 250mg.<sup>43</sup>

## ΓΕΝΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΟΡΜΟΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

### Από του στόματος συνδυασμένα αντισυλληπτικά (COCs)

Τα COCs αποτελούνται από συνδυασμό οιστρογόνου (*αιθυνιλική οιστραδιόλη*) και προγεσταγόνου, διαφορετικών κατηγοριών,<sup>44</sup> με τελική αντιανδρογονική δράση. Ενδείκνυνται για την αντιμετώπιση της σοβαρής βλατιδοφυκταινώδους, της μέτριας και σοβαρής οζώδους ακμής ή της συρρέουσας.<sup>4,6,7</sup> Τα COCs χορηγούνται σε γυναίκες που επιθυμούν αντισύλληψη (με ή χωρίς ακμή). Στην πράξη συνταγογραφούνται για τις ανδρογονορυθμιστικές τους ιδιότητες. Τα COCs δεν χορηγούνται επί εγκυμοσύνης και σε νεαρά κορίτσια πριν την εμμηναρχή. Σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 35 ετών, με επιβαρυντικούς παράγοντες, συστήνονται με προσοχή. Δεν χορηγούνται τις πρώτες έξι εβδομάδες μετά τον τοκετό. Βελτιώνουν την ακμή σε νορμιοανδρογονικές γυναίκες<sup>45</sup> ή σε γυναίκες με συμπτώματα υπερανδρογονισμού.<sup>5</sup> Η βελτίωση της ακμής με τα COCs απαιτεί χρόνο. Τα πρώτα κλινικά σημεία βελτίωσης εμφανίζονται, συνήθως, μετά από 3 μήνες. Η χορήγηση τους μπορεί να παραταθεί επί έναν χρόνο και πλέον. Τα COCs χορηγούνται ως μονοθεραπεία ή συγχορηγούνται με τοπικούς παράγοντες ισοτρετινοΐνη για αντισύλληψη, τετρακυκλίνες ή σπειρονολακτόνη.<sup>5</sup> Η λήψη λεπτομερούς ιστορικού και ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης προηγούνται της έναρξης χορήγησης των COCs.<sup>4</sup> Τα COCs έχουν συσχεισθεί με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης φλεβικής θρόμβωσης, πνευμονικής εμβολής, οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, εγκεφαλικού επεισοδίου, και μορφών καρκίνου.<sup>4,44</sup> Άτομα με επιβαρυνμένο οικογενειακό ιστορικό ή παχυσαρκία είναι σκόπιμο να ελέγχονται για μεταλλάξεις του V-Leiden και της προθρομβίνης ή για έλλειψη αντιθρομβίνης, πρωτεΐνης S και πρω-

τεϊνης C.<sup>46</sup> Η κατάλληλη επιλογή ασθενών σύμφωνα με τις οδηγίες του Π.Ο.Υ. είναι απαραίτητη για την ελαχιστοποίηση των σχετιζόμενων κινδύνων από την λήψη των COCs.<sup>10</sup> Ριφαμπικίνη και γκριζεοφουλβίνη μειώνουν την αντισυλληπτική ισχύ των COCs.<sup>4</sup> Η συγχορήγηση COCs που περιέχουν δροσπιρενόνη (ανάλογο της σπειρονολακτόνης) και σπειρονολακτόνης αυξάνουν τον κίνδυνο υπερκαλαιμίας.<sup>4</sup> Οι γυναίκες που λαμβάνουν αντισυλληπτικά μπορούν να δίδουν αίμα. Η δράση άλλων μορφών χορήγησης των COCs όπως διαδερμικά αυτοκόλλητα και οι κολπικοί δακτύλιοι, δεν έχουν μελετηθεί εκτενώς στη θεραπεία της ακμής.<sup>9</sup>

#### **Οξείκη κυπροτερόνη (CPA)**

Προγεσταγόνο με ισχυρή αντιανδρογόνο δράση. Συνδυάζεται σε δόση 2mg με 35 μg αιθυνιλικής οιστραδιόλης.

#### **Σπειρονολακτόνη**

Αναστολέας του υποδοχέα της αλδοστερόνης με

αντιανδρογόνο και καλιοσυντηρητική δράση. Δεν χορηγείται στους άνδρες.

#### **Φλουταμίδη**

Εκλεκτικός αναστολέας του υποδοχέα των ανδρογόνων. Απαιτείται έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας.

Τα σκευάσματα σπειρονολακτόνης, και φλουταμίδης δεν έχουν λάβει έγκριση από τον FDA ή άλλο εθνικό οργανισμό φαρμάκων για την αντιμετώπιση της ακμής,<sup>6</sup> η δε φλουταμίδη δεν συστήνεται.<sup>11</sup>

#### **Κορτικοστεροειδή**

Χορηγούνται για την αντιμετώπιση του υπεραδρονισμού, επινεφριδιακής αιτιολογίας, σε γυναίκες και άνδρες.

Στους πίνακες 3Α ως 3ΣΤ δίδονται χρήσιμες πληροφορίες για την ορθή συνταγογράφηση των ορμονικών παραγόντων, βασισμένες στις συστάσεις και οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Δερματολογίας.<sup>4</sup>

Πίνακας 3Α	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την αιθινυλική οιστραδιόλη/νοργεσιμάτη	
	<b>Ενδείξεις</b>	Κοινή ακμή
	<b>Δοσολογία</b>	1 δισκίο per os ημερησίως, την ίδια ώρα Παιδιά: μετά την εμμηνарχή
<b>Αντενδείξεις</b>	Αρτηριακή πίεση: συστολική $\geq 160$ mm Hg, διαστολική $\geq 100$ mm Hg ή σοβαρή υπέρταση Ca μαστού, Ca ενδομητρίου Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, στεφανιαία νόσος Χολοστατικός ίκτερος της εγκυμοσύνης ή ίκτερος μετά από προηγούμενη χρήση του δισκίου Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή εμβολή Διαβήτης με αγγειακή συμμετοχή Αδιάγνωστη αιμορραγία από το γεννητικό σύστημα Κεφαλαλγία με εστιακά νευρολογικά συμπτώματα Ηπατικοί όγκοι καλοήθεις ή κακοήθεις Ηπατοκυτταρική νόσος, διαταραχές ηπατικής λειτουργίας Υπερευαισθησία Βαλβιδοπάθεια με επιπλοκές Μετά χειρουργική επέμβαση με παρατεταμένη ακινησία	
<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες/ Τοξικότητα</b>	<b>Καρδιαγγειακό:</b> οίδημα, επιδείνωση κισρών <b>ΚΝΣ:</b> κατάθλιψη, ημικρανία ή αλλαγές διάθεσης <b>Δέρμα:</b> χλόασμα, μέλασμα ή όζώδες ερύθημα <b>Ενδοκρινικό:</b> αμηνόρροια, αιμορραγία εκ διακοπής/διαφυγής, μαστοδυνία/ευαισθησία, κατακράτηση υγρών ή στειρότητα <b>Γαστρεντερικό:</b> αιμορραγία πεπτικού, κοιλιακές κράμπες, διαταραχές στην όρεξη, ναυτία, αλλαγές βάρους ή έμετος <b>Ουρογεννητικό:</b> τραχηλικό εκτόπιο, τραχηλικές εκκρίσεις, κολπική καντιντίαση ή κολπίτιδα <b>Αίμα:</b> μείωση του φυλλικού, επιδείνωση πορφυρίας <b>Ήπαρ:</b> χολοστατικός ίκτερος Αναφυλαξία, παρόξυνση ΣΕΛ	
<b>Αλληλεπίδραση</b>	Αντιβιοτικά (κεφαλοσπορίνες, χλωραμφενικόλη, μακρολίδες, πενικιλίνες, τετρακυκλίνες, σουλφοναμίδες), απρεπιτάνη, βηξαροτένιο, βοσεντάνη, δαπσόνη, γκριζεοφουλβίνη, αναστολείς της πρωτεάσης του HIV (αμπρεναβίρη, ριτοναβίρη, νελφίναβίρη), μοδαφιλίνη, νεβιραπίνη, ριφαμπικίνη, Αντιεπιληπτική αγωγή (βαρβιτουρικά, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη, πριμιδόνη, τοπραμάτη), St John's wort, τρανεξαμικό οξύ, κλοζαπίνη, καρβαμαζεπίνη, ιζανιδίνη, φελβαμάτη, δαμπραφενίμπη, πιρφενιδόνη, αριπιπραζόλη, πακλιταξέλη, φαιντανύλη, θεοφυλλίνη, ελιγλουστάτη, σιλτουξιμάμπη, ισοτρετινοΐνη, μιποτάνη, κριζουνίμπη, βουπροπιόνη, σεριτινίμπη, πιπερακίνη, troleandomycin, φοσαμπρεναβίρη, βορικοναζόλη, ριφαμπικίνη, πρεδνιζολόνη, υπραναβίρη, τελαπρεβίρη, λαμοτριγίνη, ριφαμπουτίνη, ροσουβαστατίνη, νελφίναβίρη, φαινυτοΐνη, γλυκόριζα, αλπραζολάμη, μοδαφιλίνη, βηξαροτένιο, σελεγιλίνη, ginseng, μυκοφαινολική μοφετίλη, πιογλιταζόνη	
<b>Παρακολούθηση αναφοράς Βασικός έλεγχος</b>	Έλεγχος για πιθανή κύηση, αρτηριακής πίεσης	
<b>Εν συνεχεία παρακολούθηση</b>	Παρακολούθηση της υγείας της ασθενούς	
<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	X	
<b>Θηλασμός</b>	Αιθινυλική οιστραδιόλη/νοργεσιμάτη: συμβατός	
<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Δεν χορηγείται πριν την εμμηνарχή	

<b>Πίνακας 3B</b>	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την αιθινυλική οιστραδιόλη/οξική νορεθιστερόνη (νορεθινδρόνη)/φουμαρικό σίδηρο	
	<b>Ενδείξεις</b>	Επικουρική θεραπεία στην Ακμή
	<b>Δοσολογία</b>	Έφηβες $\geq 15$ χρ και ενήλικες: 1 δισκίο per os μία φορά την ημέρα την ίδια ώρα για 21 ημέρες, ακολουθούμενο από 1 εβδομάδα χωρίς αγωγή
<b>Αντενδείξεις</b>	Αναφυλακτική αντίδραση ή αγγειοοίδημα Ιστορικό ή ενεργός αρτηριακή θρομβοεμβολική νόσος (αγγειακό Εγκεφαλικό ή έμφραγμα του μυοκαρδίου) Ca μαστού, Ca ενδομητρίου Εγκεφαλική αγγειακή νόσος ή στεφανιαία νόσος Χολοστατικός ίκτερος της εγκυμοσύνης ή ίκτερος μετά από προηγούμενη χρήση του δισκίου Εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, εμβολή ή πνευμονική εμβολή Αδιάγνωστη αιμορραγία από το γεννητικό σύστημα Ηπατικά αδενώματα ή καρκινώματα Ηπατική νόσος Εγκυμοσύνη	
<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες/ Τοξικότητα</b>	<b>ΚΝΣ:</b> κεφαλαλγία, κατάθλιψη, ευερεθιστότητα, αλλαγές της διάθεσης <b>Ενδοκρινικό:</b> μαστοδυνία, διαταραχές εμμήνου ρύσεως, μπνορραγία ή αλλαγές στο βάρος <b>Γαστρεντερικό:</b> κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, διάρροια ή δυσπεψία <b>Ουρογεννητικό:</b> λοιμώξεις ουροποιητικού, κολπίτιδα ή αιμορραγία <b>Λοιμώξεις:</b> ιογενείς λοιμώξεις <b>Αναπνευστικό:</b> ιγμορίτιδα	
<b>Αλληλεπίδραση</b>	Ακτιρετίνη, αντισπηκτικά, απρεπιτάνη, αριππραζόλη, βαρβιτουρικά, βηξαροτένιο, μποσεπρεβίρη, βοσεντάνη, ανυεπληπτικά, δαμπραφενίμπη, μπεπριστόνη, μοδαφίνη, μυκοφαινολάτη, αντιβιοτικά, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, αναστολείς της πρωτεάσης, St John's wort, τελαπρεβίρη, θαλιδομίδη, τοπιραμάτη, ανταγωνιστές της βιταμίνης Κ, βορικοναζόλη	
<b>Παρακολούθηση αναφοράς Βασικός έλεγχος</b>	Έλεγχος για πιθανή κύηση, αρτηριακής πίεσης	
<b>Εν συνεχεία παρακολούθηση</b>	Αρτηριακής πίεσης. Της υγείας της ασθενούς.	
<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	X	
<b>Θηλασμός</b>	ΠΟΥ: αποφυγή θηλασμού εάν δυνατό, οι κίνδυνοι για το νεογέννητο δεν μπορούν ν' αποκλεισθούν	
<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν είναι τεκμηριωμένες	

