

# Επιδερμολυτική υπερκεράτωση παλαμών-πελμάτων: Η συχνότερη κληρονομούμενη κερατοδερματοπάθεια

Σωτηρίου Ε.

Τσοροβά Χ.

Πατσατσή Α.

Δεβλιώτου-Παναγιωτίδου Δ.

Σωτηριάδης Δ.

Α΄ Δερματολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Α΄ Δερματολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Α΄ Δερματολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Α΄ Δερματολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Β΄ Δερματολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

## Περίληψη

Η επιδερμολυτική υπερκεράτωση παλαμών-πελμάτων είναι μία γενοδερματοπάθεια, η οποία ανήκει στα νοσήματα διαταραχής της κερατινοποίησης. Κλινικά χαρακτηρίζεται από διάχυτη υπερκεράτωση των παλαμών και πελμάτων χωρίς επέκταση στη ραχιαία επιφάνεια των άκρων και ιστολογικά κυριαρχούν τα χαρακτηριστικά ευρήματα της επιδερμολυτικής υπερκεράτωσης.

Παρουσιάζουμε περίπτωση ασθενούς 18 ετών με το χαρακτηριστικό εξάνθημα από την ηλικία των 2 ετών χωρίς άλλα στοιχεία διαταραχής του εξωδέρματος. Το οικογενειακό ιστορικό ήταν ελεύθερο δερματολογικών νοσημάτων. Η βιοψία επιβεβαίωσε τη διάγνωση της νόσου.

## *Epidermolytic palmo-plantar keratoderma: The most frequently inherited keratoderma*

*Sotiriou E., Tsorova Ch., Patsatsi A., Devliotou-Panagiotidou D., Sotiriadis D.*

## Summary

Epidermolytic palmoplantar keratoderma (EPPK) is a genodermatosis that belongs to the keratinization disorders. Clinically it is characterized by diffuse hyperkeratosis over the palms and soles with no transgrediens and is associated with histologic findings of epidermolytic hyperkeratosis. We present a case of an 18-year old man with palmoplantar keratoderma since the age of 2 with no other associated ectodermal disease. His family history was unremarkable for any dermatological disease. The skin biopsy confirmed the diagnosis of EPPK.

**ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Επιδερμολυτική υπερκεράτωση παλαμών-πελμάτων, κληρονομούμενη κερατοδερματοπάθεια, νόσος Vornet

**KEY WORDS** • Epidermolytic palmoplantar keratoderma, inherited keratoderma, Vornet's disease

**Η** επιδερμολυτική υπερκεράτωση παλαμών και πελμάτων ανήκει στις συγγενείς διάχυτες κερατοδερματοπάθειες. Περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Hans Vornet το 1901<sup>1</sup> και αποτελεί τη συχνότερη κληρονομούμενη διάχυτη κερατοδερματοπάθεια.<sup>2</sup>

## ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Άνδρας 18 ετών προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία του Νοσοκομείου μας με υπερκερατωσικές πλάκες παλαμών και πελμάτων. Οι πλάκες είχαν πορτοκαλόχρον χροιά και αφορίζονταν σαφώς από το υγιές

δέρμα με την παρουσία ερυθροϊώδους άλω. Το εξάνθημα δεν παρουσίαζε επέκταση στη ραχιαία επιφάνεια των άκρων και ήταν ασυμπτωματικό (Εικόνες 1-3). Από την λοιπή κλινική εξέταση, οι βλεννογόνοι δεν εμφάνιζαν αλλοιώσεις και δεν υπήρχαν στοιχεία προσβολής του εξωδέρματος. Το εξάνθημα χρονολογείτο από την ηλικία των δύο ετών, ενώ το κληρονομικό ιστορικό ήταν ελεύθερο.

Κατά την ιστολογική εξέταση ιστοτεμαχίου από βλάβη της δεξιάς παλάμης, με χρώση αιματοξυλίνης-εωσίνης, η επιδερμίδα παρουσίαζε ευρήματα επιδερμολυτικής υπερκεράτωσης (Εικόνες 4,5). Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε συμπαγής ορθοκερατωσική υπερκεράτωση, εκσεσημασμένη πάχυνση της κοκκώδους στιβάδας με κατεστραμμένα κοκκία κερατοϋαλίνης, κενοτοπώδης εκφύλιση της ακανθωτής στιβάδας και θηλωμάτωση. Στο υποκείμενο χόριο παρατηρήθηκε μετρίου βαθμού λεμφοκυτταρική περιαγγειακή διήθηση.

