ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΑΥΚΑΣ
KAFKAS PUBLICATIONS
ΜΕΣΟΓΕΙΩΝ 215, ΑΘΗΝΑ 115 25
ΤΗΛ.: 210 67.77.590,
FAX: 210 67.56.352
E-mail: kafkas@otenet.gr

ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΚΑΥΚΑΣ

ΕΚΔΟΤΗΣ - Δ/ΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ.....ΗΛΙΑΣ ΚΑΥΚΑΣ, *Δερματολόγος*
ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΕΚΔΟΣΗΣ..... ΝΙΚΟΣ ΤΖΟΥΡΜΕΤΗΣ
Δ/ΝΣΗ MARKETING & ΔΙΑΦΗΜ. ΤΜΗΜΑΤΟΣ..... ΠΕΡΣΑ ΒΕΛΙΑΡΟΥΤΗ
ΝΑΤΑΣΣΑ ΠΑΠΑΘΑΝΑΣΙΟΥ
ΔΙΑΦΗΜΙΣΤΙΚΟ ΤΜΗΜΑ .....ΜΑΡΙΑΝΝΑ ΔΕΛΗΓΙΑΝΝΑΚΗ
ΜΑΡΙΑ ΜΗΤΤΑ
ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΣΥΝΤΑΞΗΣ ..... ΒΑΣΩ ΧΑΛΙΩΤΗ

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ

ΚΑΤΣΑΜΠΑΣ Α...... Καθηγητής Δερματολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

ΜΕΛΗ

ΑΜΑΞΟΠΟΥΛΟΣ Κ...... Επιμελ. Α', Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεσ/νίκη
ΑΝΤΩΝΙΟΥ Χ......Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΑΥΓΕΡΙΝΟΥ Γ......Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΒΑΚΑΛΗ-ΜΑΤΘΑΙΟΥ Γ......Επίκ. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Θεσ/νίκης
ΒΕΡΡΟΣ Κ...... Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Τρίπολη
ΓΕΩΡΓΑΛΑ Σ......Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΓΟΥΡΓΙΩΤΟΥ Κ...... Δερματολόγος
ΖΑΡΑΦΩΝΙΤΗΣ Γ......Δερματολόγος, Αθήνα
ΙΩΑΝΝΙΔΗΣ Δ...... Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Θεσ/νίκης
ΚΑΠΕΤΗΣ Ε...... Επίκ. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Θεσ/νίκης
ΚΑΡΑΚΑΤΣΑΝΗΣ Γ...... Επιμελ. Α', Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεσ/νίκη
ΚΑΤΣΑΡΟΥ-ΚΑΤΣΑΡΗ Α......Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΚΟΝΤΟΧΡΙΣΤΟΠΟΥΛΟΣ Γ...... Αν. Δ/ντής, Β' Δερματολογικό Τμήμα Νοσ. "Α. Συγγρός"
ΚΟΥΜΑΝΤΑΚΗ-ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗ Ε......Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΚΟΥΣΙΔΟΥ Θ...... Επιμελ. Α', Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεσ/νίκη
ΚΟΥΣΚΟΥΚΗΣ Κ......Καθηγ. Δερματολογίας Δημοκρίτειου Παν/μίου
ΚΩΣΤΑΚΗΣ Π...... Αν. Δ/ντής, Γ' Δερματολογικό Τμήμα Νοσ. "Α. Συγγρός"
ΛΕΦΑΚΗ-ΜΑΝΤΕΚΟΥ Ι......Αν. Διευθύντρια, Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεσ/νίκη
ΜΗΝΑΣ Α......Ομότ. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Θεσ/νίκης
ΜΟΥΛΟΠΟΥΛΟΥ-ΚΑΡΑΚΙΤΣΟΥ Κ......Επίκ. Καθηγ. Δερματολογίας
ΜΟΥΡΕΛΛΟΥ-ΤΣΑΤΣΟΥ Ο......Διευθύντρια, Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεσ/νίκη
ΜΠΑΣΙΟΥΚΑΣ Κ...... Επίκ. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Ιωαννίνων
ΝΑΟΥΜ Χ......Αν. Δ/ντής Δερματολογικής Κλινικής Νοσ. "Ο Ευαγγελισμός"
ΝΟΥΤΣΗΣ Κ......Αν. Δ/ντής Δερματολογικής Κλινικής Νοσ. "Ο Ευαγγελισμός"
ΞΕΝΙΔΗΣ Ε...... Επιμελ. Α', Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεσ/νίκη
ΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΟΥ-ΔΕΒΛΙΩΤΟΥ Δ...... Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Θεσ/νίκης
ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ Α...... Επιμελ. Α', Γ' Δερματολογικό Τμήμα Νοσ. "Α. Συγγρός"
ΠΑΠΑΓΑΡΥΦΑΛΛΟΥ Ι...... Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Θεσ/νίκης
ΠΑΠΑΡΙΖΟΣ Β......Επιμελ. Α', Πανεπιστημιακή Κλινική Νοσ. "Α. Συγγρός"
ΠΕΤΡΙΔΗΣ Α...... Δ/ντής, Γ' Δερματολογικό Τμήμα Νοσ. "Α. Συγγρός"
ΠΙΤΣΙΛΛΟΣ Χ...... Δερματολόγος, Λεμεσός, Κύπρος
ΠΟΤΟΥΡΙΔΟΥ Ε......Επιμελ. Α', Β' Δερματολογικό Τμήμα Νοσ. "Α. Συγγρός"
ΡΗΓΟΠΟΥΛΟΣ Δ......Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΣΠΗΛΙΟΠΟΥΛΟΣ Θ......Επιμελ. Α', Δερματολογική Κλινική Παν/μίου Πατρών
ΣΤΑΥΡΙΑΝΕΑΣ Ν......Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Αθηνών
ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ Π.Γ...... Αν. Δ/ντής, Γ' Δερματολογικό Τμήμα Νοσ. "Α. Συγγρός"
ΣΩΤΗΡΙΑΔΗΣ Δ...... Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Θεσ/νίκης
ΤΕΚΝΕΤΖΗΣ Α...... Αν. Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Θεσ/νίκης
ΧΑΪΔΕΜΕΝΟΣ Γ...... Αν. Δ/ντής, Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεσ/νίκη
ΧΑΤΖΗΣΤΥΛΙΑΝΟΣ Μ...... Επιμελ. Α', Νοσ. Αφροδ. & Δερματικών Νόσων, Θεσ/νίκη
ΧΡΥΣΟΜΑΛΛΗΣ Φ......Καθηγ. Δερματολογίας Παν/μίου Θεσ/νίκης

