

# Η κυκλοσπορίνη στην ψωρίαση: Αρχές και κατευθυντήριες γραμμές για την ορθή κλινική πρακτική

Θεοδωρακοπούλου Ε.Φ.  
Αυγερινού Γ.  
Σταυρόπουλος Π.Γ.

Α' Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική, Ανοσοδερματολογικό Εργαστήριο,  
Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός", Αθήνα

## Περίληψη

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια, αυτοάνοση δερματοπάθεια στην οποία τα ενεργοποιημένα Τ-λεμφοκύτταρα κατέχουν πρωτεύοντα ρόλο στην υποκείμενη παθογένεια. Η κυκλοσπορίνη, ως ένα ανοσοκατασταθτικό φάρμακο με μηχανισμό δράσης ικανό να αναστέλλει τη λειτουργία των Τ-λεμφοκυττάρων, εύλογα θεωρείται ορθή και αποτελεσματική θεραπευτική επιλογή στην αντιμετώπιση της ψωρίασης. Το φάρμακο, στη μακροχρόνια χρήση του, μπορεί να προκαλέσει νεφροτοξικότητα, αρτηριακή υπέρταση και να συντελέσει στην εμφάνιση κακοθειών. Εν τούτοις, η βραχεία, διακοπτόμενη χορήγηση του φαρμάκου και η τήρηση των θεραπευτικών οδηγιών μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο επιπλοκών από τη χρήση τη κυκλοσπορίνης.

## *Cyclosporine in Psoriasis: Principles and Guideline Recommendations for Proper Clinical Practice*

*Theodorakopoulou E.F., Avgerinou G., Stavropoulos P.G.*

## Summary

Psoriasis is a chronic, autoimmune condition, in which the role of activated T-cells, in disease pathogenesis, is crucial. Cyclosporine has an immunosuppressive activity mainly through inhibiting T-cells function and therefore is an effective therapeutic agent in psoriasis. However, widespread use of cyclosporine has been limited due to its side effects (nephrotoxicity, hypertension, potential malignancy). To the contrary, if intermittent short-course therapy is prescribed and treatment guidelines are followed, the risk of adverse reactions is low.

**ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Κυκλοσπορίνη, βραχύ διακοπτόμενο σχήμα, ψωρίαση

**KEY WORDS** • Cyclosporine, intermittent shortcourse therapy, psoriasis

**Η** ψωρίαση είναι μια χρόνια φλεγμονώδης, μη-μεταδοτική δερματοπάθεια, η οποία προσβάλλει το 2.5-3% του γενικού πληθυσμού πλανητικά και χαρακτηρίζεται κλινικά από την εμφάνιση ερυθρηματολεπιδωδών βλαβών στο δέρμα του κορμού, των άκρων και του τριχωτού της κεφαλής. Συχνή δε είναι και η προσβολή των νυχιών και των αρθρώσεων.

Η μέση ηλικία των ασθενών κατά τη διάγνωση της νόσου είναι τα 28 χρόνια και συνήθως πρωτοεμφανίζεται μεταξύ 15 και 35 ετών. Άνδρες και γυναίκες προσβάλλονται εξίσου.

Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (75%) παρουσιάζουν κλινικά "ήπιας" ή "μετρίου βαθμού" μορφής ψωρίαση.<sup>1</sup> Η ψωρίαση παρά το γεγονός ότι δεν συνιστά απειλητική για τη ζωή κατάσταση, έχει σημαντικό βαθμού αρνητική επίπτωση στην ποιότητα ζωής του ασθενούς τόσο σε σωματικό όσο και σε ψυχικό επίπεδο.<sup>10,11</sup>

Στην εκδήλωση της νόσου εμπλέκονται πολλοί παράγοντες, όπως η γενετική προδιάθεση, φυσικοί εκλυτικοί παράγοντες, φάρμακα, λοιμώξεις, ψυχολογικό stress, τραύματα, ενώ παράλληλα ο δυ-

σλειουργικός ρόλος του ανοσιακού συστήματος του ψωριασικού ασθενούς, ιδιαίτερα μέσω Τ-εξαρτώμενων μηχανισμών, θεωρείται πρωταρχικής σημασίας στην υποκείμενη παθογένεια της ψωρίασης.<sup>2,3-6</sup>

Η κυκλοσπορίνη ως ανοσοκατασταλτικό φάρμακο, ικανό να αναστέλλει την ανοσολογική απόκριση λόγω απενεργοποίησης των Τ-λεμφοκυττάρων, εύλογα θεωρείται αποτελεσματική (gold-standard) στην συστηματική θεραπεία της "ήπιας" με "μετρίου βαθμού" ψωρίασης, τόσο στη θεραπευτική φάση εφόδου, όσο και στη συντήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος.

## ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗΣ

Η κυκλοσπορίνη είναι ένα κυκλικό εντεκαπεπίδιο, το οποίο απομονώθηκε από τον μύκητα *Tolypocladium inflatum gams*.

Η ανακάλυψή της το 1971 εισήγαγε μια νέα εποχή στην Ανοσοφαρμακολογία. Ήταν το πρώτο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο το οποίο είχε τη δυνατότητα ανοσορρύθμισης των Τ-λεμφοκυττάρων χωρίς υπερβολική τοξικότητα και μυελοτοξικότητα, επιτρέποντας την ελαχιστοποίηση του κινδύνου απόρριψης στις μεταμοσχεύσεις οργάνων. Μετά το 1985 η χρήση της επεκτάθηκε σε μια σειρά από θεωρούμενα αυτοάνοσα νοσήματα ανάμεσα στα οποία είναι και η ψωρίαση.<sup>1,7</sup>

Η κυκλοσπορίνη δρα σε μοριακό επίπεδο δημιουργώντας σύμπλοκο με μια κυτταροπλασματική πρωτεΐνη, την κυκλοφίλιν (cyclophilin), το οποίο συνδέεται με συγκεκριμένη ενδοκυττάρια φωσφατάση, την καλσινευρίνη (calcineurin phosphatase), την οποία και αναστέλλει εκλεκτικά. Η αναστολή της καλσινευρίνης και η επακόλουθη αναστολή του μεταγραφικού παράγοντα NF-AT<sub>C</sub> και AP-1 στα Τ-λεμφοκύτταρα έχει ως αποτέλεσμα την περαιτέρω αναστολή της μεταγραφής και της μετάφρασης κυρίως του γονιδίου της ιντερλευκίνης 2, που οδηγεί σε αναστολή της διαφοροποίησης και του πολλαπλασιασμού των Τ-κυττάρων. Η ιντερλευκίνη 2 είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που συντίθεται και εκκρίνεται, κατά κύριο λόγο, από τα ενεργοποιημένα Τ-λεμφοκύτταρα και ειδικότερα τα CD4<sup>+</sup> T<sub>H</sub> κύτταρα και κατέχει μείζονα ρόλο στην παθογένεια της ψωρίασης. Επιπρόσθετα η κυκλοσπορίνη αναστέλλει την απελευθέρωση ισταμίνης από τα μαστοκύτταρα και μειώνει τη έκφραση διαφόρων κυτταρικών μορίων προσκόλλησης (ICAM) ενισχύοντας με αυτό τον τρόπο την αντιφλεγ-