Στη διαφορική μας διάγνωση συμπεριελήφθησαν οι κληρονομικές και επίκτητες παλαμοπελματιαίες κερατοδερματοπάθειες.

Με βάση το ιστορικό, την κλινική εικόνα και τα ιστολογικά ευρήματα, τέθηκε η διάγνωση της επιδερμολυτικής υπερκεράτωσης παλαμών-πελμάτων ή νόσου Vornet και αποστάλθηκε δείγμα για γονιδιακό έλεγχο.

Στον ασθενή μας χορηγήθηκε τοπική κερατολυτική αγωγή με σαλικυλικό οξύ 15% σε βαζελίνη, καθώς και από του στόματος ακιτρεΐνη σε δοσολογία 25 mg ημερησίως με καλό αποτέλεσμα.



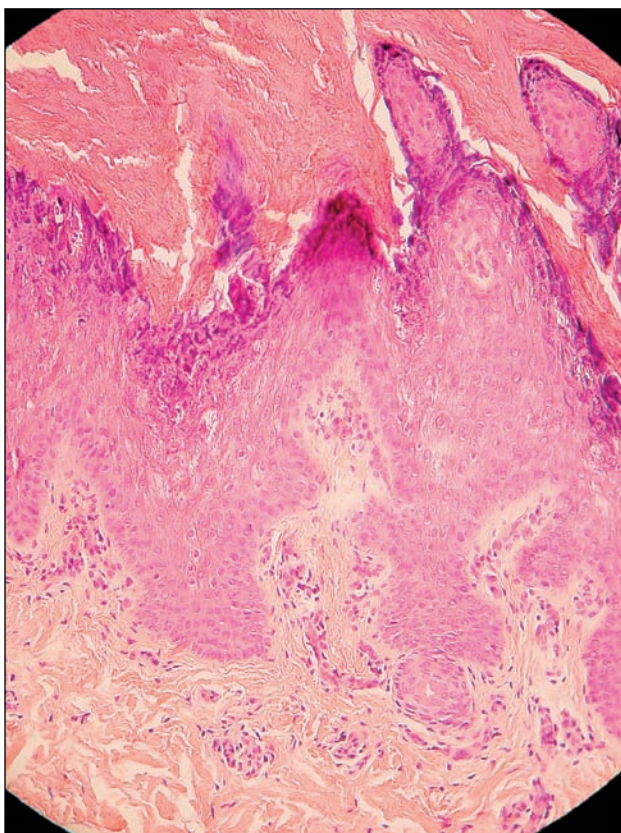
**Εικόνα 1** – Οι παλάμες του ασθενούς με την εκσεσημασμένη πάχυνση του δέρματος.



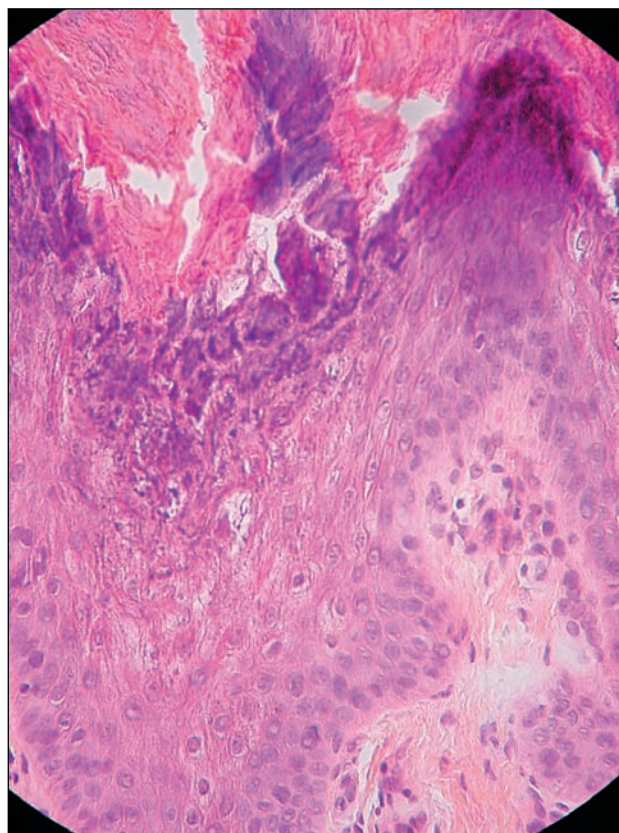
**Εικόνα 2** – Τα πόδια του ασθενούς με την έντονη υπερκεράτωση του δέρματος.