<b>Πίνακας 3Γ</b>	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την αιθυνλική οιστραδιόλη/δροσπιρενόνη	
	<b>Ενδείξεις</b>	Κοινή ακμή, ορμονική θεραπεία
	<b>Δοσολογία</b>	Γυναίκες: 1 δισκίο per os ημερησίως, την ίδια ώρα
	<b>Αντενδείξεις</b>	Νεφρική ανεπάρκεια, επινεφριδιακή ανεπάρκεια Ca μαστού ή άλλος οιστρογόνο- προγεσταγόνο ευαίσθητος όγκος Καρδιαγγειακή νόσος, στεφανιαία νόσος Εν τω βάθει θρομβοφλεβίτιδα ή ιστορικό, πνευμονική εμβολή Κεφαλαλγίες με εστιακά νευρολογικά συμπτώματα ή ημικρανίες με ή χωρίς αύρα σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 35 ετών Ηπατική δυσλειτουργία, ηπατικοί όγκοι καλοήθεις ή κακοήθεις Διαταραχές της πήξεως (υπερπηκτικότητα) Μη ελεγχόμενη αρτηριακή υπέρταση Κάπνισμα σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 35 ετών Αδιάγνωστη μπηροραγία Βαλβιδοπάθεια ή διαταραχές του καρδιακού ρυθμού
<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες/ Τοξικότητα</b>	<b>Καρδιαγγειακό:</b> οίδημα, επιδείνωση κισρών, αυξημένος κίνδυνος αρτηριακής εμβολής, εγκεφαλική θρόμβωση, αρτηριακή υπέρταση, έμφραγμα του μυοκαρδίου <b>Γαστρεντερικό:</b> κοιλιακός μετεωρισμός, κοιλιακές κράμπες, ναυτία, αλλαγές βάρους ή έμετος <b>ΚΝΣ:</b> κατάθλιψη, ημικρανία <b>Δέρμα:</b> μέλασμα, αλλεργικό εξάνθημα <b>Ενδοκρινικό:</b> αμηνόρροια, αιμορραγία εκ διακοπής/ διαφυγής, αλλαγές στους μαστούς, στειρότητα, μειωμένη ανοχή στους υδατάνθρακες, ή σταγονοειδής αιμορραγία <b>Ουρογεννητικό:</b> τραχηλικό εκτρόπιο, τραχηλικές εκκρίσεις, κολπική κανυντίαση <b>Αίμα:</b> μείωση φυλλικού οξέος, επιδείνωση πορφυρίας <b>Ήπαρ:</b> χολοστατικός ίκτερος <b>Οφθαλμοί:</b> δυσανεξία στους φακούς επαφής, αλλαγές στην κυρτότητα του κερατοειδή χιτώνα <b>Άλλα:</b> Αναφυλαξία, παρόξυνση ΣΕΛ	
<b>Αλληλεπιδράσεις</b>	Δροσπιρενόνη, τρανεξαμικό οξύ, αντιεπιληπτικά, αντιβιοτικά (κεφαλοσπορίνες, μακρολίδες, πενικιλίνες, τετρακυκλίνες, σουλφοναμίδες), απρεπιτάνη, βηξαροτένιο, βοσεντάνη, γκριζεοφουλβίνη, αναστολείς της HIV πρωτεάσης, μοδαφινίλη, νεβιραπίνη, St John's wort, ακιρετίνη, οπιοειδή, ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, βαρβιτουρικά, αναστολείς MAO, μφεπριστόνη, θαλιδομίδη και βορικοναζόλη	
<b>Παρακολούθηση αναφοράς Βασικός έλεγχος</b>	Εξέταση μαστών – πυέλου συμπεριλαμβανομένου Pap test, εξέταση ούρων για εγκυμοσύνη, έλεγχος αρτηριακής πίεσης	
<b>Εν συνεχεία παρακολούθηση</b>	Παρακολούθηση της υγείας της ασθενούς και της αρτηριακή πίεσης	
<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	X	
<b>Θηλασμός</b>	ΠΟΥ: αποφυγή θηλασμού Αμερικάνικη Ακαδημία Παιδιάτρων: μητρική αγωγή συμβατή με το θηλασμό	
<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα είναι τεκμηριωμένες, αν χορηγηθούν μετά την εμμηναρχή	

Πίνακας 3Δ	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την αιθυνλική οιστραδιόλη/δροσπιρενόνη/λεβομεφολικό οξύ
	<p><b>Ενδείξεις</b> Κοινή ακμή, ορμονική θεραπεία</p> <p><b>Δοσολογία</b> <i>Γυναίκες μετά την έναρξη της περιόδου:</i> 1 ροζ δισκίο per os/ημέρα, συνεχώς για 24 ημέρες, ακολούθως: 1 πορτοκαλί δισκίο/ημέρα επί 4 ημέρες. <i>Έναρξη θεραπείας:</i> την 1<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου ή την 1<sup>η</sup> Κυριακή μετά την έναρξη της περιόδου. Δυνατή η έναρξη 4 εβδομάδες μετά το τοκετό σε μη θηλάζουσες μπιέρες</p>
<b>Αντενδείξεις</b>	<p>Επινεφριδιακή ανεπάρκεια, Ca μαστού ή άλλος οιστρογόνο- προγεσταγόνο ευαίσθητος όγκος</p> <p>Εγκεφαλική αγγειακή νόσος</p> <p>Στεφανιαία Νόσος</p> <p>Εν τω βάθει θρομβοφλεβίτιδα ή ιστορικό, πνευμονική εμβολή</p> <p>Διαβήτη με αγγειακές επιπλοκές</p> <p>Κεφαλαλγίες με εστιακά νευρολογικά συμπτώματα, ημικρανίες με ή χωρίς αύρα σε άτομα ηλικίας <math>\geq 35</math> ετών</p> <p>Ηπατικοί όγκοι καλοήθεις ή κακοήθεις</p> <p>Ηπατοκυτταρική νόσος</p> <p>Διαταραχές της πήξεως κληρονομικές ή επίκτητες</p> <p>Αρτηριακή υπέρταση μη ελεγχόμενη</p> <p>Εγκυμοσύνη</p> <p>Νεφρική ανεπάρκεια</p> <p>Κάπνισμα σε άτομα ηλικίας <math>\geq 35</math> ετών</p> <p>Αδιάγνωστη μπηροραγία</p> <p>Βαλβιδοπάθεια ή διαταραχές του καρδιακού ρυθμού</p>
<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες/ Τοξικότητα</b>	<p><b>Ενδοκρινικό:</b> αύξηση βάρους, υπερκαλιαιμία, διαταραχή της ανοχής στη γλυκόζη</p> <p><b>Καρδιαγγειακό:</b> αρτηριακή θρομβοεμβολή, εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, υπέρταση ή έμφραγμα του μυοκαρδίου</p> <p><b>Γαστρεντερικό:</b> κοιλιακό άλγος, ναυτία, έμετος, νόσοι χοληδόχου κύστεως, παγκρεατίτιδα</p> <p><b>Ήπαρ:</b> χολόσταση, νεοπλασμάτα</p> <p><b>ΚΝΣ:</b> κεφαλαγία, ισχαιμικό ή αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό, ημικρανία</p> <p><b>Αίμα:</b> θρομβοεμβολικές διαταραχές, παρόξυνση πορφυρίας</p> <p><b>Ψυχιατρικές:</b> κατάθλιψη, ευερεθιστότητα, συναισθηματική αστάθεια</p> <p><b>Αναπαραγωγικό:</b> αιμορραγία εκ διακοπής/διαφυγής, ευαισθησία μαστών, διαταραχές του κύκλου, δυσπλασία του τραχήλου της μήτρας, ελάττωση σεξουαλικής επιθυμίας</p> <p><b>Ανοσολογικό:</b> αναφυλαξία</p> <p><b>Οφθαλμοί:</b> θρόμβωση της φλέβας του αμφιβληστροειδούς</p> <p><b>Αναπνευστικό:</b> πνευμονική εμβολή</p>
<b>Αλληλεπίδραση</b>	<p>Δροσπιρενόνη, τρανεξαμικό οξύ, Αντιεπιληπτικά, αντιβιοτικά (κεφαλοσπορίνες, μακρολίδες, πενικιλίνες, τετρακυκλίνες), απρεπιτάνη, ακιρετίνη, βηξαροτένιο, βοσεντάνη, γκριζεοφουλβίνη, αναστολείς της HIV πρωτεάσης, μοδαφινίλη, νεβιραπίνη, St John's wort, ακιρετίνη, οπιοειδή, αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, αντιπηκτικά, απρεπιτάνη, βαρβιτουρικά, αναστολείς ΜΑΟ, μifeπριστόνη, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, θαλιδομίδη, βορικοναζόλη</p>
<b>Παρακολούθηση αναφοράς Βασικός έλεγχος</b>	<p>Εξέταση του μαστού – πυέλου συμπεριλαμβανομένου PAP Test</p> <p>Έλεγχος για εγκυμοσύνη, Έλεγχος αρτηριακής πίεσης</p>
<b>Εν συνεχεία παρακολούθηση</b>	<p>Παρακολούθηση της υγείας της ασθενούς για θρομβοεμβολικά συμπτώματα, κατάθλιψη, Έλεγχος σακχάρου σε διαβητικούς ασθενείς και καλίου αν λαμβάνουν καλιοσυντηρητικά</p>
<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	X
<b>Θηλασμός</b>	Κίνδυνος για το νεογνό δεν μπορεί ν' αποκλεισθεί
<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα είναι τεκμηριωμένες μετά την εμπναρχή