μονώδη δράση της. Η μειωμένη έκφραση των κυτταρικών μορίων προσκόλλησης του ενδοθηλίου του δερματικού αγγειακού πλέγματος στις ψωριασικές βλάβες μειώνει την κυτταρική διήθηση τόσο από τα Τ-λεμφοκύτταρα όσο και από τα πολυμορφοπύρνα ουδετερόφιλα. Επιπλέον, η κυκλοσπορίνη έχει μελετηθεί ότι επιδρά ανασταλτικά και στα αντιγόνο-παρουσιαστικά κύτταρα, όπως τα Langerhans και τα δενδριτικά κύτταρα, τα οποία κατέχουν κυρίαρχο ρόλο στην ενεργοποίηση των Τ-λεμφοκυττάρων. Παρόλα αυτά δεν έχει ακόμα καταδειχθεί αν η κυκλοσπορίνη συμβάλλει στην αναστολή του πολλαπλασιασμού των επιδερμικών κυττάρων. Τέλος, πρόσφατες μελέτες έδειξαν νέους μηχανισμούς δράσης της κυκλοσπορίνης μέσω αναστολής των Th1 και Th17 οδών ανοίγοντας ένα νέο κύκλο συζητήσεων και ερευνών σχετικά με την πολυπαραγοντική κατασταλτική της δράση στην ψωρίαση.<sup>7,8,9</sup>

## ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Η κυκλοσπορίνη είναι ένα αποδεδειγμένα αποτελεσματικό φάρμακο στην αντιμετώπιση της ψωρίασης το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε γρήγορη ύφεση των συμπτωμάτων, να μειώσει την ένταση και την επέκταση της νόσου, να ελέγξει τα συμπτώματα και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ασθενών. Το 91% των ασθενών εμφανίζουν ικανοποιητική κλινική ανταπόκριση μόλις 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας με κυκλοσπορίνη.<sup>1,11</sup>

Οι κυριότερες ενδείξεις χορήγησης του φαρμάκου είναι οι ακόλουθες:<sup>12</sup>

1. PASI>10, BSA>10, DLQI>10 (κανόνας των 10)
2. Οξεία ενεργός μορφή ψωρίασης
3. Χρόνια ανθεκτική μορφή ψωρίασης στην τοπική ή άλλη αγωγή
4. Έντονα ψυχολογικά προβλήματα ανεξαρτήτου θεραπευτικής αγωγής
5. Διάφορες ειδικές μορφές ψωρίασης: Ερυθροδερμική, Φλυκταινώδης, Ψωριασική Αρθρίτιδα, Ακροφλυκταίνωση, Ψωρίαση Ονύχων

Πριν το 1995, η κυκλοσπορίνη χορηγείτο αποκλειστικά σε συνεχές μακροχρόνιο σχήμα. Παρόλο που η αποτελεσματικότητά της στην αντιμετώπιση της ψωρίασης ήταν αδιαμφισβήτητη, η εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών, ειδικά η νεφρική δυσλειτουργία, προέτρεψε την δερματολογική κοινότητα στη ανεύρεση και μελέτη νέων σχημάτων χορήγησης του φαρμάκου, λιγότερο τοξικών αλλά εξίσου αποτε-

λεσματικών. Οι διάφορες μελέτες συσχέτισαν τη εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών με την δόση και την διάρκεια της θεραπείας.

Η προτεινόμενη δόση έναρξης καθορίζεται με βάση την σοβαρότητα του εκάστοτε περιστατικού. Η αρχική δόση είναι συνήθως χαμηλή, τυπικά 2,5 mg/kg/ημέρα, σε δύο ημερήσιες δόσεις και η οποία μπορεί να αυξηθεί εάν είναι απαραίτητο. Η μέγιστη δερματολογικά εγκεκριμένη ημερησία δόση είναι 5 mg/kg/ημέρα. Αυτή η δόση μπορεί να χορηγηθεί σε σοβαρή ψωριασική νόσο, η οποία απαιτεί άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση.

Τα διάφορα προτεινόμενα σχήματα χορήγησης της κυκλοσπορίνης στην ψωρίαση είναι τα ακόλουθα:<sup>11</sup>

1. Βραχύ διακοπτόμενο σχήμα
2. Συνεχές σχήμα
3. Σύντομη χορήγηση ("επεισοδιακή")
4. Κυκλικό σχήμα
5. Σε συνδυασμό με άλλες θεραπευτικές ουσίες

Το σχήμα με την υψηλότερη κλινική αποτελεσματικότητα είναι το βραχύ διακοπτόμενο σχήμα με δόσολογία 2.5 mg/kg/ημ. για 2 βδομάδες και στη συνέχεια αύξηση της δόσης κατά 0.5 mg/kg κάθε 2 βδομάδες, μέχρι να επιτευχθεί η αποτελεσματική δόση. Το συνιστώμενο χρονικό διάστημα χορήγησης της αποτελεσματικής δόσης είναι 3 μήνες, ενώ ακολουθεί σταδιακή μείωση μέχρι διακοπής του φαρμάκου).<sup>13,14</sup>

Σύμφωνα με διάφορες κλινικές μελέτες εφαρμογή αυτού του σχήματος στην ψωρίαση είχε ως αποτέλεσμα την ύφεση της νόσου στο 80-90% των ασθενών. Παράλληλα, η ύφεση αυτή διατηρήθηκε στο 45% των ασθενών, μετά από 4 μήνες, ενώ το 31% των ασθενών ήταν ακόμα σε ύφεση μετά από 6 μήνες από τη διακοπή της θεραπείας. Σημαντική επίσης ήταν και η βελτίωση της ποιότητας ζωής των εν λόγω ασθενών.<sup>15,16</sup>

Βέβαια, σε πιθανή υποτροπή της νόσου συνιστάται επαναχορήγηση της προηγούμενης ελάχιστης αποτελεσματικής δόσης.