**Εικόνα 3** – Διακρίνεται ο σαφής αφορισμός από το υγιές δέρμα και η ερυθροϊώδης άλω.



**Εικόνα 4** – Ευρήματα επιδερμολυτικής υπερκεράτωσης (χρώση αιματοξυλίνης-εωσίνης).



**Εικόνα 5** – Κατεστραμμένα κοκκία κερατοϋαλίνης στην κοκκώδη σιβάδα.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η επιδερμολυτική υπερκεράτωση παλαμών και πελμάτων είναι μία γενοδερματοπάθεια, η οποία ανήκει στις παθήσεις λόγω διαταραχής της κερατινοποίησης. Μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό επικρατούντα χαρακτήρα. Η συχνότητα προσβολής των δύο φύλων είναι ίση. Η επίπτωση της νόσου, σύμφωνα με μελέτες των Covello και Irvine στη Βόρεια Ιρλανδία, είναι 1 προς 23.000 κατοίκους.<sup>3</sup> Ο χρόνος εμφάνισης της νόσου μπορεί να κυμαίνεται από τον τρίτο μήνα ως τα πρώτα γενέθλια.<sup>4</sup>

Σχετικά με την αιτιοπαθογένεια της νόσου, αναφέρονται δύο τύποι μεταλλάξεων, με συχνότερη εκείνη στο γονίδιο που κωδικοποιεί την κερατίνη 9, στο χρωμόσωμα 17q, με 18 αναφερθείσες περιπτώσεις.<sup>5-10</sup> Οι περισσότερες εξ αυτών είναι δυσυνθετικές (missense mutations) και εντοπίζονται στα αμινοτελικά υπολείμματα 156-171, τα οποία αντιστοιχούν στην 1A εναρκτηρία ακολουθία της α-έλικας της κερατίνης. Η θέση αυτή παίζει σημαντικό ρόλο στην συνάθροιση των ινιδίων κερατίνης. Η συχνότερα ανευρι-

σκόμνη μετάλλαξη σε παγκόσμια κλίμακα είναι η R162W με την αντικατάσταση της αργινίνης από την τρυπτοφάνη στη θέση 162. Λιγότερο συχνή είναι η μετάλλαξη του γονιδίου της κερατίνης 1 στο χρωμόσωμα 12q με ηπιότερο φαινότυπο.<sup>11</sup> Κλινικά, χαρακτηρίζεται από εστιακή μόνο προσβολή των παλαμών, από υπερκερατωσικές πλάκες στα σημεία πίεσης-στήριξης των πελμάτων και από την παρουσία τύλων στη ραχιαία επιφάνεια των χειρών σε θέσεις μηχανικής τριβής.

Οι προαναφερθείσες μεταλλάξεις επενεργούν στην ενδοκυττάρια κερατίνη και διαταράσσουν τον σχηματισμό του κυτταροσκελετού, με συνέπεια την κενοτοπιώδη εκφύλιση της ακανθώτης και κοκκώδους σιβάδας. Η διαταραχή αυτή οδηγεί σε αύξηση πολλαπλασιασμού των κυττάρων της βασικής σιβάδας ως απάντηση σε αντιλαμβανόμενο “τραυματισμό” με τελικό κλινικό αποτέλεσμα την υπερκεράτωση.<sup>12</sup>

Η νόσος χαρακτηρίζεται κλινικά από διάχυτη, ομοιόμορφη, παχιά υπερκεράτωση, λευκωπής, κτρινωπής ή πορτοκαλόχρονης χροιάς. Η προσβεβλημέ-

νη επιφάνεια είναι ομαλή και κηρώδης ή ανώμαλη και μυρμηκιάδης. Το εξάνθημα είναι συμμετρικό, περιορίζεται αυστηρά στην παλαμιαία και πελματιαία επιφάνεια των άκρων και αφορίζεται σαφώς από το υγιές δέρμα, ενώ περιβάλλεται συχνά από ερυθηματώδη άλω. Η νόσος συχνά επιδρά δυσμενώς στην καθημερινή ζωή των ασθενών, με δυσχέρεια βάδισης και αδυναμία εκτέλεσης χειρονακτικών εργασιών.