<b>Πίνακας 3Ε</b>	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την σπειρονολακτόνη	
	<b>Ενδείξεις</b>	Κοινή ακμή στις γυναίκες, χρήση εκτός ενδείξεων
	<b>Δοσολογία</b>	Ενήλικες: 50-200mg per os καθημερινά
	<b>Διάρκεια χορήγησης</b>	10 μήνες
<b>Αντενδείξεις</b>	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, νόσος του Addison, υπερκαλιαιμία, ανουρία, συγχορήγηση με επλερενόνη ή τριαμετέρην, σημαντική νεφρική ανεπάρκεια	
<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες/ Τοξικότητα</b>	<b>Ενδοκρινικό:</b> γυναικομαστία, πλεκτρολυτικές διαταραχές, υπερκαλιαιμία, μεταβολική οξέωση, εν δυνάμει θηλεοποίηση του άρρενος εμβρύου εάν λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης <b>Γαστρεντερικό:</b> διάρροια, ναυτία, έμετος, αιμορραγία, γαστρίτιδα <b>Δέρμα:</b> κηλιδοβλαβιδώδες εξάνθημα, σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση <b>Νευρολογικό:</b> υπνηλία, σύγχυση ή κεφαλαλγία <b>Αιμοποιητικό:</b> ακοκκιοκυτταραιμία <b>Ανοσολογικό:</b> σύνδρομο υπερευαισθησίας από το φάρμακο, συστηματικός ερυθματώδης λύκος <b>Αναπαραγωγικό:</b> αμηνόρροια, διαταραχές εμμήνου κύκλου, εμμηνοπαυσιακή αιμορραγία, στυτική δυσλειτουργία <b>Ουροποιητικό:</b> αύξηση BUN, έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας ή ανεπάρκεια <b>Άλλα:</b> Ca μαστού	
<b>Αλληλεπίδραση</b>	Τριαμετέρην, επλερενόνη, σουλφαμεθοξαζόλη – τριμεθοπρίμη, αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, διγοξίνη, σοταλόλη, δροπεριδόλη, τακρόλιμους, αμιλορίδη, νιτροφουραντοΐνη, πεντοξυφυλλίνη, αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5, κινιδίνη, ριτουζιμάμη, τολβαπτάνη, λίθιο, τριοξείδιο του αρσενικού, κάλιο, αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, διγιοξίνη, γλυκόριζα, μορφίνη, υοχιμίνη, οξυκωδόνη	
<b>Εν συνεχεία παρακολούθηση</b>	K <sup>+</sup> , Na <sup>+</sup> ορού, νεφρικής λειτουργίας	
<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	C	
<b>Θηλασμός</b>	Συμβατή με γαλουχία, ο κίνδυνος για το νεογνό είναι ελάχιστος	
<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν είναι τεκμηριωμένες	

Πίνακας 3ΣΤ	Πληροφορίες συνταγογράφησης για την φλουταμίδη	
	<b>Ενδείξεις</b>	Αντιανδρογόνος δράση Ακμή στις γυναίκες, χρήση εκτός ενδείξεων
	<b>Δοσολογία</b>	250-500mg per os καθημερινά
	<b>Αντενδείξεις</b>	Υπερευαισθησία στη φλουταμίδη Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια
<b>Ανεπιθύμητες ενέργειες/ Τοξικότητα</b>	<b>Δέρμα:</b> εξάνθημα, εκχυμώσεις, κνησμός <b>Ενδοκρινικό:</b> εφιδρώσεις, γαλακτόρροια, ελάτωση σεξουαλικής επιθυμίας <b>Γαστρεντερικό:</b> διάρροια, ναυτία, ανορεξία, δυσκοιλιότητα ή δυσπεψία <b>Ουρογεννητικό:</b> ανικανότητα, κυστίτιδα, Ευαισθησία μαστών <b>Αίμα:</b> αναιμία, λευκοπενία, ή θρομβοκυτταραιμία <b>Ήπαρ:</b> ηπατοτοξικότητα, ηπατική ανεπάρκεια <b>ΚΝΣ:</b> νευρική κατάσταση, σύγχυση, κατάθλιψη, ζάλη, κεφαλαλγία, ή αϋπνία	
<b>Παρακολούθηση αναφοράς Βασικός έλεγχος</b>	Δείκτες ηπατικής λειτουργίας	
<b>Αλληλεπίδραση</b>	Βαρφαρίνη, τεριφλουνομίδη, corfelemer, δαμπραφενίμη, elvitegr-cobicistat-empiric-tric-nof, ιλοπεριδόνη, crofelemer,	
<b>Εν συνεχεία παρακολούθηση</b>	Ηπατικής λειτουργίας μηνιαίως για 4 μήνες, ακολούθως περιοδικά (επί ηπατικής δυσλειτουργίας)	
<b>Κατηγορία εγκυμοσύνης</b>	D (δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στις γυναίκες)	
<b>Θηλασμός</b>	Κίνδυνος για το νεογνό δεν μπορεί ν' αποκλεισθεί	
<b>Παιδιατρική χρήση</b>	Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα δεν είναι τεκμηριωμένες	

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Balachandrudu B, Niveditadevi V, Rani TP. Hormonal pathogenesis of acne – simplified. *Int J Sci Stu.* 2015;3:183-5.
- Chen W, Thibout D, Zouboulis CC. Cutaneous androgen metabolism: basic research and clinical perspective. *J Invest Dermatol.* 2002; 119:992-1007.
- Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:651-63.
- Zaenglein AL et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* 2016; 74(5):945-73.e33.
- Lucky AW. Endocrine aspects of acne. *Pediatr Clin North Am.* 1983; 30:495-9.
- Nast A, Bayerl C, Borelli C, et al. [S2k-guideline for therapy of acne]. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010; 8 Suppl 2: s1-59.
- Nast A, Dreno B, Bettoli V, et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012; 26(Suppl 1):1-29.
- Dessinioti C. and Dreno B. Acne. In: Katsambas DA, Lotti MT, Dessinioti C, et al, editors. *European Handbook of Dermatological Treatments Third Edition* Springer Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015. p 3-17.
- Katsambas AD1, Dessinioti C. Hormonal therapy for acne: why not as first line therapy? facts and controversies *Clin Dermatol.* 2010; 28(1):17-23.
- Elsaie ML. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016;9: 241-8.
- Hormonal Antiandrogenic Therapies. In: Plewig G, Melnik B, WenChieh C, editors. *Plewig and Kligman's Acne and Rosacea* Springer fourth edition. Nature Switzerland AG 2019. p 238-9.
- Azarchi S et al. Androgens in women: Hormone-modulating therapies for skin disease. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80(6):1509-21.
- Coenen CM, Thomas CM, Borm GF, et al. Changes in androgens during treatment with four low-dose contraceptives. *Contraception.* 1996; 53:171-6.
- Deplewski D, Rosenfield RL. Role of hormones in pilosebaceous unit development. *Endocr Rev.* 2000; 21:363-92.
- Bettoli V, Zauli S, Virgili A. Is hormonal treatment still an option in acne today? *Br J Dermatol.* 2015; 172(suppl 1):37-46.
- Benefits of Diane 35 and its generics outweigh risks in certain patient groups. Available on [https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/cyproterone/ethinylestradiol-containing-medicines-article-107i-procedure-benefits-diane-35-its-generics-outweigh\\_en-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/cyproterone/ethinylestradiol-containing-medicines-article-107i-procedure-benefits-diane-35-its-generics-outweigh_en-0.pdf) [last accessed July 25, 2013].
- Arrington EA, Patel NS, Gerancher K, Feldman SR. Combined oral contraceptives for the treatment of acne: a practical guide. *Cutis.* 2012; 90:83-90.
- Combined hormonal contraceptives. Available on <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/co>

- mbined-hormonal-contraceptives. [last accessed Jan 31, 2014].
19. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet*. 1997; 350:1047-59.
  20. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2013; 22:1931-43.
  21. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, Berrington de Gonz\_alez A, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet*. 2007; 370:1609-21.
  22. Lloyd T, Rollings N, Andon MB, et al. Determinants of bone density in young women. I. Relationships among pubertal development, total body bone mass, and total body bone density in premenarchal females. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992; 75:383-7.
  23. Faloiu E, Filipponi S, Mancini V, Morosini P, De Pirro R. Treatment with a gonadotropin-releasing hormone agonist in acne or idiopathic hirsutism. *J Endocrinol Invest*. 1993; 16(9):675-7.
  24. Ghosh S, Chaudhuri S, Jain VK, Aggarwal K. Profiling and hormonal therapy for acne in women. *Indian J Dermatol*. 2014; 59(2):107-15.
  25. Shaw JC, White LE. Long-term safety of spironolactone in acne: results of an 8-year followup study. *J Cutan Med Surg*. 2002; 6:541-5.
  26. Mackenzie IS, Macdonald TM, Thompson A, et al. Spironolactone and risk of incident breast cancer in women older than 55 years: retrospective, matched cohort study. *BMJ*. 2012; 345:e4447.
  27. Biggar RJ, Andersen EW, Wohlfahrt J, et al. Spironolactone use and the risk of breast and gynecologic cancers. *Cancer Epidemiol*. 2013; 37:870-5.
  28. Van Wayjen R, van den Ende A. Experience in the long-term treatment of patients with hirsutism and/or acne with cyproterone acetate-containing preparations: efficacy, metabolic, and endocrine effects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1995; 103(4):241-51.
  29. Audebert A, Emperaire JC, Gauthier A, Hallonet P, Hedon B, Lopes P, Quereux C, Roulier R. [Multicentric clinical trial of a combination of 35 micrograms of ethinylestradiol and 2 mg of cyproterone acetate]. *Rev Fr Gynecol Obstet*. 1991; 86:697-9.
  30. Gollnick H, Albring M, Brill K. [The effectiveness of oral cyproterone acetate in combination with ethinylestradiol in acne tarda of the facial type]. *Ann Endocrinol (Paris)*. 1999; 60:157-66.
  31. Kaiser E. [Clinical experience with Diane-35, currently the lowest dose antiandrogenic hormonal ovulation inhibitor, in mild to moderate androgenization in the female]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1986; 46:738-42.
  32. Thiboutot D, Archer DF, Lemay A, et al. A randomized, controlled trial of a low-dose contraceptive containing 20 mcg of ethinyl estradiol and 100 mcg of levonorgestrel for acne treatment. *Fertil Steril*. 2001; 76:461-8.
  33. Leyden JJ. New understanding of the pathogenesis of acne. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32:515-5.
  34. Adalatkah H, Pourfarzi F, Sadeghi-Bazargani H. Flutamide versus a cyproterone acetate-ethinyl estradiol combination in moderate acne: a pilot randomized clinical trial. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011; 4:117-21.
  35. Wang HS, Wang TH, Soong YK. Low dose flutamide in the treatment of acne vulgaris in women with or without oligomenorrhea or amenorrhea. *Changcheng Yi Xue Za Zhi*. 1999; 22:423-32.
  36. Cusan L, Dupont A, Belanger A, Tremblay RR, Manhes G, Labrie F. Treatment of hirsutism with the pure antiandrogen flutamide. *J Am Acad Dermatol*. 1990; 23:462-9.
  37. Muderris II, Bayram F, Guven M. Treatment of hirsutism with lowest-dose flutamide (62.5 mg/day). *Gynecol Endocrinol*. 2000; 14:38-41.
  38. Carmina E, Lobo RA. A comparison of the relative efficacy of antiandrogens for the treatment of acne in hyperandrogenic women. *Clin Endocrinol*. 2002; 57:231-4.
  39. Adalatkah H, Pourfarzi F, Sadeghi-Bazargani H. Flutamide versus a cyproterone acetate-ethinyl estradiol combination in moderate acne: a pilot randomized clinical trial. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011; 4:117-21.
  40. Calaf J, Lopez E, Millet A, et al. Long-term efficacy and tolerability of flutamide combined with oral contraception in moderate to severe hirsutism: a 12-month, double-blind, parallel clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92:3446-52.
  41. Lowenstein EJ. Diagnosis and management of the dermatologic manifestations of the polycystic ovary syndrome. *Dermatol Ther*. 2006; 19(4):210-23.
  42. Wang QY, Song Y et al. Comparison of Drospirenone- with Cyproterone Acetate-Containing Oral Contraceptives, Combined with Metformin and Lifestyle Modifications in Women with Polycystic Ovary Syndrome and Metabolic Disorders: A Prospective Randomized Control Trial. *Chin Med J (Engl)* 2016; 129(8):883-90.
  43. Bubna AK. Metformin - For the dermatologist. *Indian J Pharmacol*. 2016; 48(1):4-10
  44. Azarchi S, Bienenfeld A et al. Androgens in women: Hormone-modulating therapies for skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80(6):1509-21.
  45. Bienenfeld A, Azarchi S, et al. Androgens in women: Androgen-mediated skin disease and patient evaluation. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80(6):1497-506.
  46. Kathryn A Martin et al. Risks and side effects associated with combined estrogen-progestin oral contraceptives. UPTODATE 2019