Πρακτικά οι περισσότεροι ασθενείς ρυθμίζονται με μία δόση των 200 mg ημερησίως (100 mg το πρωί - 100 mg το βράδυ).

Συγχρόνως, απαιτείται παρακολούθηση του ασθενούς όσο αφορά την κρεατινίνη ουρού (τον πρώτο μήνα δύο φορές και μετά μία φορά το μήνα) και την αρτηριακή πίεση (μέτρηση τρεις με τέσσερις φορές την εβδομάδα).<sup>17</sup>

Σε ασθενείς με ανθεκτική νόσο, το συνεχές σχήμα μακράς διάρκειας σε δόσεις 3.0-3.5 mg/kg/ημέ-

ρα για διάστημα 6-24 μηνών, έδειξε ότι οδηγεί σε σημαντική κλινική βελτίωση σε 86-95% των ασθενών και αξιοσημείωτη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών ακόμα και μετά από 12 μήνες από την έναρξη της θεραπείας.<sup>18,19-23</sup>

Συγκριτικά, το μακρύ σχήμα θεωρείται αποτελεσματικότερο από το βραχύ διακοπτόμενο, αλλά οδηγεί σε συχνότερη εκδήλωση των ανεπιθύμητων ενεργειών της κυκλοσπορίνης με αποτέλεσμα την περαιτέρω επιβάρυνση του ασθενούς.<sup>24</sup>

Διάφορα άλλα θεραπευτικά σχήματα χορήγησης της κυκλοσπορίνης είναι το κυκλικό σχήμα και το συνδυαστικό σχήμα. Στην μελέτη του Clark et al. ο συνδυασμός της κυκλοσπορίνης με χαμηλές δόσεις μεθοιρεξάτης συνιστάται σε ασθενείς με ενεργό, ανθεκτική νόσο.<sup>36</sup> Το κυκλικό σχήμα, με Mycophenolate Mofetil σε συνδυασμό με μακράς διάρκειας χορήγηση κυκλοσπορίνης αναφέρεται στην μελέτη του Davison et al.<sup>35</sup> Τέλος άλλα φάρμακα συγχρηγούμενα με κυκλοσπορίνη, σε κυκλικά σχήματα είναι η Σουλφασαλαζίνη, η Μεθοιρεξάτη, τα Ρετινοειδή και τα βιολογικά φάρμακα (Efalizumab, Infliximab, Etanercept), ενώ συνδυάζεται θαυμάσια με τοπική θεραπεία (κορτικοστεροειδή, παράγωγα βιταμίνης D).<sup>25</sup> Η χορήγηση κυκλοσπορίνης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε PUVA αποτελεί απόλυτη αντένδειξη λόγω της έντονης ανοσοκαταστολής που προκύπτει.

## ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΤΗΣ ΚΥΚΛΟΣΠΟΡΙΝΗΣ

Η σχεδόν εικοσάχρονη πείρα στη χορήγηση της κυκλοσπορίνης επιτρέπει σήμερα να αποφανθούμε ότι σε σύγκριση με τα κλασικά ανοσοκατασταλτικά (Μεθοιρεξάτη, Αζαθειοπρίνη, Κυκλοφωσφαμίδη κ.α.) η κυκλοσπορίνη υπερέρχει i) στο ότι δεν είναι μυελοτοξική ii) έχει ταχεία δράση iii) είναι εύκολη στη χρήση της iv) δεν είναι μεταλλαξιογόνος και δεν προκαλεί βλάβες στο DNA v) δεν επηρεάζει τη γονιμότητα και δεν είναι τερατογόνος vi) χορηγείται στα παιδιά, και τέλος vii) δεν συσσωρεύεται στον οργανισμό (φαινόμενο ταχυφυλαξίας).

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της κυκλοσπορίνης είναι γνωστές, προβλέψιμες και αντιμετωπίσιμες ενώ η εμφάνισή τους σχετίζεται με το ύψος της χορηγούμενης δόσης.<sup>1,11</sup> Γι' αυτό το λόγο επιδιώκεται πάντα η εύρεση και χορήγηση της μικρότερης δυνατής αποτελεσματικής δόσης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που απασχολούν τον ιατρό περισσότερο είναι η νεφρική

δυσλειτουργία, η υπέρταση και ο δυνητικός κίνδυνος κακοήθειας. Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ο τρόμος, η κεφαλαλγία, η παραισθησία, διαταραχές του μεταβολισμού (υπερλιπιδαιμία, υπερουριχαιμία, υπερκαλιαιμία, υπομαγνησισαιμία), διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος (ανορεξία, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος, διάρροια), υπερπλασία ούλων, κόπωση, υπερτρίχωση, οι οποίες είναι συχνά ήπιες και αυτο-περιοριζόμενες.<sup>7</sup>

Επιπρόσθετα, η κυκλοσπορίνη μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4 αλληλεπιδρά με διάφορα φάρμακα.<sup>25</sup> Τα φάρμακα εκείνα που μπορεί να επιβαρύνουν τη νεφρική λειτουργία, με τη συγχορήγηση της κυκλοσπορίνης είναι: οι Αμινογλυκοσίδες, η Βανκομυκίνη, η Τριμεθοπρίμη-Σουλφαμεθοξασόλη, η Αμφοτερικίνη, η Μεμφαλάνη, η Κετοκοναζόλη και ο Tacrolimus. Τα φάρμακα εκείνα που αυξάνουν τη συγκέντρωση της κυκλοσπορίνης είναι: η Διλιαζέμη, η Νικαρδιπίνη, η Βεραπαμίλη, οι Αζόλες, η Ερυθρομυκίνη, η Αλλοπουρινόλη, η Μεθυλπρεδνιζολόνη, η Δαναζόλη και η Μετοκλοπραμίδη. Τέλος, τα φάρμακα που μειώνουν τη συγκέντρωση της κυκλοσπορίνης στο αίμα είναι η Ναφκιλλίνη, η Ριφαμπίνη, η Καρβαμαζεπίνη, η Φαινοβαρβιτάλη, η Φαινυτοΐνη και η Οκτρεοΐδη.<sup>25</sup>