Επίσης, η κερατοδερματοπάθεια μπορεί να συνοδεύεται από υπερκεράτωση της θηλαίας άλω και του ομφαλού, ήπια ξηρότητα των αγκώνων και γονάτων καθώς και από διαβροχή και δημιουργία ραγάδων. Η υπεριδρωσία δεν αποτελεί σταθερό εύρημα και παρουσιάζει φθίνουσα πορεία με την πάροδο των ετών. Σπανιότερα συνοδά ευρήματα είναι η πάχυνση του δέρματος των εγγύς μεσοφαλαγγικών αρθρώσεων (knuckle puds)<sup>13</sup> και η πλκτροδακτυλία.<sup>14</sup> Υποκειμενικά, συχνά αναφέρεται κνησμός. Επιπλέον, το εξάνθημα είναι δυνατόν να επιπλακεί με επιλοίμωξη από δερματόφυτα. Στην περίπτωση αυτή, εμφανίζεται ερύθημα και απολέπιση εντός της υπερκερατωσικής πλάκας.

Η κλινική διαφορική διάγνωση της κερατοδερματοπάθειας παλαμών και πελμάτων συμπεριλαμβάνει μια σειρά κληρονομούμενων και επίκτητων παθήσεων.

Οι κληρονομούμενες κερατοδερματοπάθειες αποτελούν μία περίπλοκη και ετερογενή ομάδα γενοδορματοπαθειών οι οποίες παρουσιάζουν δυσκολία στην ταξινόμηση. Ένας εύχρηστος διαχωρισμός βασιζόμενος στη μορφολογία του εξανθήματος, τις χωρίζει σε διάχυτες, εστιακές και σικτικές.<sup>15</sup> Η συμμετοχή ή όχι του εξωδέρματος, δηλαδή η προσβολή των τριχών, ονύχων, οδόντων, εκκρινών ιδρωτοποιών-σμηγματογόνων αδένων, καθώς και του νευρικού συστήματος, κατατάσσει κάθε μία από αυτές σε περαιτέρω υποομάδες. Έτσι, στις διάχυτες συγγενείς κερατοδερματοπάθειες χωρίς συμμετοχή του εξωδέρματος, ανήκουν η νόσος Thost-Unna /Vomer, η νόσος Greither/Sybert και η νόσος Gamborg-Nielson (Norbotten).

Μετά τις μελέτες του Kuster το 1995 στους απογόνους των οικογενειών που συμπεριέλαβε ο Thost στην ανακοίνωσή του και την ανεύρεση σε αυτών στοιχεία επιδερμολυτικής υπερκεράτωσης, η κερατοδερματοπάθεια των Thost-Unna αποτελεί ταυτόσημη οντότητα με τη νόσο του Vomer.<sup>16</sup>

Η προοδευτική παλαμοπελματιαία κερατοδερματοπάθεια (νόσος Greither/Sybert), είναι μία σπάνια νόσος κληρονομούμενη με τον αυτοσωματικό επι-

κρατούντα χαρακτήρα. Εμφανίζεται σε μεγαλύτερη ηλικία (3-8 ετών), επεκτείνεται στη ραχιαία επιφάνεια των άκρων (transgrediens) και παρουσιάζει μεταβλητή πορεία στο χρόνο με επιδείνωση κατά την παιδική ηλικία, στασιμότητα κατά την εφηβεία και υποχώρηση μετά την 5<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής. Επίσης, ιστολογικά απουσιάζουν τα στοιχεία της επιδερμολυτικής υπερκεράτωσης.

Η νόσος Gamborg-Nielson αποτελεί μία σπάνια μορφή υπολειπόμενης, πυρωτικής παλαμοπελματιαίας κερατοδερματοπάθειας, η οποία κλινικά ομοιάζει με τη νόσο Meleda, χωρίς όμως επέκταση στη ραχιαία επιφάνεια των άκρων.