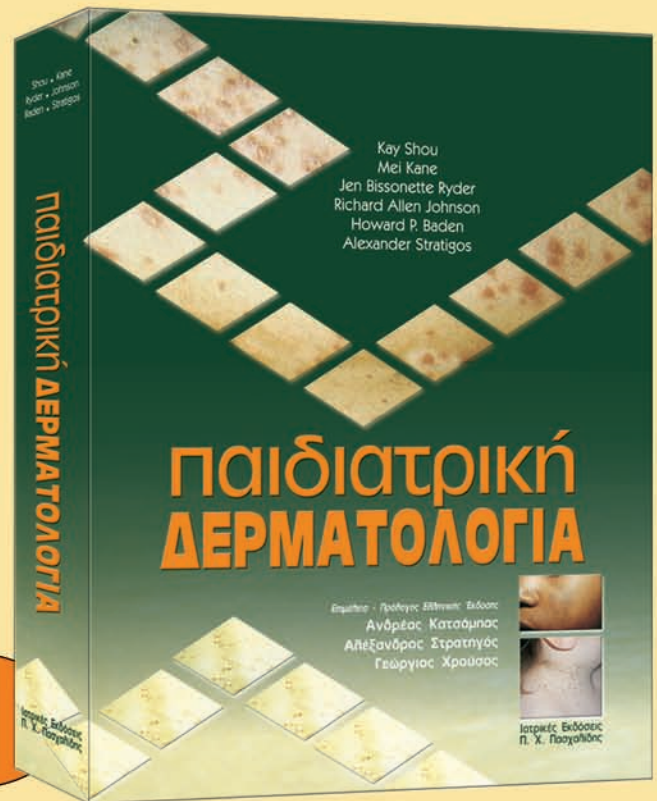
Αλληλογραφία: Π. Κωστάκης  
email: p\_kostakis@hotmail.com

# Παιδιατρική Δερματολογία

Επιμέλεια - Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης  
**Ανδρέας Κατσάμπας**  
**Αλέξανδρος Στρατηγός**  
**Γεώργιος Χρούσος**

ΠΕΡΙΧΟΜΕΝΑ

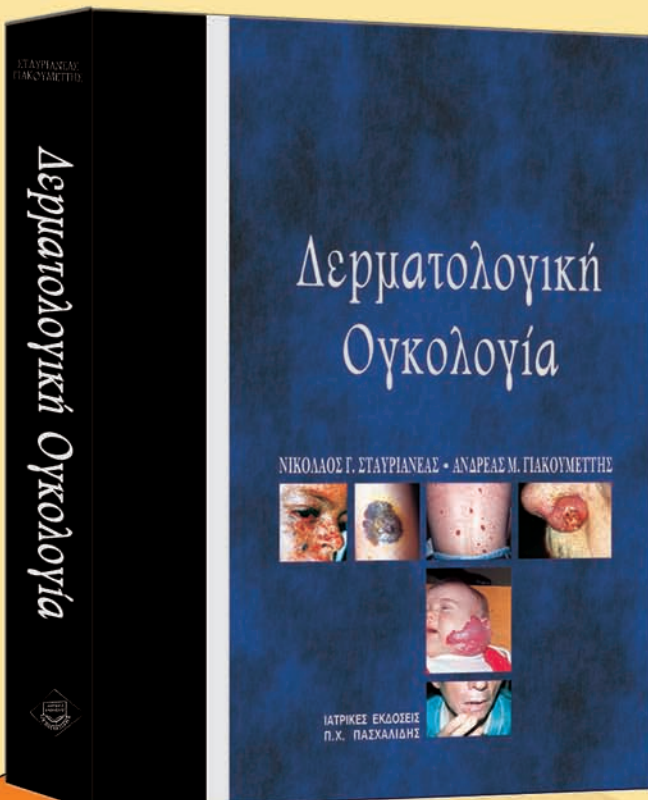
ΔΕΡΜΑΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΟ ΝΕΟΓΝΟ • ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ • ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ ΕΚ ΣΠΑΡΓΑΝΩΝ ΚΑΙ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ ΤΩΝ ΣΠΑΡΓΑΝΩΝ • ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ • ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΣ • ΝΟΣΟΙ ΤΩΝ ΣΜΗΓΜΑΤΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΑΠΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΦΟΡΩΝ ΚΑΙ ΛΕΜΦΟΦΟΡΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΕΠΙΔΕΡΜΙΚΟΙ ΟΓΚΟΙ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΩΝ ΕΞΑΡΤΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΧΟΡΙΑΚΟΙ ΟΓΚΟΙ • ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΜΕΛΑΓΧΡΩΣΗΣ • ΝΕΥΡΟΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ • ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΣ • ΑΓΓΕΙΩΔΕΣ ΕΞ ΥΠΕΡΕΥΛΑΙΣΘΗΣΙΑΣ • ΦΩΤΟΕΥΛΑΙΣΘΗΣΙΑ 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

ISBN: 960-399-354-9

Σελ. 772



€100

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ, ΑΝΔΡΕΑΣ ΓΙΑΚΟΥΜΕΤΤΗΣ

## Δερματολογική Ογκολογία

ΠΕΡΙΧΟΜΕΝΑ

Ιστολογία Δέρματος • Εξάρτηματα Δέρματος • Ογκογένεση Καρκίνων Δέρματος • Καρκινογένεση • Φυτοκαρκινογένεση Δέρματος • Η Τεκμηρίωση στην Ογκολογία Δέρματος • Η Ανοσοϊστοχημία στη Διάγνωση των Όγκων Δέρματος • Ογκογόνοι Ιοί HPV • Καλοήθεις Όγκοι Επιδερμίδας • Σμηγματορροϊκές Υπερκερατώσεις • Κερατοακάνθωμα • Όγκοι εξ Εναποθέσεως - Ξανθελασμάτα • Πολυκεντρική Δικτυοϊστοκυττάρωση • Νευροϊνωμάτωση • Τενοντοελιφρίδες, Υμενικές Κύστες, Ορογόνο θύλακοι, Γάγγλια, Οζίδια/Τόφοι • Προκαρκινικές Βλάβες • Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα • Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα • Καρκίνωμα από Κύτταρα του Merkel • Μελάνωμα • Σαρκίωμα του Kaposi • Κυτταροκίνες και Αυξητικοί Παράγοντες • Νεότερα Δεδομένα στη Διάγνωση και Πρόγνωση των Λεμφοπεριπλαστικών Εξογκωμάτων Δέρματος • Παραφωρίση με Μεγάλες Πλάκες • Λεμφωματοειδής Βλατίδωση • Σύνδρομο Sezary • Σπογγιοειδής Μυκητίαση • Λαγκερχανόσιες • Όγκοι των Εξαρτημάτων Δέρματος • Μελαγχρωματικό Ξηρόδερμα • Αιμαγγείωματα και Αγγειακές Δυσπλασίες Δέρματος • Ακτινοθεραπεία του Καρκίνου Δέρματος • Η Ακτινοθεραπεία των Κακοήθων Παθήσεων Δέρματος • Δερματικές Βλάβες από Ακτινοθεραπεία • Laser: Τεχνολογία - Φυσική - Είδη • Τα Πάλμικα Laser της Επίλεκτικής Φωτοθεραπείας στη Θεραπεία Αγγειακών και Μελαγχρωματικών Όγκων Δέρματος • Χειρουργικές Εφαρμογές Laser CO<sub>2</sub> και ND: YAG Laser • Προ-

φυλάξεις στις Εφαρμογές των Laser • Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα και Δινητικά Παρανεοπλασματικές Δερματικές Εκδηλώσεις • Δερματομυοσάρκωμα-Πολυμυοσάρκωμα: Ό,τι Νέότερο • Βιοψία 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 Τριχαιτού της Κεφαλής και του Μετώπου - Νεοπλασιών των Βλεφάρων - Καρκίνου της Μύτης - Καρκίνου του Έξω Οτός - Καρκίνου του Χειλούς • Ο Καρκίνος της Παρείας και του Τραχήλου • Όγκοι και Ογκοφόροι Σχηματισμοί των Μαλακών Μορίων των Άνω Άκρων • Χειρουργική Αντιμετώπιση του Καρκίνου του Δέρματος: στον Κορμό - στο Κάτω Άκρο - των Έξι Γεννητικών Οργάνων Αρρένων - των Έξι Γεννητικών Οργάνων του Θήλεος • Ρινόψωμα: Χειρουργική Αντιμετώπιση • Γγανθιαίοι Μελαγχρωματικοί Σπύλοι • Χειρουργική Θεραπεία του Μελανώματος του Δέρματος • Ανοσοθεραπεία του Μελανώματος • Η Χημειοθεραπεία του Γενικευμένου Μελανώματος • Λεμφονεοπλαστικές Καθαριότητες της Τραχηλικής Χώρας • Μαλακχρωματικός Καθαρισμός • Λαγονημορροβουβονική Λεμφαδεκτομή • Η Χειρουργική Αντιμετώπιση των Δερματοϊνωμάτων, των Προεχόντων Δερματοϊνωσάρκωμάτων και των Σαρκομάτων των Μαλακών Μορίων με Συμμετοχή του Δέρματος • Χημειοθεραπεία Καρκίνου Δέρματος

Οι τιμές των βιβλίων μπορούν να τροποποιηθούν χωρίς προειδοποίηση.

βιβλιοπωλείο

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



BROKEN HILL Publishers Ltd

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

# Ατοπική δερματίτιδα: Θεραπευτικές κατευθυντήριες οδηγίες

**Βελισσαρίου Ε.** | Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Α΄ Πανεπιστημιακή Κλινική Αφροδισίων  
**Γρηγορίου Σ.** | και Δερματικών Νόσων, Νοσοκομείο “Α. Συγγρός”

## Περίληψη

Η θεραπευτική προσέγγιση της ατοπικής δερματίτιδας περιλαμβάνει αφενός την αντιμετώπιση των εξάρσεων της νόσου και αφετέρου τον έλεγχο της υποκλινικής της μορφής. Αυτό επιτυγχάνεται με την ταυτοποίηση και αποφυγή των εκλυτικών αιτιών, καθώς και με τη βελτίωση της λειτουργίας του επιδερμικού φραγμού. Οι φαρμακευτικές θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν τη χρήση τοπικών στεροειδών και αναστολέων καλσινευρίνης, συστηματικών παράγοντων όπως η κυκλοσπορίνη, η μεθοτρεξάτη και η αζαθειοπρίνη και νεώτερων παραγόντων όπως όπως ο αναστολέας του υποδοχέα της IL-4 dupilumab. Η ορθολογική χρήση κατά βήματα των θεραπευτικών επιλογών ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου και τη συννοσηρότητες των ασθενών αποτελούν στόχο των κατευθυντήριων οδηγιών

## Atopic Dermatitis: Treatment Guidelines

Velissariou E., Gregoriou S.

## Summary

Treatment of atopic dermatitis aims on flare management and long-term control of sub-clinical inflammation. Identification and avoidance of exacerbation/elicitation environmental factors is also an important part of the therapeutic management. Treatment agents include topical steroids and calcineurin inhibitors, systemic agents such as cyclosporin, methotrexate and azathioprine and biologics such as the inhibitor of IL-4 receptor dupilumab. A step-wise use of treatment options taking into account disease severity and co-morbidities is suggested in these guidelines.

**ΛΕΞΕΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Ατοπική δερματίτιδα, στεροειδή, αναστολείς καλσινευρίνης, κυκλοσπορίνη, μεθοτρεξάτη, αζαθειοπρίνη, dupilumab

**KEY WORDS** • Atopic dermatitis treatment, steroids, calcineurin inhibitors, cyclosporine, methotrexate, azathioprine, dupilumab

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ατοπική δερματίτιδα (ΑΔ) είναι μία χρόνια, υποτροπιάζουσα, φλεγμονώδης δερματοπάθεια, με κληρονομική προδιάθεση. Οι κύριες παθοφυσιολογικές διαταραχές αφορούν δυσλειτουργίες του ανοσολογικού συστήματος και του δερματικού φραγμού. Χαρακτηρίζεται από έντονο κνησμό και ξηρότητα. Οι κλινικές εκδηλώσεις της απορρέουν από το συνδυασμό περιβαλλοντικών και γενετικών επιδράσεων<sup>1,2</sup>.

Προσβάλλει το 20% των παιδιών και το 2-8% των

ενηλίκων στις περισσότερες χώρες του κόσμου με ίση κατανομή στα δύο φύλα. Στο 80% των περιπτώσεων ξεκινά πριν από την ηλικία των 5 ετών, αλλά τα τελευταία χρόνια παρατηρείται αύξηση της συχνότητας της έναρξης της νόσου στην ενήλικη ζωή. Συχνά συνοδεύεται από άλλες ατοπικές παθήσεις όπως αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα, αλλεργικό (εξωγενές) άσθμα και τροφική αλλεργία. Οι επιπλοκές της νόσου περιλαμβάνουν διαταραχές του ύπνου, ψυχικό stress, διαταραχή της οικογενειακής ζωής και μειωμένη απόδοση στο σχολείο ή την εργασία<sup>1,2</sup>.

Η θεραπευτική προσέγγιση της ΑΔ περιλαμβάνει αφενός την αντιμετώπιση της ενεργού μορφής της νόσου και αφετέρου τον έλεγχο της υποκλινικής της μορφής. Αυτό επιτυγχάνεται με την ταυτοποίηση και αποφυγή των εκλυτικών αιτιών, καθώς και με τη βελτίωση της λειτουργίας του επιδερμικού φραγμού. Επομένως, πρωταρχικό ρόλο κατέχει η περιποίηση του ατοπικού δέρματος σε μακροχρόνια βάση, καθώς και η σωστή ενημέρωση, εκπαίδευση και καθοδήγηση γονέων και ασθενών<sup>1,2</sup>.

Παρακάτω θα απαντηθούν 10 ερωτήματα πάνω στην αντιμετώπιση της νόσου, βάσει των ευρωπαϊκών (Consensus-based European Guidelines - CEG) και των αμερικανικών (American Academy of Dermatology - AAD) κατευθυντήριων θεραπευτικών οδηγιών. Οι συστάσεις που παρατίθενται είναι βαθμολογημένες ανάλογα με το είδος των μελετών που στοιχειοθετούν τη σύσταση και την επακόλουθη ισχύ της.

## 1. Ποιά γενικά μέτρα και προληπτικά μέτρα αποφυγής θα πρέπει να συστήνονται στον ασθενή με ΑΔ;

Ερεθιστικές ουσίες όπως τα μάλλινα, τα σαπούνια, τα αρώματα, τα καλλυντικά, τα παρατεταμένα ζεστά λουτρά, η υψηλή θερμοκρασία, η χαμηλή υγρασία, μπορούν να επιβαρύνουν την ΑΔ και θα πρέπει να αποφεύγονται. Επίσης, το άγχος και η κατάθλιψη μπορούν να αποτελέσουν εκλυτικό παράγοντα και να μειώσουν τον ουδό του κνησμού, επομένως, σ' αυτές τις περιπτώσεις, είναι απαραίτητη η ψυχιατρική υποστήριξη<sup>1,2</sup>.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι στρατηγικές αποφυγής των ακάρεων οικιακής σκόνης, όπως η χρήση ειδικών καλυμμάτων, μπορούν να μειώσουν τον πληθυσμό τους και να βελτιώσουν επομένως την ΑΔ. (2b)<sup>1,2</sup>

Πίνακας 1	Βαθμός απόδειξης
	1α) Μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών (RCT) 1β) Μεμονωμένες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες
2α) Συστηματική ανασκόπηση μελετών κοόρτης 2β) Μεμονωμένες μελέτες κοόρτης και τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες περιορισμένης ποιότητας	
3α) Συστηματική ανασκόπηση case-control μελετών 3β) Μεμονωμένες case-control μελέτες	
4) Case series, case cohort μελέτες ή μελέτες κοόρτης περιορισμένης ποιότητας	

Πίνακας 2	Ταξινόμηση της ισχύος της σύστασης	
	Ισχύς της σύστασης	Βαθμός απόδειξης
	A	1a, 1b
	B	2a, 2b, 3a, 3b
	C	4
	D	Άποψη των ειδικών

Επίσης, το κλίμα σε υψηλό υψόμετρο μπορεί να βοηθήσει ασθενείς με ΑΔ. (2b, 3b)<sup>1</sup>

Συστήνεται η χρήση ρούχων με απαλή υφή (όχι μάλλινα με άγρια υφή) αν και δεν υπάρχουν επαρκείς μελέτες. (-)<sup>1,2</sup>

Την άνοιξη και το καλοκαίρι, η έκθεση στη γύρη μπορεί να επιδεινώσει την ΑΔ στις περιοχές του δέρματος που εκτίθενται στον αέρα, ωστόσο η αποφυγή της δεν είναι εύκολη στην καθ' ημέρα πράξη.<sup>1</sup>

Ο εμβολιασμός δε βελτιώνει ούτε επιδεινώνει τη φυσική πορεία της ΑΔ (2a), οπότε τα ατοπικά παιδιά θα πρέπει να ακολουθούν κανονικά το εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού. (2a, B)<sup>1</sup>

Επαγγέλματα στα οποία υπάρχει επαφή με ισχυρές ευαισθητοποιές ουσίες, δε συστήνονται να επιλέγονται από ατοπικά άτομα. (D)<sup>1</sup>

Επιπλέον, η AAD συστήνει την παρακολούθηση εκπαιδευτικών προγραμμάτων και σεμιναρίων επιπρόσθετα της συμβατικής θεραπείας. (A)<sup>2</sup>

Ενώ παλαιότερα, η αποφυγή των κατοικίδιων ζώων ήταν βασική σύσταση για την πρόληψη της ατοπίας, αυτό έχει τροποποιηθεί ως εξής: Η έκθεση σε επιθήλιο γάτας θεωρείται από τους περισσότερους συγγραφείς ως παράγοντας κινδύνου, γι' αυτό πρέπει να αποφεύγεται.<sup>3</sup> Για τους σκύλους δεν υπάρχει ένδειξη ότι αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΑΔ στα παιδιά. Αντιθέτως, κάποιες μελέτες δείχνουν ότι η επαφή με σκύλους μπορεί να έχει ακόμα και προστατευτικό ρόλο, πιθανώς λόγω έκθεσης σε μη παθογόνα μικρόβια.<sup>4</sup> Ωστόσο, όταν ο ασθενής ευαισθητοποιηθεί σε ένα κατοικίδιο ζώο και παρουσιάσει συμπτώματα μετά την έκθεση σε αυτό, η αποφυγή είναι απαραίτητη.

Τέλος, στις κατευθυντήριες οδηγίες της Γερμανίας εντάχθηκε πρόσφατα η αποφυγή του καπνού του τσιγάρου, καθώς και του καυσαερίου των οχημάτων από τα μικρά παιδιά ως μέτρο πρόληψης ατοπικών νοσημάτων.<sup>5</sup>

## 2. Ποιά χρήση μαλακτικών/ενυδατικών συστήνουμε;

Η εφαρμογή των μαλακτικών/ενυδατικών θα πρέ-

πει να αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της θεραπείας των ασθενών με ΑΔ, καθώς υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η χρήση τους μπορεί να μειώσει τη σοβαρότητα της νόσου και την ανάγκη φαρμακευτικής παρέμβασης. (1a, 1b, A)<sup>1,6</sup>

Τα μαλακτικά πρέπει να χρησιμοποιούνται συχνά και σε επαρκείς ποσότητες (ελάχιστη ποσότητα 250 g/εβδομάδα για τους ενήλικες) (3b, C).<sup>1,6</sup>

Η τακτική χρήση του μαλακτικού έχει βραχυπρόθεσμα και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα εξοικονόμησης στεροειδών στην ήπια έως μέτρια ΑΔ. Συνήθως, απαιτείται πρώτα επαγωγή της ύφεσης με τοπικά κορτικοστεροειδή ή τοπικούς αναστολείς καλσινευρίνης (2a, B).<sup>1,6</sup>

Στις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρεται, ότι στο μπάνιο θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μαλακτικά έλαια, ενώ η ΑΑΔ δεν υποστηρίζει την ίδια οδηγία λόγω ανεπαρκών στοιχείων. Κι από τις δύο, όμως, πλεονέκτημα προτείνεται περιορισμένη χρήση καθαριστικών χωρίς σαπούνι (με ουδέτερο έως χαμηλό pH, υποαλλεργικό και χωρίς άρωμα). (C)<sup>1,6</sup>

Οι ενυδατικές κρέμες θα πρέπει να εφαρμόζονται σύντομα μετά το μπάνιο για τη βελτίωση της ενυδάτωσης του δέρματος. (B)<sup>1,6</sup> Το χειμώνα προτιμώνται μαλακτικά με υψηλότερη περιεκτικότητα λιπιδίων. (3b, C)<sup>1</sup>

Η θεραπεία με υγρή περιτύλιξη (Wet-wrap therapy - WWT) με ή χωρίς τοπικό κορτικοστεροειδές συνιστάται σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ για τη μείωση της σοβαρότητας της νόσου και της απώλειας ύδατος κατά τη διάρκεια των εξάρσεων. (B)<sup>6</sup>

### 3. Τι ισχύει σχετικά με τις δίαιτες αποφυγής;

Η ευαισθητοποίηση σε τροφές εμφανίζεται σε περίπου 50% των παιδιών με σοβαρή ΑΔ. (1a)<sup>1</sup>

Η τροφική αλλεργία, συννηθέστερα σε βασικά τρόφιμα, όπως το αυγό της κότας ή το αγελαδινό γάλα, παίζει ρόλο στην επιδείνωση της νόσου στο 30% των παιδιών με ΑΔ. (2a)<sup>1</sup>

Οι δίαιτες αποφυγής επιδρούν σημαντικά στην ποιότητα ζωής και δεν είναι εύκολο να πραγματοποιηθούν. (2a)<sup>1,2</sup> Συστήνονται, όμως στους ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ, που έχουν πρώιμες ή καθυστερημένες αντιδράσεις σε ελεγχόμενες δοκιμασίες πρόκλησης. (2b, B)<sup>1</sup> Υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να βελτιώσουν την ΑΔ σε αλλεργικά παιδιά (1a)<sup>1,2</sup>, χωρίς όμως να υπάρχουν μακροπρόθεσμες μελέτες.