Κλινικοεργαστηριακές μελέτες<sup>30</sup> συσχετίζουν τη επαγόμενη νεφροπάθεια με τη δοσολογία (σε δόσεις υψηλότερες των 5,0 mg/kg/ημέρα) και τη διάρκεια χορήγησης της κυκλοσπορίνης. Για την αποφυγή και αντιμετώπιση της νεφρικής προσβολής έχουν προταθεί οι ακόλουθες κατευθυντήριες γραμμές:<sup>31</sup> i) η δόση της κυκλοσπορίνης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τη δόση των 5,0 mg/kg/ημέρα ii) η κρεατίνη του ορού θα πρέπει να αξιολογείται πριν την έναρξη της θεραπείας σε δυο φάσεις και μετά την έναρξη της θεραπείας, αρχικά, κάθε 2 εβδομάδες για τους πρώτους 3 μήνες και μηνιαίως εν συνεχεία, και τέλος iii) η αρτηριακή πίεση θα πρέπει να καταγράφεται ανελλιπώς. Η πλειοψηφία των ασθενών συνήθως διατηρεί φυσιολογική νεφρική λειτουργία κατά τη διάρκεια του βραχέος διακοπόμενου σχήματος. Πρόσφατες κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι στη μειοψηφία εκείνη των ασθενών με νεφρική προσβολή μετά από χορήγηση κυκλοσπορίνης, η αύξηση της κρεατινίνης (παθολογική θεωρείται η αύξηση της τιμής της κρεατινίνης σε επίπεδο μεγαλύτερο του 30% της αρχικής τιμής) ήταν προσωρινή και επανήλθε στα φυσιολογικά επίπεδα μετά από μείωση της δόσης ή διακοπή του φαρμάκου.<sup>28,29,32</sup>

Η αρτηριακή υπέρταση είναι μια από τις πιο συχνές επιπλοκές. Η εισαγωγή αντιυπερτασικής αγωγής

κατά τη διάρκεια της θεραπείας με κυκλοσπορίνη συνιστάται για την αντιμετώπιση της φαρμακευτικώς προκληθείσας υπέρτασης.<sup>14,16</sup> Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου (Ca-channel blockers) θεωρούνται τα φάρμακα εκλογής. Εάν η αυξημένη αρτηριακή πίεση επιμένει τότε θα ήταν προτιμότερο να μειωθεί η δόση της κυκλοσπορίνης. Πέραν τούτου, η κυκλοσπορίνη θα πρέπει να χορηγείται με φειδώ στους ασθενείς με επιβαρυσμένο ιστορικό όσο αφορά τη νεφρική ή την ηπατική λειτουργία, καθώς επίσης αντενδείκνυται η χορήγηση της στους ασθενείς εκείνους, όπου η ανοσοκαταστολή δεν είναι επιθυμητή.<sup>25,33</sup>

Τέλος, η παρατεταμένη χρήση ανοσοκατασταλτικών, όπως η κυκλοσπορίνη, σχετίζεται με ένα δυνητικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κακοήθων, ιδιαίτερα καρκίνων του δέρματος (κυρίως ακανθοκυτταρικών καρκίνων) και του λεμφικού ιστού. Ο κίνδυνος κακοήθειας στην ψωρίαση συνδέεται άμεσα με τη δοσολογία, τον αριθμό των φαρμάκων που συγχορηγούνται και τη διάρκεια της θεραπείας.<sup>26,27</sup>

Όσον αφορά την πιθανότητα ανάπτυξης ακανθοκυτταρικών καρκινωμάτων, η εμφάνιση τους αυξάνει σε εκείνους τους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία PUVA.<sup>27</sup> Ο κίνδυνος ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος αυξάνει γραμμικά με τον αριθμό των συνεδριών PUVA. Ο κίνδυνος είναι ακόμα μεγαλύτερος στους φωτότυπους I και II ή σε εκείνους τους ασθενείς με μεγάλη έκθεση σε πίσσα/UVB.<sup>34</sup>

Παράλληλα, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική αύξηση στον κίνδυνο εμφάνισης μη-δερματικών καρκίνων κατά τη διάρκεια θεραπείας με κυκλοσπορίνη, σε σχέση με το γενικό πληθυσμό, παρόλα αυτά μεγαλύτερες και πιο τεκμηριωμένες μελέτες θα πρέπει να πραγματοποιηθούν για την επιβεβαίωση της ανωτέρω θεωρίας.<sup>27</sup>

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Σήμερα, η κυκλοσπορίνη κατέχει σημαντική θέση στο θεραπευτικό "οπλοστάσιο" κατά της ψωρίασης. Μετά από συσσωρευμένη διεθνή εμπειρία 20 και πλέον ετών από τη χορήγησή της στην ψωρίαση, έχει αποδειχθεί ότι:

- Έχει ταχεία έναρξη δράσης και επιφέρει άμεση ύφεση των κλινικών συμπτωμάτων της νόσου
- Βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών
- Προσφέρει ικανοποιητικά χρονικά διαστήματα ελεύθερα νόσου
- Παρουσιάζει τεκμηριωμένη και υψηλή αποτελεσματικότητα

- Έχει μακροχρόνια ασφάλεια, και τέλος,
- Έχει καθιερωθεί σαν φάρμακο σταθερής αναφοράς (gold standard) στην Ψωρίαση