Σπανιότερες κληρονομούμενες κερατοδερματοπάθειες αποτελούν η νόσος Meleda, η νόσος Naxos, το σύνδρομο Olmsted, το σύνδρομο Papillon-Lefevre, το κερατόδερμα Vohwinkel, η σκληροτύλωση Huriez και το μη επιδερμολυτικό κερατόδερμα με κώφωση. Σε αυτές τις σπάνιες νόσους συνυπάρχουν επιπρόσθετα και διαταραχές του εξωδέρματος.

Επιπλέον, κερατοδερματοπάθεια παλαμών-πελμάτων μπορεί να εκδηλωθεί και στα πλαίσια ορισμένων επίκτητων δερματοπαθειών. Απαντάται συχνότερα στις ερυθηματολεπιδώδεις παθήσεις όπως η ψωρίαση και η κλινική ποικιλία του συνδρόμου Reiter, η ερυθρά ιόνθειος πιτυρίαση, το υπερκερατωσικό έκζεμα, η ερυθροδερμία και η φυλλώδης πέμφιγα. Ακόμα, στον ομαλό λειχήνα, στο χρόνιο δερματικό ερυθηματώδη λύκο, στη νόσο Darier, σε δηλητηρίαση από αρσενικό, στα πλαίσια παρανεοπλασματικών εκδηλώσεων, όπως τα σύνδρομα Bazex και Howel-Evans και μετεμμηνοπαυσιακά (κερατοδερματοπάθεια κλιμακτηρίου).

Η ανωτέρω μακροσκελής κλινική διαφορική διάγνωση περιορίζεται σημαντικά με την ενσωμάτωση στην κλινική εικόνα και των ιστολογικών ευρημάτων. Οι αλλοιώσεις που παρατηρούνται στην επιδερμίδα είναι συμπαγής ορθοκερατωσική υπερκεράτωση και κενοτοπιώδης εκφύλιση των κυττάρων της ακανθώτης και κοκκώδους σιβάδας. Επίσης, χαρακτηριστικά είναι τα πολυάριθμα, μεγάλα, ανώμαλα κοκκία κερατοϋαλίνης και η δημιουργία ενδοεπιδερμικών κοιλοτήτων. Στο άνω χόριο παρατηρείται χρόνια μη ειδική φλεγμονώδης περιαγγειακή κυτταρική διήθηση. Τα ευρήματα αυτά συνθέτουν την ιστολογική εικόνα της επιδερμολυτικής υπερκεράτωσης,<sup>17</sup> η οποία εκτός της νόσου του Vomer παρατηρείται στην συγγενή πομφολυγώδη ιχθυασιοειδή ερυθροδερμία, σε μία ποικιλία του επιδερμικού σπύλου, στο επιδερμολυτικό ακάνθωμα και στην πομφολυγώδη ιχθύωση του Siemens.<sup>18</sup> Στον ασθενή μας, η απουσία

ερυθροδερμίας και πομφολύγων κατά τη γέννηση κάνει εύκολη τη διαφορική διάγνωση από τη συγγενή πομφολυγώδη ιχθυασιοειδή ερυθροδερμία του Brocq, ενώ ο περιορισμός του εξανθήματος στις παλάμες και τα πέλματα μας απομακρύνει από την πομφολυγώδη ιχθύαση του Siemens. Ο επιδερμικός σπίλος, αποτελεί μία μορφή μωσαϊκισμού ακολουθώντας τις γραμμές του Blaschko και το επιδερμολυτικό ακάνθωμα, εντοπισμένο ή διάσπαρτο, εμφανίζεται σε ενήλικες με τη μορφή μελαγχρωματικών κερατινών βλατίδων στον κορμό. Η μελέτη με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο καταδεικνύει ανώμαλο δίκτυο κυταροπλασματικών ινιδίων κερατίνης στην ακανθωτή και στην κοκκώδη στιβάδα, καθώς και περιπυρνηκική συνάθροιση τονονημάτων.<sup>19</sup>

Η διάγνωση τίθεται με βάση την τριάδα της κλινικής εικόνας, των ιστολογικών ευρημάτων και της παρουσίας κληρονομικού ιστορικού. Στην περίπτωση μας, λόγω της απουσίας κληρονομικού ιστορικού, θεωρήθηκε χρήσιμη η αναζήτηση μιας αυτόματης μετάλλαξης με τη μέθοδο της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης.