Προτείνεται πρωταρχική πρόληψη της ΑΔ που σχετίζεται με τροφική αλλεργία με την αποκλειστική

χορήγηση μητρικού γάλακτος έως την ηλικία των 4 μηνών. (2-)<sup>1,7</sup>

Εάν δεν είναι δυνατή η λήψη μητρικού γάλακτος, σε παιδιά χαμηλού κινδύνου (γενικός πληθυσμός), συνιστάται η συμβατική φόρμουλα αγελαδινού γάλακτος. (2-)<sup>1,7</sup>

Εάν δεν είναι δυνατή η λήψη μητρικού γάλακτος, σε παιδιά υψηλού κινδύνου (με συγγενή α' βαθμού που έχει διαγνωσθεί με αλλεργικά συμπτώματα), συνιστάται τεκμηριωμένη υποαλλεργική φόρμουλα γάλακτος. (1, B)<sup>1,7</sup>

Η έναρξη συμπληρωματικών τροφών συνιστάται μεταξύ 4 και 6 μηνών σε παιδιά χαμηλού και υψηλού κινδύνου, ανεξάρτητα από την ατοπική προδιάθεση. (1-2, B)<sup>1</sup>

Εάν ένας ασθενής έχει αλλεργία με μεσολάβση της ανοσοσφαιρίνης IgE, συστήνεται να ακολουθήσει δίαιτα αποφυγής. (1,A)<sup>2</sup>

Η επιμονή της τροφικής αλλεργίας μπορεί να αξιολογηθεί με δοκιμασίες πρόκλησης μετά από 1 ή 2 χρόνια. (3a)<sup>1</sup>

Τα παιδιά κάτω των 5 ετών με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ θα πρέπει να εξετάζονται για αλλεργία στο γάλα, τα αυγά, το φυστίκι, το σιτάρι και τη σόγια, εφόσον πληρούνται τουλάχιστον ένα από τα ακόλουθα: α) επίμονη ΑΔ, ή β) έχουν αξιόπιστο ιστορικό άμεσης αντίδρασης μετά τη λήψη συγκεκριμένου τροφίμου. (1, A)<sup>2</sup>

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να συνιστούν τη χρήση ιχθυελαιών, λιπαρών οξέων, συμπληρωμάτων πολυβιταμινών, ψευδαργύρου, βιταμίνης D, βιταμίνης E και βιταμινών B<sub>12</sub> και B<sub>6</sub> για τη θεραπεία της ΑΔ. (2, B)<sup>2</sup>

Υπάρχουν αντικρουόμενα δεδομένα σχετικά με την πρόληψη ή τη βελτίωση της ΑΔ με τη λήψη προβιοτικών, όπως λακτοβάκιλλων. (1b)<sup>1,2</sup>

### 4. Πώς χρησιμοποιούνται τα τοπικά στεροειδή;

Τα τοπικά κορτικοστεροειδή (TK) είναι σημαντικά αντιφλεγμονώδη φάρμακα που χρησιμοποιούνται στην ΑΔ, ειδικά στην οξεία φάση, για περισσότερο από 60 χρόνια. (D) Συνιστώνται σε άτομα με ΑΔ, που δε βελτιώθηκε με την τακτική περιποίηση του δέρματος με μαλακτικά. (1, A)<sup>1,6</sup>

Τα TK ομαδοποιούνται βάση της ισχύος τους, κατά το Niedner, σε ομάδες, από ήπια (I) έως πολύ ισχυρά (IV). Σημειώτεον ότι στην Αμερική η ταξινόμηση διαφέρει, (VII) τα ηπιότερα και (I) τα ισχυρότερα.

Κατά την επιλογή ενός συγκεκριμένου τοπικού

κορτικοστεροειδούς, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ένα σύνολο παραγόντων, όπως η ηλικία του ασθενούς, η περιοχή του σώματος όπου θα εφαρμοστεί, ο βαθμός της ξηροδερμίας, η προτίμηση του ασθενούς και το κόστος. (3, C)<sup>1,6</sup> Τα πολύ ισχυρά (IV) TK δε συστήνονται στη θεραπεία της ΑΔ και ιδιαίτερα στα παιδιά. Για την περιοχή του προσώπου και ιδίως των βλεφάρων, η θεραπεία θα πρέπει να περιορίζεται αυστηρά σε ήπια TK (I και II).

Τα ηπιότερα τοπικά κορτικοστεροειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν υπό υγρή περιτύλιξη για μικρά χρονικά διαστήματα στην οξεία φάση για να αυξηθεί η αποτελεσματικότητά τους. (1b, A)<sup>1,6</sup>

Προληπτική αγωγή, π.χ. η εφαρμογή δύο φορές την εβδομάδα μπορεί να βοηθήσει στη μείωση των υποτροπών. (1b, A)<sup>1,6</sup> Μια μηνιαία ποσότητα κατά μέσο όρο 15g σε βρέφη, 30g σε παιδιά και 60-90g σε εφήβους και ενήλικες σε συνδυασμό με την επαρκή εφαρμογή μαλακτικών, επιτρέπει γενικά καλό έλεγχο της νόσου. Η προληπτική αυτή αγωγή με TK μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια για τουλάχιστον 20 εβδομάδες, που αποτελεί και τη μεγαλύτερη διάρκεια στις μελέτες. (1b, A)<sup>1</sup> Η AAD συμπληρώνει ότι αυτό το σχήμα συντήρησης, ιδίως στις περιοχές που έχουν την τάση να υποτροπιάζουν, είναι πιο αποτελεσματικό από τη χρήση μαλακτικών μόνο. (2, B)<sup>6</sup>

Η συχνότητα εφαρμογής που συνιστάται γενικά για τη θεραπεία της ΑΔ είναι δύο φορές ημερησίως. Ωστόσο, για ορισμένα κορτικοστεροειδή μπορεί να αρκεί μία φορά ημερησίως. (2, B)<sup>1,6</sup> Καθώς ο κνησμός αποτελεί το σύμπτωμα-κλειδί για την αξιολόγηση της νόσου, η σταδιακή μείωση των TK (tapering) θα πρέπει να ξεκινάει μόνο όταν αυτός έχει βελτιωθεί σε σημαντικό βαθμό. Το tapering χρησιμοποιείται για να αποφευχθεί φαινόμενο rebound μετά την απότομη διακοπή τους και μπορεί να εφαρμοστεί είτε με αλλαγή σε σκεύασμα ηπιότερης ισχύος, είτε με αραίωση της συχνότητας εφαρμογής. Ωστόσο, δεν υπάρχει κάποια ελεγχόμενη μελέτη που να έχει αποδείξει τη χρησιμότητά του.

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο τόσο τοπικών όσο και συστηματικών παρενεργειών, συμπεριλαμβανομένης πιθανής καταστολής του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, ιδιαίτερα στα παιδιά. (1, C)<sup>1,6</sup> Συνιστάται επίσης η κλινική εξέταση για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες από το δέρμα κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας χρήσης ισχυρών στεροειδών. (3, B)<sup>1,6</sup>

Ο φόβος των ασθενών για τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες των κορτικοστεροειδών (κορτικοφοβία) θα πρέπει να αναγνωρίζεται και να αντιμετωπι-

ζεται επαρκώς για να αποφευχθεί η υποθεραπεία. (4C)<sup>1,6</sup>

## 5. Πως χρησιμοποιούνται οι τοπικοί αναστολείς καλσινευρίνης;

Οι τοπικοί αναστολείς καλσινευρίνης (TAK), αλοιφή τακρόλιμους και κρέμα πιμεκρόλιμους, έχουν εγκριθεί στην Ευρώπη και την Αμερική ως δεύτερης γραμμής θεραπεία για ασθενείς με ΑΔ. Πιο συγκεκριμένα, η αλοιφή τακρόλιμους (0,03%) και η κρέμα πιμεκρόλιμους έχουν έγκριση για άτομα άνω των 2 ετών, ενώ η πιο ισχυρή αλοιφή τακρόλιμους (0,1%) για άτομα άνω των 15 ετών. Η τελευταία έχει αντιφλεγμονώδη δράση παρόμοια με ένα TK μέτριας ισχύος και πιο ισχυρή από την κρέμα pimecrolimus. (1b)<sup>1,6</sup>

Συστήνεται ότι η αρχική θεραπεία θα πρέπει να γίνεται με τοπικά κορτικοστεροειδή πριν από τη μετάβαση στους TAK. (-, D)<sup>1,6</sup>

Οι TAK ενδείκνυνται ιδιαίτερα σε ευαίσθητες περιοχές του δέρματος (πρόσωπο, πτυχές, πρωκτογεννητική χώρα). (1b, A) Συνιστώνται ως παράγοντας εξοικονόμησης των στεροειδών για τη θεραπεία της ΑΔ. (A) Μπορεί όμως να προταθεί και η ταυτόχρονη χρήση τοπικού κορτικοστεροειδούς. (2, B) Το δοσολογικό τους σχήμα είναι δύο φορές ημερησίως.<sup>1,6</sup>

Οι ασθενείς υπό θεραπεία με TAK θα πρέπει να εφαρμόζουν αποτελεσματική ηλιοπροστασία. (-, D)<sup>1,6</sup>

Η αλοιφή tacrolimus και σε μικρότερο βαθμό η κρέμα pimecrolimus μπορεί να προκαλέσει αίσθηση καύσου και να επιδεινώσει παροδικά την ΑΔ, ιδίως όταν χορηγείται σε έντονα φλεγμονώδες δέρμα. (1a)<sup>1,6</sup>

Οι τοπικοί αναστολείς καλσινευρίνης δεν προκαλούν ατροφία του δέρματος, γλαύκωμα ή καταρράκτη (1a)<sup>1,6</sup>

Η χρήση των TAK ως θεραπεία συντήρησης (2-3 φορές την εβδομάδα) σε περιοχές που συνήθως υποτροπιάζουν, βοηθάει στην πρόληψη των υποτροπών, μειώνοντας παράλληλα την ανάγκη για τοπικά κορτικοστεροειδή και είναι πιο αποτελεσματική από τη χρήση μόνο μαλακτικών. (A)<sup>1,6</sup>

Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στον επιπολασμό των δερματικών ιογενών λοιμώξεων μετά από συνεχή ή διακεκομμένη χρήση των TAK για έως και 5 έτη. Ωστόσο, οι γιατροί πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς σχετικά με αυτό το θεωρητικό κίνδυνο, δεδομένης της έλλειψης δεδομένων ασφαλείας για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους. (3, C)<sup>1,6</sup>

Δε συνιστάται η τακτική παρακολούθηση των επιπέδων tacrolimus και pimecrolimus στο αίμα των ασθενών που τα χρησιμοποιούν. (A)<sup>1,6</sup>

## 6. Τι ισχύει για τη φωτοθεραπεία στην ΑΔ;

Καθώς οι περισσότεροι ασθενείς με ΑΔ βελτιώνονται κατά την ηλιόλουστη θερινή περίοδο, συχνά χρησιμοποιείται τεχνητή υπεριώδης ακτινοβολία ως θεραπεία. Αντίθετα, μια μικρή ομάδα ασθενών θα επιδεινωθεί μετά από έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία. Η φωτοθεραπεία στην ΑΔ είναι θεραπεία δεύτερης γραμμής. Μπορεί, επίσης, να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία συντήρησης σε ασθενείς με χρόνια νόσο.

Γενικά, η υπεριώδης ακτινοβολία ασκεί στο δέρμα ανοσοκατασταλτική, ανοσορρυθμιστική, αντιφλεγμονώδη καθώς και αντικνησμώδη δράση, μέσω της απόπτωσης των φλεγμονωδών κυττάρων, της αναστολής των κυττάρων του Langerhans και της μεταβολής στην παραγωγή κυτοκινών. Επιπλέον, μειώνει τον αποικισμό του *S. Aureus* και βελτιώνει τον επιδερμικό φραγμό.