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Griffiths CEM, Clark CM, Chalmers RJG, et al. A systemic review of treatments for severe psoriasis. *Health Technol Assess* 2000;4:40.
2. Lew W, Bowcock AM, Krueger GJ. Psoriasis vulgaris: cutaneous lymphoid tissue supports T-cell activation and "Type 1" inflammatory gene expression. *Trends Immunol*, 2004. 25:295-305.
3. Nestle FO et al. Plasmacytoid dendritic cells initiate psoriasis through interferon-alpha production. *J Exp Med* 2005; 202:135-43.
4. Bowcock AM, Krueger JG. Getting under the skin: the immunogenetics of psoriasis. *Nat Rev Immunol*, 2005; 5:699-711.
5. Krueger JG., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: Current concepts of pathogenesis. *Ann Rheum Dis*, 2005; 64:1130-6.
6. Bos JD. et al. Psoriasis: Dysregulation of innate immunity. *Br J Dermatol* 2005; 152:1098-107.
7. Ho VC. The use of cyclosporine in psoriasis: a clinical review. *Br. Journal of Dermatology* 2004; 150:1-10.
8. Mrowietz U, Ruzicka T. Cyclosporin A for psoriasis. *Dermatologic Ther* 1999; 11:60-6.
9. Haider AS, Lowes MA, Suarez-Farinas M, et al. Identification of cellular pathways of "type 1," Th17 T cells, and TNF- and inducible nitric oxide synthase-producing dendritic cells in autoimmune inflammation through pharmacogenomic study of cyclosporine A in psoriasis. *J Immunol*. 2008; 180:1913-20.
10. Finlay AY, Khan GK, Luscombe D, Salek MS. Validation of the Sickness Impact Profile and Psoriasis Disability Index in psoriasis. *Br J Dermatol* 1990; 123:751-6.
11. Fortune DG, Mian CJ, O'Sullivan TM, et al. Quality of life in patients with psoriasis: the contribution of clinical variables and psoriasis specific stress. *Br J Dermatol* 1997; 137:755-60.
12. Griffiths CE, Dubertret L, Ellis CN, et al. Cyclosporin in psoriasis clinical practice: an international consensus statement. *Br J Dermatol*. 2004; 67:11-23.
13. Griffiths CE, Katsambas A, Dijkmans BA, et al. Update on the use of cyclosporin in immune-mediated dermatoses. *Br J Dermatol*. 2006; 2:1-16. Review.
14. Ellis CN, Fradin MS, Messana JM, et al. Cyclosporine for plaque-type psoriasis. Results of a multidose, double-blind trial. *N Engl J Med*. 1991; 324:277-84.
15. Berth-Jones J, Henderson CA, Munro CS, et al. Treatment of psoriasis with intermittent short course cyclosporin (Neoral). A multicentre study. *Br J Dermatol*. 1997; 136:527-30.
16. Ho VC, Griffiths CE, Berth-Jones J, et al. Intermittent short courses of cyclosporine microemulsion for the long-term management of psoriasis: a 2-year cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2001; 44:643-51.
17. Faerber L, Braeutigam M, Weidinger G, et al. Cyclosporine in severe psoriasis. Results of a meta-analysis in 579 patients. *Am J Clin Dermatol*. 2001; 2:41-7.
18. Touw CR, Hakkaart-Van Roijen L, Verboom P, et al. Quality of life and clinical outcome in psoriasis patients using intermittent cyclosporin. *Br J Dermatol*. 2001; 144:967-72.
19. Shupack J, Abel E, Bauer E, et al. Cyclosporine as maintenance therapy in patients with severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1997; 36:423-32.
20. Koo J.A. Randomized, double-blind study comparing the efficacy, safety and optimal dose of two formulations of cyclosporin, Neoral and Sandimmun, in patients with severe psoriasis. OLP302 Study Group. *Br J Dermatol*. 1998; 139:88-95.
21. Powles AV, Baker BS, Valdimarsson H, et al. Four years of experience with cyclosporin A for psoriasis. *Br J Dermatol*. 1990; 36:13-9.
22. Ohtsuki M, Nakagawa H, Sugai J, et al. Long-term continuous versus intermittent cyclosporin: therapy for psoriasis. *J Dermatol*. 2003; 30:290-8.
23. Puig L, et al. 9th Internat Symp Psor NY, June 2003 (Poster).
24. Vanaclocha F, et al. 9th Internat Symp Psor NY, June 2003 (Poster)
25. Chaidemenos GC, Mourellou O, Avgoustinaki N, et al. Intermittent vs. continuous 1-year cyclosporin use in chronic plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21:1203-8.
26. Feldman SR, Garton R. Cyclosporin in psoriasis: how? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004; 18:250-3.
27. Väkevää L, Reitamo S, Pukkala E, et al. Long-term follow-up of cancer risk in patients treated with short-term cyclosporine. *Acta Derm Venereol*. 2008; 88:117-20.
28. Paul CF, Ho VC, McGeown C, et al. Risk of malignancies in psoriasis patients treated with cyclosporine: a 5 y cohort study. *J Invest Dermatol*. 2003; 120:211-6.
29. Nankivell BJ, Borrowers RJ, Fung CL, et al. Calcineurin inhibitor nephrotoxicity: longitudinal assessment by protocol histology. *Transplantation*. 2004; 78:557-65.
30. Berth-Jones J, Voorhees JJ. Consensus conference on cyclosporin A microemulsion for psoriasis, June 1996. *Br J Dermatol* 1996; 135:775±7.
31. Mihatsch MJ, Belghiti D, Bohman SO et al. Kidney biopsies in control or cyclosporine A treated psoriatic patients. *Br J Dermatol* 1990; 122:95-100.
32. Mihatsch MJ, Wolff K. Consensus conference on cyclosporin A for psoriasis February 1992. *Br J Dermatol*. 1992; 126:621-3. Review
33. Lowe NJ, Wieder JM, Rosenbach A, et al. Long-term low-dose cyclosporine therapy for severe psoriasis: effects on renal function and structure. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 35:710-9.
34. Ho VC, Griffiths CE, Albrecht G, et al. Intermittent short courses of cyclosporin (Neoral(R)) for psoriasis unresponsive to topical therapy: a 1-year multicentre, ran-

- domized study. The PISCES Study Group. Br J Dermatol. 1999; 141:283-91.
35. Marcil I, Stern RS. Squamous-cell cancer of the skin in patients given PUVA and ciclosporin: nested cohort crossover study. Lancet. 2001; 358:1042-5.
36. Davison SC, Morris-Jones R, Powles AV, Fry L. Change of treatment from cyclosporin to mycophenolate mofetil in severe psoriasis. Br J Dermatol. 2000; 143:405-7.
37. Clark CM, Kirby B, Morris AD, et al. Combination treatment with methotrexate and cyclosporin for severe recalcitrant psoriasis. Br J Dermatol. 1999; 141:279-82.