Η αντιμετώπιση της νόσου βασίζεται στη χορήγηση τόσο γενικών οδηγιών, όσο και φαρμακευτικής αγωγής.

Γενικές οδηγίες προς τους ασθενείς είναι η αποφυγή βαριάς χειρωνακτικής εργασίας, η χρήση άνετων υποδημάτων και η αποφυγή βάδισης άνευ αυτών.

Η φαρμακευτική θεραπεία της νόσου διακρίνεται σε τοπική και συστηματική. Τοπικά εφαρμόζονται μαλακτικά, κερατολυτικά και, επί δερματοφυτίας, αντιμυκητιακά σκευάσματα. Η χρήση σαλικυλικού οξέος 6-15% σε βαζελίνη ή 35-70% σε προπυλενική γλυκόλη μειώνει σημαντικά την υπερκεράτωση, η παρατεταμένη χρήση του όμως στα παιδιά μπορεί να επιφέρει σαλικυλισμό.<sup>18</sup> Επίσης, η ουρία και το γαλακτικό οξύ έχουν καλά αποτελέσματα σε αρχική συγκέντρωση 5% και προοδευτική αύξηση, με μόνο περιορισμό τη χρήση του γαλακτικού οξέος σε παιδιά μεγαλύτερα του έτους. Η τοπική εφαρμογή ρετινοειδών αποδείχθηκε αναποτελεσματική, ενώ αντιφατικά είναι τα συμπεράσματα από τη χρήση καλσιποτριόλης.<sup>20,21</sup> Αναφέρεται μία μελέτη εφαρμογής bath PUVA σε ένα εντεκάχρονο κορίτσι με καλή απάντηση μετά από 7 μήνες θεραπείας.<sup>22</sup> Σε ασθενείς με δυσχέρεια βάδισης ενδείκνυται η μηχανική απομάκρυνση της υπερκεράτωσης.

Η συστηματική θεραπεία συνίσταται σε χορήγηση από του στόματος ρετινοειδών, με ποικίλη αποτελεσματικότητα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους όμως

περιορίζουν τη χρήση τους στις σοβαρές περιπτώσεις. Η ακιτρεΐνη, σε δόση 20-40 mg ημερησίως, είναι πιο αποτελεσματική από την ισοτρετινοΐνη 30-60 mg ημερησίως, και ως επί το πλείστον προτείνεται η διακοπόμενη θεραπεία (4 μήνες αγωγή και 2 μήνες παύση).<sup>15</sup> Αξίζει να αναφερθεί ότι ορισμένοι ασθενείς λειτουργούν καλύτερα με υπερκερατωσικά άκρα, παρά με παλάμες και πέλματα λεπυνοθέντα από τα ρετινοειδή. Σε κάθε περίπτωση, είναι ανάγκη να γίνει κατανοητή από τους ασθενείς η χρόνια φύση της νόσου, η οποία παραμένει αμετάβλητη εφ'όρου ζωής.

Συμπερασματικά, αναφέρουμε περίπτωση επιδερμολυτικής υπερκεράτωσης παλαμών-πελμάτων, μιας νόσου που αποτελεί τη συχνότερη κληρονομούμενη κερατοδερματοπάθεια.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Vorner H. Zur Kenntniss des Keratoma hereditarium palmarum et plantarum. Arch Dermatol Syph 1901; 56:3-31.
2. Hamm H, Happel R, Butterfass T, Traupe H. Epidermolytic palmoplantar keratoderma of Vorner: is it the most frequent type of hereditary palmoplantar keratoderma? Dermatologica. 1988; 177:138-45.
3. Covello SP, Irvine AD, McKenna KE, et al. Mutations in keratin K9 in kindreds with epidermolytic palmoplantar keratoderma and epidemiology in Northern Ireland. J Invest Dermatol. 1998; 111:1207-9.
4. Moss C. Palmoplantar keratoderma. In: Schachner L, Hansen R. Pediatric Dermatology. 3rd ed. Edinburgh: Mosby, 2003: 425-439.
5. Lu Y, Guo C, Liu Q, et al. A novel mutation of keratin 9 in epidermolytic palmoplantar keratoderma combined with knuckle pads. Am J Med Genet A. 2003; 120:345-9.
6. Rothnagel JA, Wojcik S, Liefer KM, et al. Mutations in the 1A domain of keratin 9 in patients with epidermolytic palmoplantar keratoderma. J Invest Dermatol. 1995; 104:430-3.
7. Lin JH, Lin MH, Yang MH, Chao SC. A novel keratin 9 gene mutation (Asn160His) in a Taiwanese family with epidermolytic palmoplantar keratoderma. Clin Exp Dermatol. 2004; 29:308-10.
8. He XH, Zhang XN, Mao W, et al. A novel mutation of keratin 9 in a large Chinese family with epidermolytic palmoplantar keratoderma. Br J Dermatol. 2004; 150:647-51.
9. Wennerstrand LM, Klingberg MH, Hofer PA, et al. A de novo mutation in the keratin 9 gene in a family with epidermolytic palmoplantar keratoderma from northern Sweden. Acta Derm Venereol. 2003; 83:135-7.
10. Tsunemi Y, Hattori N, Saeki H. A keratin 9 Gene mutation (Asn160 Ser) in a Japanese patient with epidermolytic palmoplantar keratoderma. J Dermatol. 2002; 29:768-72.