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ ΤΟΥ INFO DERMA

Το INFO DERMA δέχεται για δημοσίευση:

- Ανασκοπήσεις δερματολογικών ή ιατρικών θεμάτων, στις οποίες τονίζονται ιδιαίτερα οι σύγχρονες απόψεις. - Επίκαιρα δερματολογικά θέματα ή θέματα σχετιζόμενα με την ειδικότητα της Δερματολογίας. - Ενδιαφέρουσες περιπτώσεις με πρακτικό ενδιαφέρον. - Αναφορά σε συνέδρια, επιστημονικές εκδηλώσεις που έγιναν, με παρουσίαση των αποτελεσμάτων των εργασιών τους και με ιδιαίτερη έμφαση στις σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις. - Κλινικοεργαστηριακά ή επιδημιολογικά θέματα. - Θέματα συνεχιζόμενης εκπαίδευσης στη Δερματολογία. - Σημαντικές ειδήσεις από τη δραστηριότητα επιστημονικών ιατρικών εταιρειών. - Ειδικά άρθρα. - Παρουσίαση σύγχρονης τεχνολογίας στη Δερματολογία. - Ενημέρωση για τεχνικά θέματα που αφορούν στον τεχνικό εξοπλισμό του δερματολογικού ιατρείου και των δερματολογικών κλινικών. - Πρακτικές κατευθύνσεις σε δύσκολα δερματολογικά θέματα. - Επιστολές προς τη Σύνταξη. - Ανασκόπηση του διεθνούς Ιατρικού Τύπου. - Δερματολογικές ή ιατρικές εκδηλώσεις και δραστηριότητες. - Δερματολογία και Πληροφορική. - Δερματολογία και Ιστορία. - Βιβλιοπαρουσιάσεις, βιβλιοκρισίες. - Ερωτήσεις αυτοελέγχου δερματολογικών γνώσεων. - Αφιερώματα σε συναδέλφους που απεβίωσαν. - Νέα ιατροφαρμακευτικά προϊόντα. - Αγγελίες με ιατρικό περιεχόμενο. - Προαναγγελίες επιστημονικών εκδηλώσεων. - Επίσης, το INFO DERMA δέχεται για δημοσίευση εργασίες που είναι σύντομες μεταφράσεις στα ελληνικά εργασιών που έχουν δημοσιευτεί σε ξενόγλωσσα περιοδικά.