---

**Αθήνηγογραφία:** Παναγιώτης Γ. Σταυρόπουλος

Α΄ Παν/κή Δερματολογική Κλινική,  
Ανοσοδερματολογικό Εργαστήριο  
Νοσοκομείο Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός"  
Ι. Δραγούμη 5, 16121 Καισαριανή, Αθήνα  
email: pgstavropoulos@in.gr



# Το Νεώτερο Αντιισταμινικό με Ισχυρή Αντι-PAF Δράση

# Rupafin®

Rupatadine 10mg



## Η Ολοκληρωμένη Αντιμετώπιση των Δερματικών Αλλεργιών

### ΣΥΝΤΕΤΜΗΜΕΝΕΣ ΣΥΝΤΑΓΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΗΦΟΡΙΕΣ

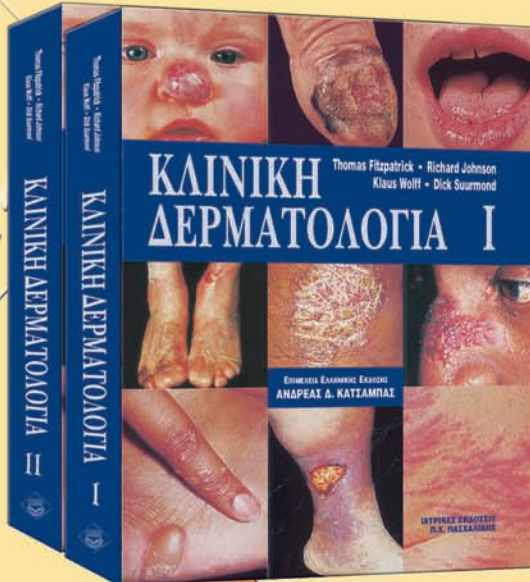
**ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ:** Δισκίο. Στρογγυλά δισκία, χρώματος ανοικτού σαμόν. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ: Θεραπευτικές ενδείξεις:** Συμπτωματική αντιμετώπιση της αλλεργικής ρινίτιδας και της χρόνιας ιδιοπαθούς κνίδωσης σε ενήλικες και εφήβους (ηλικίας 12 ετών και άνω). **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:** Ενήλικες και έφηβοι (ηλικίας 12 ετών και άνω) Η συνιστώμενη δόση είναι 10 mg (ένα δισκίο) άπαξ ημερησίως, με ή χωρίς τροφή. Ηλικιωμένοι: Η rupatadine πρέπει να χορηγείται με προσοχή στους ηλικιωμένους (βλέπε: *Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση*). Παιδιατρικοί ασθενείς: Τα δισκία rupatadine 10 mg δε συνιστώνται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών λόγω έλλειψης στοιχείων όσον αφορά την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. Ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια Καθώς δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, η χρήση των δισκίων rupatadine 10 mg δεν συνιστάται προς το παρόν σε αυτούς τους ασθενείς. **Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθηση στη rupatadine ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Η χορήγηση της rupatadine με χυμό γκρέιφρουτ δεν συνιστάται (βλέπε: *Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων*). Η καρδιολογική ασφάλεια της rupatadine εκτιμήθηκε σε μια εκτενή QT/QTc μελέτη. Η rupatadine σε δόσεις μέχρι 10 φορές μεγαλύτερες της θεραπευτικής δόσης δεν εμφάνισε κάποια επίδραση στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ECG) και ως εκ τούτου δεν υπάρχει κανένα πρόβλημα καρδιολογικής ασφάλειας. Εντούτοις η rupatadine πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γνωστή επιμήκυνση του διαστήματος QT, σε ασθενείς με υποκαλιαιμία που δεν έχει διορθωθεί, σε ασθενείς με επιμένουσες προαρρυθμικές καταστάσεις, όπως κλινικά σημαντικά βραδυκαρδία, αρτηρία ισχαιμία του μυοκαρδίου. Τα rupatadine 10 mg δισκία πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ηλικιωμένους ασθενείς (65 ετών και άνω). Αν και σε κλινικές δοκιμές δεν παρατηρήθηκαν γενικά διαφορές στην αποτελεσματικότητα και στην ασφάλεια, υψηλότερη ευαισθησία ορισμένων ηλικιωμένων ατόμων δεν μπορεί να αποκλειστεί λόγω του μικρού αριθμού των ηλικιωμένων ασθενών που συμμετείχαν. Όσον αφορά τη χρήση σε παιδιά κάτω των 12 ετών και σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική βλάβη βλέπε: *Δοσολογία και τρόπος χορήγησης*. Λόγω της παρουσίας της λακτόζης μονοϋδρικής στα rupatadine 10 mg δισκία, ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο. **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων:** Αλληλεπιδράση με κετοκοναζόλη ή ερυθρομικίνη: Η σύγχρονη χορήγηση 20 mg rupatadine και κετοκοναζόλης ή ερυθρομικίνης αυξάνουν την συστηματική έκθεση στην rupatadine 10 φορές και 2-3 φορές αντίστοιχως. Αυτές οι μεταβολές δεν συσχετίστηκαν με επίδραση στο διάστημα QT ή με αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών σε σύγκριση με την χωριστή χορήγηση των φαρμάκων. Εντούτοις, η rupatadine θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συγχρηγείται με αυτές τις φαρμακευτικές ουσίες και άλλους αναστολείς του ισοενζύμου CYP3A4. Αλληλεπιδράση με γκρέιφρουτ: Η σύγχρονη χορήγηση χυμού γκρέιφρουτ αυξάνει 3.5 φορές την συστηματική έκθεση της rupatadine. Ο χυμός γκρέιφρουτ δεν θα πρέπει να λαμβάνεται συγχρόνως. Αλληλεπιδράση με αλκοόλη: Μετά την χορήγηση αλκοόλης, μία δόση 10 mg rupatadine προκάλεσε οριακή επίδραση σε μερικές δοκιμασίες ψυχοκινητικής λειτουργίας, αν και δεν ήταν σημαντικά διαφορετική απ' αυτή που προκλήθηκε με τη λήψη μόνο αλκοόλης. Μία δόση 20 mg αύξησε την επίδραση που προκλήθηκε από τη λήψη αλκοόλης. Αλληλεπιδράση με κατασταλτικά του ΚΝΣ: Όπως και με άλλα αντιισταμινικά δεν μπορούν να αποκλεισθούν οι αλληλεπιδράσεις με κατασταλτικά του ΚΝΣ. Αλληλεπιδράση με στατίνες: Σε κλινικές μελέτες με rupatadine έχει αναφερθεί, όχι συχνά, ασυμπτωματική αύξηση της CPK. Ο κίνδυνος αλληλεπιδράσεων με στατίνες, μερικές από τις οποίες μεταβολίζονται επίσης από το ισοένζυμο του κυτοχρώματος P450 CYP3A4 είναι άγνωστος. Γι' αυτούς τους λόγους, η rupatadine θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν συγχρηγείται με στατίνες. **Κύηση και γαλουχία:** Τα δεδομένα σχετικά με περιορισμένο αριθμό (2) περιπτώσεων έκθεσης κατά την εγκυμοσύνη στην rupatadine, δεν καταδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες στην εγκυμοσύνη ή στην υγεία του εμβρύου/νεογνού. Έως σήμερα δεν διατίθενται άλλα σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επικίνδυνες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στην μεταγεννητική ανάπτυξη. Η χορήγηση σε έγκυες γυναίκες πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή. Η rupatadine απεκκρίνεται στο γάλα των ζώων. Είναι άγνωστο εάν η rupatadine απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Λόγω έλλειψης στοιχείων στον άνθρωπο η χορήγηση σε γαλουχούσες γυναίκες πρέπει να πραγματοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή. **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:** Η rupatadine 10 mg δεν είχε επίδραση στην ικανότητα οδήγησης αυτοκινήτου και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, πρέπει να δίδεται προσοχή πριν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών μέχρι να διαπιστωθεί η ατομική αντίδραση του ασθενούς στη rupatadine. **Ανεπιθύμητες ενέργειες:** Σε κλινικές μελέτες χορηγήθηκε rupatadine 10 mg σε περισσότερους από 2025 ασθενείς, εκ των οποίων 120 έλαβαν rupatadine για τουλάχιστον 1 έτος. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ήταν υπνηλία (9.5%), κεφαλαλγία (6.9%) και κόπωση (3.2%). Η πλέονση των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες ήταν ήπιες έως μέτριες σε σοβαρότητα και δεν απαιτούν διακοπή της θεραπείας. Οι συχνότερες αντιστοιχούν σε: Συχνές:  $\geq 1/100$  έως  $<1/10$ . Όχι συχνές:  $\geq 1/1000$  έως  $<1/100$ . Παρακλινικές εξετάσεις: Όχι συχνές: κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη, μινονρανοσφαιρίνη της αλάνινης αυξημένη, ασηπτική αμινοτρανσφεράση αυξημένη, δοκιμασία ηπατικής λειτουργίας μη φυσιολογική, σωματικό βάρος αυξημένο. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: Συχνές: υπνηλία, κεφαλαλγία, ζάλη. Όχι συχνές: διαταραχή στην προσοχή. Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου: Όχι συχνές: επίστας, εφρότητα της ρινός, φαρυγγίτις, βήχας, εφρότητα του φάρυγγα, φαρυγγολαρυγγικό άλγος, ρινίτις. Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος: Συχνές: εμροστομία. Όχι συχνές: ναυτία, άλγος άνω κοιλιακής χώρας, διάρροια, δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: Όχι συχνές: εξάνθημα. Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού: Όχι συχνές: οσφυαλγία, αρθραλγία, μυαλγία. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: Όχι συχνές: όρεξη αυξημένη. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: Συχνές: κόπωση, εξασθένιση. Όχι συχνές: δίψα, δυσφορία, πυρεξία. Ψυχιατρικές διαταραχές: Όχι συχνές: ευερεθιστότητα. Διαταραχές του δέρματος περίπτωση υπερδοσολογίας. Σε μια κλινική μελέτη ασφάλειας rupatadine σε ημερήσια δόση των 100 mg για 6 ημέρες ήταν καλά ανεκτή. Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η υπνηλία. Σε περιπτώσεις τυχαίας κατάποσης πολύ υψηλών δόσεων θα πρέπει να χορηγηθεί συμπτωματική θεραπεία μαζί με τα απαραίτητα υποστηρικτικά μέτρα. **ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Ελλάδα Δικαιούχος σήματος J. Uriach & Cia, S.A., Spain Cam. Reial, 51-57 08184 Palau-solita i Plegamans (Spain). Υπεύθυνος Κυκλοφορίας: Olvos Science A.E. Αγγλιώες 2, 104 37 - Αθήνα Τηλ. 210 5281850. Αριθμός Άδειας Κυκλοφορίας: Ελλάδα 67242/31-10-2006.