11. Terron-Kwiatkowski A, van Steensel MA, van Geel M, et al. Mutation S233L in the 1B domain of keratin 1 causes epidermolytic palmoplantarkeratoderma with “tonotubular” keratin. *J Invest Dermatol.* 2006; 126:607-13.
12. Lane EB, McLean WH. Keratins and skin disorders. *J Pathol.* 2004; 204:355-66.
13. Li M, Yang LJ, Hua HK, et al. Keratin-9 gene mutation in epidermolytic palmoplantar keratoderma combined with knuckle pads in a large Chinese family. *Clin Exp Dermatol.* 2007; 14 [Epub ahead of print]
14. Kuster W, Zehender D, Mensing H, et al. Vorner keratosis palmoplantaris diffusa. Clinical, formal genetic and molecular biology studies of 22 families. *Hautarzt.* 1995; 46:705-10.
15. Ratnavel RC, Griffiths WA. The inherited palmoplantar keratodermas. *Br J Dermatol.* 1997; 137:485-90.
16. Kuster W, Becker A. Indication for the identity of palmoplantar keratoderma type Unna-Thost with type Vorner. Thost's family revisited 110 years later. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1992; 72:120-122.
17. Elder DE, Elenitsas R, Johnson BL Jr, Murphy GF. *Lever's Histopathology of the Skin.* 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
18. David Weedon. *Skin pathology.* 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002.
19. Szalai S, Szalai C, Becker K, Torok E. Keratin 9 mutations in the coil 1A region in epidermolytic palmoplantar keratoderma. *Pediatr Dermatol.* 1999; 16:430-5.
20. Lucker GP, van de Kerkhof PC, Steijlen PM. Topical calcipotriol in the treatment of epidermolytic palmoplantar keratoderma of Vorner. *Br J Dermatol.* 1994; 130:543-5.
21. Kragballe K, Steijlen PM, Ibsen HH, et al. Efficacy, tolerability, and safety of calcipotriol ointment in disorders of keratinization. Results of a randomized, double-blind, vehicle-controlled, right/left comparative study. *Arch Dermatol.* 1995; 131:556-60.
22. Kaskel P, Leiter U, Krahn G, et al. PUVA-bath phototherapy for congenital palmoplantar keratoderma in an 11-year-old girl. *Br J Dermatol.* 2000; 143:464-5.

---

**Αλληλογραφία: Ε. Σωτηρίου**

Λέκτορας Α΄ Δερματολογικής Κλινικής Α.Π.Θ.

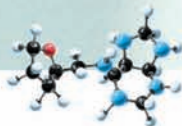
Παπακυριαζή 8

54645 Θεσσαλονίκη

E-mail: elenasotiriou@yahoo.gr

# Chronoderm

Προληπτική και επανορθωτική δράση ενάντια στα σημάδια γήρανσης και φωτογήρανσης της ευαίσθητης επιδερμίδας

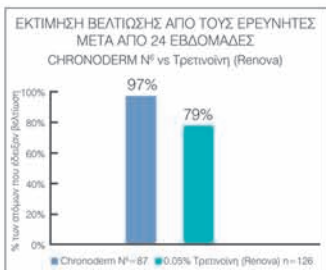


## N<sup>6</sup>- Furfuryladenine

Καινοτόμο μόριο με πρωτοποριακό μηχανισμό δράσης κατά της γήρανσης που παρέχει υψηλή ασφάλεια και ανοχή. Ανήκει στις κυτοκινίνες, μία ομάδα φυτικών παραγόντων ανάπτυξης.