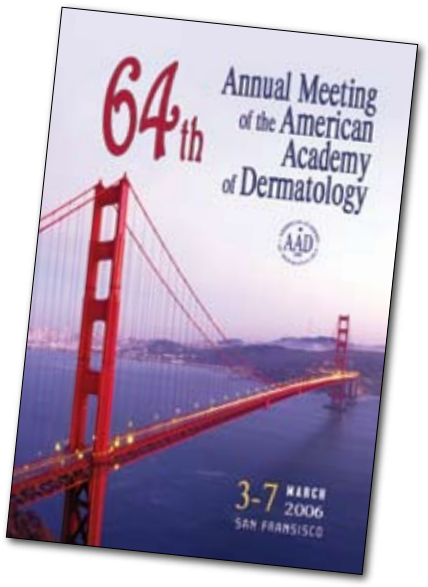
Οδηγίες για τη σύνταξη εργασιών για δημοσίευση στο INFO DERMA
Οι εργασίες που υποβάλλονται για δημοσίευση πρέπει να αποστέλλονται σε ηλεκτρονική μορφή:
α) είτε σε CD με το κείμενο σε αρχείο Word και τις φωτογραφίες σε μορφή jpg σε υψηλή ανάλυση (300 dpi) ή τυπωμένες σε φωτογραφικό χαρτί (glossy)
β) είτε στην ηλεκτρονική διεύθυνση kafkas@otenet.gr με την ένδειξη «Για την εφημερίδα INFO DERMA».
Το κείμενο που αποστέλλεται πρέπει να αποτελείται από τα εξής στοιχεία:
α) Σελίδα τίτλου (περιλαμβάνει τον τίτλο και στοιχεία των συγγραφέων: ονοματεπώνυμο, ιδιότητα, διεύθυνση, τηλέφωνο, fax, e-mail), β) Κείμενο, γ) Βιβλιογραφία, δ) Πίνακες - Σχέδια (σε ξεχωριστό φύλλο το καθένα), ε) Υπότιτλοι των εικόνων.
Προσοχή: Κείμενα δημοσιευμένα ή μη, καθώς και σχήματα, φωτογραφίες, διαφάνειες και CD ή δισκέτες δεν επιστρέφονται.

Παρακαλώ αποστείλετε το υλικό προς δημοσίευση στην παρακάτω διεύθυνση:
Προς INFO DERMA
Εκδόσεις Καυκάς, Μεσογείων 215, Αθήνα 115 25
Τηλ.: 210 6777590, Fax: 210 6756352
ή με e-mail στην ηλεκτρονική διεύθυνση kafkas@otenet.gr

3-7 ΜΑΡΤΙΟΥ 2006, ΣΑΝ ΦΡΑΝΣΙΣΚΟ

64th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology

ΜΕΡΟΣ Β'



ΑΠΟΔΟΣΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ
Α. ΥΦΑΝΤΗ, Α. ΜΑΓΑΛΟΥ
Γ' Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»

Επιλεγμένα Posters

Μια φάσης ΙΙ μελέτη για ένα νέο αντιφλεγμονώδες συνδυαστικό φάρμακο, το CRx-140, σε ασθενείς με βαριά ψωρίαση

CRX-140 COMBINATORX GROUP, USA

Το CRx-140 είναι ένας νέος αντιφλεγμονώδης παράγοντας που συνδυάζει δυο πολύ γνωστά φάρμακα, κυκλοσπορίνη και λοραταδίνη.