Η φωτοθεραπεία όλων των τύπων θα πρέπει να είναι υπό την καθοδήγηση και τη συνεχή επίβλεψη ιατρού που διαθέτει γνώσεις στις εν λόγω τεχνικές.<sup>1,8</sup>

Η επιλογή του τύπου θα πρέπει να καθοδηγείται από παράγοντες όπως η διαθεσιμότητα, το κόστος, ο φωτότυπος, το ιστορικό καρκίνου του δέρματος, η χρήση φωτοευαίσθητοποιών φαρμάκων κ.λπ. Η δοσολογία και ο προγραμματισμός θα πρέπει να βασίζονται στην ελάχιστη ερυθρηματογόνο δόση (MED) και/ή στο φωτότυπο Fitzpatrick. (B)<sup>1,8</sup>

Κατά την έναρξη της φωτοθεραπείας θα πρέπει να συστήνεται ταυτόχρονη αγωγή με τοπικά κορτικοστεροειδή και ενυδατικές κρέμες για να προληφθεί έξαρση του νοσήματος.<sup>1</sup>

Η UVA1 μεσαίας δόσης και η nbUVB συστήνονται για τη θεραπεία της ΑΔ σε ενήλικες ασθενείς. (1b, A) Η αποτελεσματικότητα και των δύο είναι όμοια (1b), ενώ η nbUVB παρουσιάζει καλύτερο προφίλ ασφάλειας και αποτελεσματικότητας συγκριτικά με τη UVB ευρέος φάσματος. (1a) Η UVA1 υψηλής δόσης είναι πιο αποτελεσματική σε σοβαρή ΑΔ. (1b)<sup>1,8</sup>

Θεωρητικά για όλους τους τύπους φωτοθεραπείας υπάρχει ο μακροπρόθεσμος κίνδυνος γήρανσης και καρκίνου του δέρματος και περισσότερο για την PUVA. (2a)<sup>1,8</sup>

Νέοι μηχανισμοί, όπως το 308-nm excimer λέιζερ ή το ορατό μπλε φως, μπορούν να επεκτείνουν τις θεραπευτικές επιλογές, αλλά δεν έχουν ακόμα αξιολογηθεί επαρκώς. (-, D) Παρότι η φωτοθεραπεία χρησιμοποιείται σπάνια σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας, δεν αντενδείκνυται.<sup>1</sup>

Η κατ' οίκον φωτοθεραπεία υπό την καθοδήγηση ιατρού θα μπορούσε να προβλεφθεί για ασθενείς

που δε δύνανται να την εφαρμόσουν σε χώρο ιατρικής υποδομής. (C)<sup>8</sup>

## 7. Πώς χρησιμοποιούνται τα από του στόματος στεροειδή;

Τα γλυκοκορτικοστεροειδή από του στόματος χρησιμοποιούνται σε πολλές χώρες για την ΑΔ, όμως οι γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειές τους περιορίζουν τη χρήση τους, ειδικά για μακροχρόνια θεραπεία.

Η βραχυπρόθεσμη (έως 1 εβδομάδα) θεραπεία μπορεί να είναι μια επιλογή για τη θεραπεία εξάρσεων σε σοβαρές περιπτώσεις ΑΔ ενήλικων ασθενών. Στα παιδιά θα πρέπει να αξιολογείται ακόμα πιο προσεκτικά από ότι στους ενήλικες. Η μακροχρόνια χρήση τους δε συνιστάται. (-, D) Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά για οξείες, σοβαρές εξάρσεις και ως βραχυχρόνια θεραπεία γέφυρας σε άλλη συστηματική θεραπεία. (2, B)<sup>8,9</sup>

Τα συνηθέστερα χρησιμοποιούμενα σκευάσματα συστηματικών στεροειδών σε ασθενείς με ΑΔ είναι η πρεδνιζόνη, η πρεδνιζολόνη και το ακετονίδιο της τριαμκινολόνης. Η ημερήσια δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται και να μην υπερβαίνει τα 0,5 mg/kg σωματικού βάρους. (-, D)<sup>9</sup> Στην AAD αναφέρεται μεγαλύτερο εύρος της μέγιστης δόσης, 0,5-1 mg/kg σωματικού βάρους.<sup>8</sup> Η σταδιακή μείωση (tapering) ενδείκνυται για τη μείωση του κινδύνου καταστολής των επινεφριδίων. Ανεξάρτητα από το σχήμα του tapering, είναι πιθανή η υποτροπή κατά τη διακοπή του στεροειδούς.

Τα συστηματικά στεροειδή δε συνιστώνται σε παιδιά με ΑΔ, εκτός αν είναι απαραίτητα για τη διαχείριση συσχετιζόμενων συννοσηποτήτων (όπως οι παροξύνσεις άσθματος) ή χορηγούνται ως μέρος βραχυπρόθεσμου πρωτοκόλλου μετάβασης σε μη στεροειδείς συστηματικούς ανοσοτροποποιητικούς παράγοντες. Τα παιδιά και οι έφηβοι που λαμβάνουν συστηματικά στεροειδή μπορούν να παρουσιάσουν μειωμένη ανάπτυξη.<sup>8,9</sup>

## 8. Πως θα πρέπει να χρησιμοποιείται η κυκλοσπορίνη;

Η κυκλοσπορίνη είναι ένα ισχυρό ανοσοκατασταλτικό, μη κυτταροτοξικό φάρμακο. Ανήκει στους αναστολείς της καλσινευρίνης και δρα αναστέλλοντας την ενεργοποίηση και τον πολλαπλασιασμό των CD4+ και CD8+ λεμφοκυττάρων. Στην Ευρώπη θεωρείται θεραπεία πρώτης γραμμής για ενήλικες ασθενείς με σοβαρή ΑΔ, που χρήζουν συστηματικής ανο-

σοκατασταλτικής αγωγής.<sup>9</sup> Στην Αμερική αποτελεί off label θεραπευτική επιλογή σε περιπτώσεις που ανθίστανται στη συμβατική τοπική θεραπεία.<sup>8</sup> Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί (off label) σε παιδιά και έφηβους που εμφανίζουν ανθεκτική ή βαριά μορφή της νόσου.

Η δοσολογία της κυμαίνεται από 3 έως 6 mg/kg/ημέρα, κατά κανόνα 150-300 mg/ημέρα στους ενήλικες. Φαίνεται ότι υψηλότερες αρχικές δόσεις οδηγούν σε ταχύτερο έλεγχο της νόσου και βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών. Συνιστάται μείωση κατά 0,5-1,0 mg/kg/ημέρα κάθε 2 εβδομάδες, όταν επιτευχθεί κλινική ανταπόκριση. (-, D) Πρέπει να χορηγείται σε διηρημένες δόσεις δύο φορές την ημέρα και να λαμβάνεται την ίδια ώρα κάθε μέρα για μέγιστο όφελος. Η αρχική δόση και η δόση συντήρησης εξαρτώνται από ένα σύνολο παραγόντων, όπως η βαρύτητα της νόσου και οι συννοσηρότητες του ασθενούς.<sup>8,9</sup>

Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου και την ανοχή σε αυτό. Δε θα πρέπει να υπερβαίνει, όμως, σε συνεχή διάρκεια τα 2 έτη. Μπορεί να είναι χρήσιμα τόσο τα βραχυπρόθεσμα όσο και τα μακροπρόθεσμα θεραπευτικά σχήματα. (-, D) Η διακοπή της ή η μετάβαση σε άλλη συστηματική θεραπεία θα πρέπει να επιχειρηθεί μετά από 2 χρόνια θεραπείας, αν και πολλοί ασθενείς ανέχονται μεγαλύτερη διάρκεια με χαμηλή δόση φαρμάκου. (-, D).<sup>8,9</sup>

Οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της κυκλοσπορίνης περιλαμβάνουν λοιμώξεις, νεφροτοξικότητα, υπέρταση, τρόμο, υπερτρίχωση, κεφαλαλγία, υπερπλασία των ούλων και αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του δέρματος και λεμφώματος. Θα πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση (Ia, A) και ιδιαίτερα έλεγχος της αρτηριακής πίεσης και της νεφρικής λειτουργίας. (2b, B)<sup>8,9</sup>

Η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα της κυκλοσπορίνης στην ΑΔ δεν μπορεί να προσδιοριστεί βάσει της τρέχουσας βιβλιογραφίας. Τα δεδομένα σχετικά με την υποτροπή του νοσήματος μετά από τη διακοπή της είναι περιορισμένα.

Εξατομικευμένα δοσολογικά σχήματα (π.χ. «θεραπεία του Σαββατοκύριακου») μπορούν να προτείνονται για τους ανήλικους ασθενείς. (-, D)<sup>9</sup>

Τα ελάχιστα επίπεδα κυκλοσπορίνης δε χρειάζεται να αξιολογούνται συστηματικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. (-, D)<sup>9</sup>

Δε συνιστάται συνδυασμός κυκλοσπορίνης με φωτοθεραπεία και πρέπει να χρησιμοποιείται αποτελεσματική φωτοπροστασία. (-, D)<sup>8,9</sup>

## 9. Πώς χρησιμοποιείται το dupilumab και η crisaborole;

Το dupilumab είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα, που μπλοκάρει τους υποδοχείς της IL4 και της IL13. Έχει πάρει έγκριση ως θεραπεία πρώτης γραμμής για τη μέτρια έως σοβαρή ΑΔ των ενηλίκων από τον 03/17 στην Αμερική και από τον 09/17 στην Ευρώπη. Στο Ηνωμένο Βασίλειο συστήνεται ως θεραπεία, όταν η νόσος δεν έχει ανταποκριθεί σε τουλάχιστον μία άλλη συστηματική θεραπεία, όπως κυκλοσπορίνη, μεθοιτρεξάτη, αζαθειοπρίνη και μυκοφαινόλη ή αν αυτή αντενδείκνυται ή δεν είναι ανεκτή.<sup>10</sup>

Η συνιστώμενη δόση, είναι αρχικά 600 mg (2 ενέσεις των 300 mg υποδοριώς) και στη συνέχεια 300 mg κάθε δεύτερη εβδομάδα.<sup>9</sup>

Θα πρέπει να συνδυάζεται με καθημερινή εφαρμογή μαλακτικών και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με τοπικά κορτικοστεροειδή ή και με τοπικούς αναστολείς καλσινευρίνης.<sup>9</sup>

Συστήνεται διακοπή της θεραπείας στις 16 εβδομάδες όταν δεν υπάρχει επαρκής ανταπόκριση της νόσου. Αυτή ορίζεται ως μείωση του EASI τουλάχιστον κατά 50% και μείωση του DLQI τουλάχιστον κατά 4 βαθμούς από την έναρξη της θεραπείας.<sup>9</sup>

Ορισμένες μεγάλες, τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες, δείχνουν ότι το dupilumab είναι αποτελεσματικό στην ΑΔ, με την ανταπόκριση να διατηρείται για τουλάχιστον ένα χρόνο συνεχούς θεραπείας στην πλειονότητα των ασθενών. (1b)<sup>9</sup>

Οι ασθενείς με ΑΔ που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με dupilumab δεν παρουσίασαν συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές μελέτες, αλλά εμφάνισαν υψηλότερη συχνότητα επιπεφυκίτιδας. (1b)<sup>9</sup>

Η Crisaborole είναι ένα μη στεροειδές μικρό μόριο σε μορφή αλοιφής, που αναστέλλει το ένζυμο φωσφοδιεστεράση 4 (PDE4) και μειώνει την παραγωγή του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNFα) και άλλων κυτοκινών που εμπλέκονται στη φλεγμονώδη διεργασία και ανοσολογική απάντηση. Περιέχει ένα άτομο βορίου το οποίο βοηθά στη διείσδυσή του στο δέρμα.