Κλινική Μελέτη\* 48 εβδομάδων σε 96 άτομα με φωτογηρασμένο δέρμα

Σύγκριση αποτελεσμάτων της Chronoderm N<sup>6</sup> Furfuryladenine (0,1% N<sup>6</sup>- Furfuryladenine) vs Τρετινοΐνη 0,05% (Renova)



\* COSMETIC DERMATOLOGY September 2002, volume 15, No. 9



Δεν περιέχουν άρωμα  
Προϊόντα υποαλλεργικά  
Μη φαγεσωρόγωνα  
Κλινικά και οφθαλμολογικά ελεγμένα

### Πρωτοποριακός μηχανισμός δράσης

- Δρα στο βάθος των κυττάρων και καθυστερεί τις μεταβολές που συμβάλλουν στην γήρανσή τους.
- Προστατεύει το DNA και τις πρωτεΐνες των κυττάρων από την οξειδωτική δράση των ελεύθερων ριζών.

### Υψηλή ασφάλεια και ανοχή

- Διατηρείται σταθερό και δεν οξειδώνεται ακόμη και σε υψηλές θερμοκρασίες.
- Δεν προκαλεί πρόωρη απόπτωση των κυττάρων.
- Δεν διεγείρει περαιτέρω τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων.

### Τα προϊόντα Chronoderm N<sup>6</sup>:

- Επανορθώνουν τα σημάδια γήρανσης (φωτογήρανση και χρονογήρανση).
- Μειώνουν τις λεπτές γραμμές, τις ρυτίδες και τις κηλίδες γήρανσης.
- Μειώνουν την τραχύτητα και βελτιώνουν την φωτεινότητα του χρώματος της επιδερμίδας.
- Ενυδατώνουν και αποκαθιστούν τον προστατευτικό φραγμό της επιδερμίδας.
- Για όλες τις επιδερμίδες. Ιδανικά για τις ευαίσθητες "μη ανεκτικές" επιδερμίδες στα ρετινοειδή και τα AHA.
- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν τους μήνες με έντονη ηλιοφάνεια, χωρίς τον κίνδυνο εμφάνισης φωτοευαισθησίας.

## Αντιπιτυριδική καινοτομία.

Αποτελέσματα που διαρκούν  
6 εβδομάδες χωρίς  
υποτροπή.

# KERIUM

Αντιπιτυριδικό σαμπουάν εντατικής  
περιποίησης και μικροαπολέπισης

Απομακρύνει την επίμονη πιτυρίδα μέσω  
μικροαπολέπισης στις ρίζες.

- > LHA™: δραστικό συστατικό με 7 φορές πιο ισχυρή κερατολυτική δράση από το σαλικυλικό οξύ.
- > Τεχνολογία επικεντρωμένη στη ρίζα, που αντιμετωπίζει την αιτία της πιτυρίδας.

Αποτελεσματικότητα που διαρκεί 6 εβδομάδες μετά  
την αγωγή\*.

- > Ρυθμίζει την απολέπιση του τριχωτού της κεφαλής.
- > Εξουδετερώνει τον κνησμό.

Εξαιρετική ανοχή και καλλυντικές ιδιότητες.

- > 7 στους 10\*\* χρήστες προτιμούν το KERIUM.
- > Αφήνει τα μαλλιά απαλά και λαμπερά.

\*2 τυφλές κλινικές μελέτες πραγματοποιήθηκαν σε 90 άτομα με έντονη πιτυρίδα και κνησμό, εκ των οποίων τα 60 ακολούθησαν αγωγή με KERIUM Antipelluculaire Intensif και τα 30 με KERIUM Antipelluculaire Καθημερινής Χρήσης. Χρήση δύο φορές την εβδομάδα.

\*\*Τεστ χρήσης πραγματοποιήθηκαν σε 480 γυναίκες και άνδρες με πιτυρίδα. Προτίμηση σε σχέση με το συνηθισμένο σαμπουάν.