ISBN: 960-399-070-1 (1ος), 960-399-071-x (2ος) Σελ. 629 - 578

THOMAS FITZPATRICK, RICHARD JOHNSON, KLAUS WOLFF, DICK SUURMOND

# ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ I & II

Επιμέλεια Ελληνικής Έκδοσης  
Ανδρέας Κατσάμπας



€240,00

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

**ΤΟΜΟΣ I / ΜΕΡΟΣ I ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΩΝ** • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΣΜΗΓΜΑΤΟΓΟΝΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΑΠΟΚΡΙΝΩΝ ΑΔΕΝΩΝ • ΕΚΖΕΜΑ / ΔΕΡΜΑΤΙΤΙΔΑ • ΦΟΡΙΑΣΗ ΚΑΙ ΙΧΘΥΑΣΙΟΕΙΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΠΟΜΦΟΛΥΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ • ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • Η ΕΡΥΘΡΟΔΕΡΜΙΑ ΚΑΙ ΤΑ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ ΣΤΟΝ ΟΞΕΩΣ ΠΑΧΟΝΤΑ • ΚΑΛΟΗΘΗ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΠΛΑΣΙΕΣ • ΦΩΤΟΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΦΩΤΟΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΙΚΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΙ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΠΡΟΔΡΟΜΕΣ ΒΛΑΒΕΣ ΤΟΥ ΜΕΛΑΝΟΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΗΣ ΜΕΛΑΧΡΩΣΗΣ **ΜΕΡΟΣ II Η ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΣΤΗΝ ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ** • ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ • ΓΕΝΕΤΙΚΑ, ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ, ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ • ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ • ΠΑΡΑΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΕΣ ΔΕΡΜΑΤΟΠΑΘΕΙΕΣ • ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ

**ΤΟΜΟΣ II / ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΞΑΝΘΗΜΑΤΑ** • **ΜΕΡΟΣ III ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΟΦΕΙΛΟΜΕΝΕΣ ΣΕ ΜΙΚΡΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ** • ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ • ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΤΡΙΧΩΝ • ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΡΙΚΕΤΣΙΕΣ • ΙΟΓΕΝΕΙΣ ΛΟΙΜΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΩΝ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΩΝ • ΔΗΓΜΑΤΑ ΕΝΤΟΜΩΝ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΙΤΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ • ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΩΣ ΜΕΤΑΔΙΔΟΜΕΝΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ HIV ΝΟΣΟΥ • **ΜΕΡΟΣ IV ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΠΛΗΘΥΣΕΩΝ ΤΩΝ ΤΡΙΧΩΝ, ΤΩΝ ΜΥΧΙΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΩΝ** • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΤΡΙΧΩΝ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΝΥΧΙΩΝ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΦΑΡΥΓΓΑ • ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΩΝ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ, ΤΟΥ ΠΕΡΙΝΕΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΠΡΩΚΤΟΥ

ISBN: 978-960-399-436-7

Σελ. 682

KAY SHOU, MEI KANE, JEN BISSONETTE RYDER, RICHARD ALLEN JOHNSON, HOWARD P. BADEN, ALEXANDER STRATIGOS

# Παιδιατρική Δερματολογία

Επιμέλεια - Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης  
Ανδρέας Κατσάμπας  
Αλέξανδρος Στρατηγός  
Γεώργιος Χρυσός

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

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

€120,00



ISBN: 960-399-354-9

Σελ. 772

ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ

ΑΝΔΡΕΑΣ ΓΙΑΚΟΥΜΕΤΤΗΣ

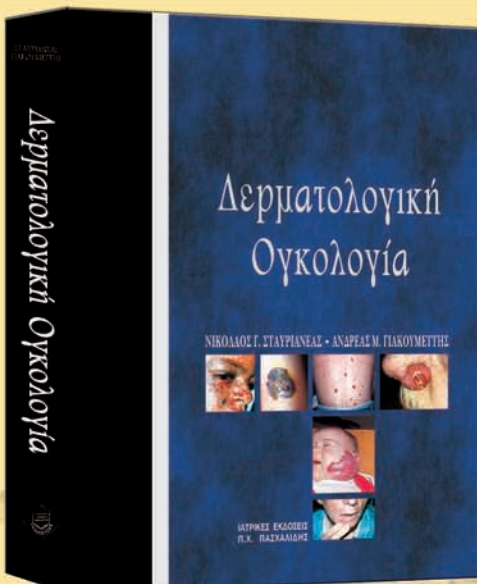
# Δερματολογική Ογκολογία

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ιστολογία Δέρματος • Εξαρτήματα Δέρματος • Ουγγονέωση Καρκίνων Δέρματος • Καρκινογένεση • Φυτοκαρκινογένεση Δέρματος • Η Τεκμηρίωση στην Ογκολογία Δέρματος • Η Ανοσοιστοχημία στη Διάγνωση των Όγκων Δέρματος • Ουγγονόιο Ιοί HPV • Καλοήθεις Όγκοι Επιδερμίδας • Σμηγματορροϊκές Υπερκερατώσεις • Κερατοακανθώματα • Όγκοι εξ Εναποθέσεως - Ξανθελάνομα • Πολυκεντρική Δικτυοιστοκυττάρωση • Νευροϊνωμάτωμα • Τενοντοελυτρίτιδες, Υμενικές Κύστεις, Οργάνοι Θύλακοι, Γάγγλια • Οζίδια/Τόποι • Προκαρκινικές Βλάβες • Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα • Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα • Καρκίνωμα από Κύτταρα του Merkel • Μελανώματα • Σάρκωμα του Kaposi • Κυτταροκίνες και Αυξητικοί Παράγοντες • Νεότερα Δεδομένα στη Διάγνωση και Πρόγνωση των Λεμφοεπιθηλιακών Εξογκωμάτων Δέρματος • Παραφωρίωση με Μεγάλες Πλάκες • Λεμφωματοειδής Βλατίωση • Σύνδρομο Sezary • Σπογγιοειδής Μικητίαση • Λαγχερκανοειδής • 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 Παλμικά Laser της Επιλεκτικής Φωτοθερμολύσης στη Θεραπεία Αγγειακών και Μελαγχρωματικών Όγκων Δέρματος • Χειρουργικές Εφαρμογές Laser CO<sub>2</sub> και ND: YAG Laser • Προφυ-

λάξεις στις Εφαρμογές των Laser • Παρανεοπλασματικά Σύνδρομα και Δυναμικά Παρανεοπλασματικές Δερματικές Εκδηλώσεις • Δερματομυοσίτιδα-Πολυμυοσίτιδα: Ό,τι Νέοτερο • Βιοψία Όγκων Δέρματος • Mohs Micrographic Surgery • Χειρουργική Θεραπεία Προκαρκινικών και In Situ Κακοήθων Δερματικών • Βλαβών της Επιδερμίδας • Ειδική Χειρουργική Θεραπεία Καρκίνου Δέρματος • Χειρουργική Θεραπεία: Καρκίνου του Τριχωτού της Κεφαλής και του Μετώπου - Νεοπλασιών των Βλεφάρων - Καρκίνου της Μύτης-Καρκίνου του Ξύλου - Καρκίνου του Χειλούς • Ο Καρκίνος της Παιρείας και του Τραχήλου • Όγκοι και Ογκομόρφοι Σχηματισμοί των Μαλακών Μορίων των Άνω Άκρων • Χειρουργική Αντιμετώπιση του Καρκίνου του Δέρματος: στον Κορμό - στο Κάτω Άκρο - των Έξω Γεννητικών Οργάνων Άρρενων - των Έξω Γεννητικών Οργάνων του Θήλεος • Ρινόφυμα: Χειρουργική Αντιμετώπιση • Γιγαντιαίοι Μελαγχρωματικοί Σπύλοι • Χειρουργική Θεραπεία του Μελανώματος του Δέρματος • Ανοσοθεραπεία του Μελανώματος • Η Χημειοθεραπεία του Γενικευμένου Μελανώματος • Λεμφαδενικός Καθαρισμός της Τραχηλικής Χώρας • Μασχαλιαίος Λεμφαδενικός Καθαρισμός • Λαγονοπροβουβονική Λεμφαδενεκτομή • Η Χειρουργική Αντιμετώπιση των Δερματοινωμάτων, των Προσχόντων Δερματοϊσοσκαρμμάτων και των Σαρκομάτων των Μαλακών Μορίων με Συμμετοχή του Δέρματος • Χημειοθεραπεία Καρκίνου Δέρματος

€250,00



Οι τιμές των βιβλίων μπορούν να τροποποιηθούν χωρίς προειδοποίηση.

www.medical-books.gr  
Τετραπόλεως 14, Αμπελόκηποι, ΤΚ. 115 27, Τηλ.: 210 7789 125 - 210 7793 012, Fax.: 210 7759 421, e-mail: paschalidis@medical-books.gr

ΙΑΤΡΙΚΕΣ  
ΕΚΔΟΣΕΙΣ  
ΠΑΣΧΑΛΙΔΗΣ