Έχει πάρει έγκριση στην Αμερική για την ήπια έως μέτρια ΑΔ από την ηλικία των 2 ετών, αλλά δεν κυκλοφορεί ακόμα στην Ευρώπη. Δύο πολυκεντρικές, τυχαίοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, κλινικές μελέτες φάσης III έδειξαν ότι η αλοιφή crisaborole επέφερε βελτίωση σε σημεία και συμπτώματα της ΑΔ, συμπεριλαμβανομένου και του κνησμού, σε παιδιά και ενήλικες, από

Πίνακας 3	Βιολογικοί παράγοντες που αναμένονται για τη θεραπεία της ΑΔ						
	Substance code	Target	Substance class	Development phase	Registration status	Trial data	Adverse drug effect signals
Nemolizumab	CD-14152 (formerly CIM-331)	IL31R alpha	IL31 blocker	III		†	Peripheral oedema?
Tralokinumab	CAT-354	IL13	Th2 blocker	III			
Lebrikizumab	TNX-650	IL13	Th2 blocker	II			
Tezepelumab	MEDI-9929	TSLP	TSLP blocker	II			
Upadacitinib	ABT-494	JAK1	JAK inhibitor	II			
	PF-04965842	JAK1	JAK inhibitor	III			
	ZPL-389 (formerly PF-03893787)	H4R	H4R blocker	II			

την όγδοη κιάλας ημέρα θεραπείας. Επιπλέον, το 51,7% των ασθενών στη μία μελέτη και το 48,5% στην άλλη, παρουσίασαν ISGA (Investigator's Static Global Assessment) score 0 (καθαρό) ή 1 (σχεδόν καθαρό) μετά από 4 εβδομάδες, ποσοστά που την καθιστούν μια ελπιδοφόρα τοπική θεραπευτική εναλλακτική λύση.<sup>11</sup>

Η Crisaborole έχει χαμηλή συστηματική απορρόφηση και μεταβολίζεται γρήγορα στους ανενεργούς μεταβολίτες της, μειώνοντας τον κίνδυνο συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών. Ήπιος καύσος έχει αναφερθεί με μικρή συχνότητα στην περιοχή εφαρμογής. Το δοσολογικό σχήμα που προτείνεται είναι δύο επαλείψεις ημερησίως.

## 10. Ποιες νέες θεραπείες αναμένουμε στο εγγύς μέλλον;

Το Nemolizumab, ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντισώμα έναντι του υποδοχέα A της IL-31, έχει δείξει αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ΑΔ. Μια τυχαίοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη υποδεικνύει ότι είναι αποτελεσματικό στην αντιμετώπιση του κνησμού. (1b) Επιπλέον, οι ασθενείς που έλαβαν nemolizumab σε κλινικές μελέτες, δεν εμφάνισαν συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες, παρουσίασαν όμως συχνότερα περιφερικό οίδημα. (1b)<sup>9</sup>

Το lebrikizumab και το tralokinumab είναι μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν την IL-13. Η IL-13 υπερεκφράζεται στις δερματικές βλάβες των ασθενών με ΑΔ και φαίνεται να εμπλέκεται στην εξασθένιση του επιδερμικού φραγμού, ρυθμίζοντας αρνητικά την έκφραση των γονιδίων που κωδικοποιούν κρίσιμες δομικές πρωτεΐνες (loricrin, involucrin). Ο αποκλεισμός των βιολογικών μονοπατιών της IL-13

με lebrikizumab και tralokinumab προκάλεσε σημαντική κλινική βελτίωση στη μέτρια έως σοβαρή ΑΔ σε μικρό αριθμό μελετών. Ωστόσο, η συγχρηγούμενη τοπική θεραπεία με κορτικοστεροειδή στους συμμετέχοντες ασθενείς, περιορίζει τα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητά τους. Συνεπώς, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να επιβεβαιώσουν τα θετικά τους αποτελέσματα.<sup>12</sup>

Το tezepelumab και ένα ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που εμποδίζει την αλληλεπίδραση της θυμικής στρωματικής λεμφοποιητίνης (TSLP) με τον υποδοχέα της. Η TSLP είναι μια βασική προφλεγμονώδης κυτοκίνη τόσο σε οξείες όσο και σε χρόνιες δερματικές βλάβες της ΑΔ. Ωστόσο, οι πληροφορίες από τις κλινικές μελέτες που διεξήχθησαν δεν είναι ακόμη διαθέσιμες.<sup>12</sup>

Το Upadacitinib, ένας εκλεκτικός αναστολέας της janus-1 κινάσης, συσχετίστηκε με βελτίωση του κνησμού όταν χορηγήθηκε για 16 εβδομάδες με 7,5 mg, 15 mg ή 30 mg μία φορά την ημέρα σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ατοπική δερματίτιδα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας μελέτης. Αναμένονται, όμως, επιπλέον στοιχεία και από άλλα τρέχοντα κλινικά πρωτόκολλα.<sup>12</sup>

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018 ;32(5):657-82.
2. Sidbury R, Tom WL, Bergman JN et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71(6):1218-33.
3. Pelucchi C, Galeone C, Bach JF et al. Pet exposure and risk

- of atopic dermatitis at the pediatric age: a meta-analysis of birth cohort studies. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 616-22.
4. Thorsteinsdottir S, Thyssen JP, Stokholm J et al. Domestic dog exposure at birth reduces the incidence of atopic dermatitis. *Allergy* 2016; 71:1736-44.
  5. Schafer T, Bauer CP, Beyer K et al. S3-Guideline on allergy prevention: 2014 update: guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ). *Allergo J Int* 2014; 23:186-99.
  6. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71(1):116-32.
  7. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70(2):338-51.
  8. Sidbury R, Davis DM, Cohen DE et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 71(2):327-49.
  9. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32(6):850-78.
  10. National Institute for Health and Care Excellence. Dupilumab for treating moderate to severe atopic dermatitis. Technology appraisal guidance [TA534] Published date: 01 August 2018.
  11. Paller AS, Tom WL, Lebwohl MG et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroidal phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75:494-503.
  12. Deleanu D, Nedelea I. Biological therapies for atopic dermatitis: An update. *Exp Ther Med*. 2019; 17(2):1061-7.

---

**Αλληλεγγύη: Σ. Γρηγορίου**

Επ. Καθηγήτριας ΕΚΠΑ

Νοσοκομείο "Α. Συγγρός", Ι. Δραγούμν 5, Καισαριανή, Αθήνα  
Τηλ.: 210 7265198

email: stamgreg@yahoo.gr

# Οδηγίες για τους Συγγραφείς

---

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

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

## Υποβολή άρθρων

Η υποβολή των άρθρων γίνεται: • Ηλεκτρονικά: Γεωργία Κόκλα, e-mail: [grgkokla@yahoo.gr](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 συνυποβάλλονται 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.

# FREZYDERM ac-norm

Η ΑΛΛΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΜΗ



ΚΑΤΑΛΛΗΛΑ ΓΙΑ ΟΜΟΙΟΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

## ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΕΣ

medilike πρόταση

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

- βιομίμηση τοπικών ρετινοειδών
- βιομίμηση τοπικών αντιβιοτικών

optimized delivery technology

**ΑΥΞΗΣΗ ΔΙΑΔΕΡΜΙΚΗΣ  
ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ  
ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ**

- σταδιακή απελευθέρωση συστατικών
- άμεσα διαθέσιμη δράση

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

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



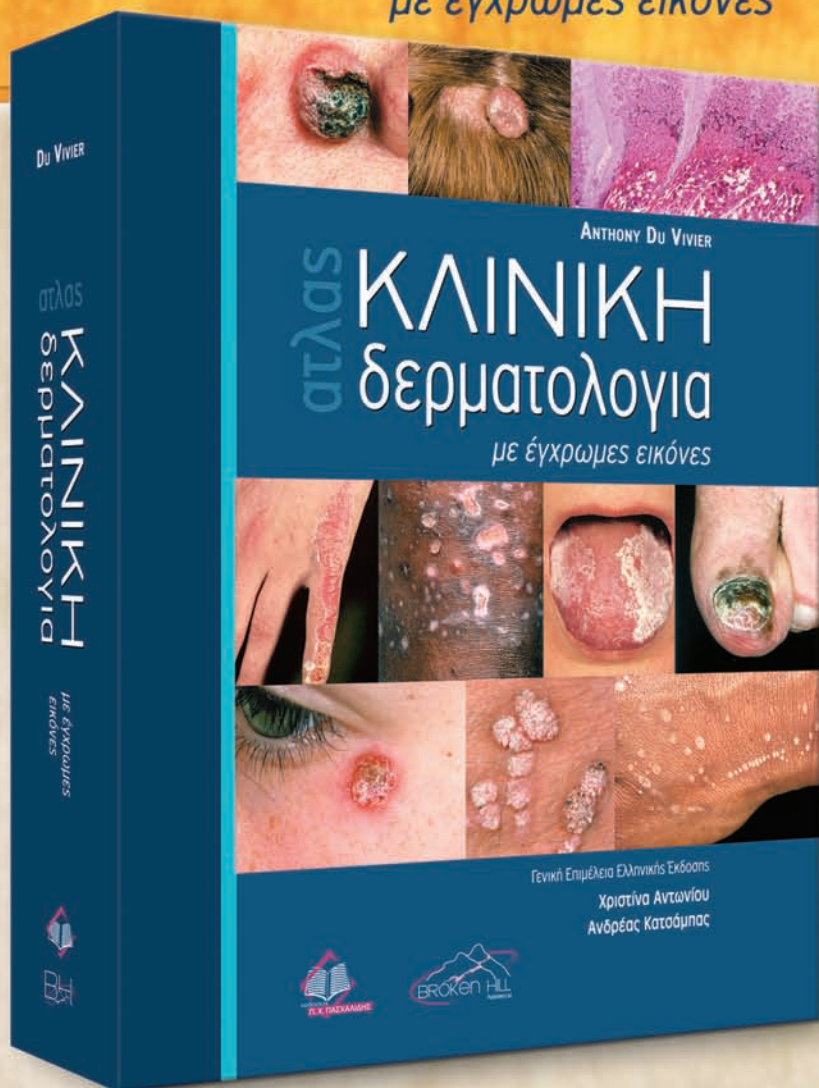
**ΔΟΚΙΜΑΣΤΕ**  
ΤΙΣ ΓΝΩΣΕΙΣ ΣΑΣ  
ΜΕ ΤΕΣΤ ΚΛΙΝΙΚΩΝ  
ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΝ

ΚΑΝΤΕ ΤΗΝ ΕΓΓΡΑΦΗ ΣΑΣ ΣΤΟ:  
[www.laroche-posaypro.com](http://www.laroche-posaypro.com)

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 αναπτυξιακές ανωμαλίες
- κεφ. 9 Καλοήθεις όγκοι του δέρματος
- κεφ. 10 Δερματικός καρκίνος εκτός του κακοήθους
- κεφ. 11 Σπίλοι και μελάνωμα
- κεφ. 12 Σπογγοειδής μυκητίαση και λεμφοϋπερπλαστικά
- κεφ. 13 Βακτηριακές και σπειροχαιτικές λοιμώξεις δέρματος
- κεφ. 14 Ιογενείς λοιμώξεις του δέρματος
- κεφ. 15 Επιπολής μυκητιάσεις του δέρματος
- κεφ. 16 Παρασιτώσεις του δέρματος
- κεφ. 17 Τροπικά νοσήματα (λοιμώξεις) του δέρματος
- κεφ. 18 Παθήσεις του δέρματος από υπερευαισθησία
- κεφ. 19 Πομφολυγώδη νοσήματα
- κεφ. 20 Νοσήματα που οφείλονται σε διαταραχές ανάπτυξης του δέρματος
- κεφ. 21 Νοσήματα του συνδετικού - αγγειακού ιστού
- κεφ. 22 Συστηματικά νοσήματα και δέρμα
- κεφ. 23 Δερματικές εκδηλώσεις κυκλοφορικών διαταραχών
- κεφ. 24 Παθήσεις των Σμηγματογόνων, ιδρωτοποιών
- κεφ. 25 Παθήσεις των ονύχων
- κεφ. 26 Παθήσεις του τριχωτού της κεφαλής και των τριχών
- κεφ. 27 Διαταραχές της μελάγχρωσης του δέρματος
- κεφ. 28 Ψυχοσωματικά νοσήματα του δέρματος
- κεφ. 29 Παθήσεις της νεογνικής και της νηπιακής περιόδου
- κεφ. 30 Εγκυμοσύνη και γυναικείες παθήσεις
- κεφ. 31 Διαφορική διάγνωση
- κεφ. 32 Γλυκοκορτικοστεροειδή

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

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

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

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

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

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

ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

BROKEN HILL

Για Πληροφορίες-Παραγγελίες

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