Η κυκλοσπορίνη είναι ένα ανοσοκατασταλτικό που πρόσφατα έχει εγκριθεί για την αντιμετώπιση απόρριψης μοσχεύματος, ρευματοειδούς αρθρίτιδας και ψωρίασης, ενώ η λοραταδίνη είναι ένα αντιισταμινικό για την αντιμετώπιση εποχικών αλλεργιών. Η κυκλοσπορίνη είναι πολύ αποτελεσματική στην ψωρίαση, η χρήση της όμως περιορίζεται λόγω τοξικότητας. Χρησιμοποιώντας κυτταρικές μελέτες εντοπίσαμε συνεργική δράση του συνδυασμού κυκλοσπορίνης και λοραταδίνης. In vitro μελέτες έδειξαν ότι το CRx-140 είναι πιο ισχυρός αναστολέας προκλητής απελευθέρωσης IL-2 και TNFα και από τα δυο ξεχωριστά συστατικά και σε ευρύ εύρος συγκεντρώσεων. Σε ζωικό μοντέλο απελευθέρωσης TNFα μετά από χρήση λιποπολυσακχαρίτη, το CRx-140 εμφάνισε αντιφλεγμονώδη δράση παρόμοια υψηλών δόσεων κυκλοσπορίνης. Μια μελέτη τοξικότητας 28 ημερών σε τρωκτικά έδειξε ότι το CRx-140 δεν παρουσιάζει την συνδεδεμένη με θεραπευτικά επίπεδα τοξικότητα της κυκλοσπορίνης. Αρχίσαμε μια τυχαιοποιημένη, τυφλή, ελεγχόμενη, παράλληλου σχεδιασμού κλινική μελέτη σε ασθενείς με βαριά ψωρίαση για τη σύγκριση ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του CRx-140 έναντι χαμηλής δόσης κυκλοσπορίνης συν έκδοχο (placebo). Ασθενείς σε 21 σημεία σε Αμερική και Καναδά λαμβάνουν καθημερινή από του στόματος θεραπεία για 12 εβδομάδες. Η αποτελεσματικότητα εκτιμάται από το PASI και κλινικά (PGA). Η ασφάλεια είναι επίσης υπό εκτίμηση με ιδιαίτερη έμφαση στις ανεπιθύμητες δράσεις της κυκλοσπορίνης. Τα αποτελέσματα της μελέτης θα παρουσιαστούν και αναλυθούν.

Ένας νέος από του στόματος χορηγούμενος παράγοντας για τη θεραπεία της ψωρίασης

P. ELLIRT, R. PRICE ET AL., USA

Στόχος

Ένα syncretic (συγκαιρικό) φάρμακο περιέχει δύο ή περισσότερα δραστικά στοιχεία που αλληλεπιδρούν συνδυαστικά μέσω ποικίλων τρόπων, ώστε να προσφέρουν θεραπευτικό αποτέλεσμα με ελάχιστες παρενέργειες. Το CRx-140 είναι ένα νέο τέτοιο φάρμακο αποτελούμενο από χαμηλής δόσης κυκλοσπορίνη και λοραταδίνη. Πετυχαίνει δε την ανοσοτροποποιητική του δράση σε κυτταρικά και ζωικά μοντέλα χωρίς αθροιστική τοξικότητα. Το ευεργετικό αυτό προφίλ κάνει τον παράγοντα CRx-140 κατάλληλο για κλινικές δοκιμές.

Μέθοδοι

In vitro μελέτες έγιναν για να μελετηθεί η καταστολή κυτοκινών σε πρωτεύοντα ανθρώπινα λεμφοκύτταρα με τεχνικές ELISA και ως διεγέρτης PMA/ionomycin. Μετά από έκθεση στον CRx-140 για 18 ώρες μετρήθηκαν τα επίπεδα κυτοκινών, IL-2, INFγ και TNFα. Ο ίδιος παράγοντας μελετήθηκε σε μοντέλο οξείας φλεγμονής σε τρωκτικό, χρησιμοποιώντας το δραστικό μεταβολίτη της λοραταδίνης, τη δεσλοραταδίνη. Έγινε έγχυση LPS στα ποντίκια και μέτρηση της αναμενομένης έκκρισης κυτοκινών στο πλάσμα μετά από 90 λεπτά. Το CRx-140 χορηγήθηκε δύο ώρες πριν τη χορήγηση LPS. Για τη μελέτη ανεπιθύμητων αντιδράσεων το CRx-140 εδόθη καθημερινά για 28 μέρες σε τρωκτικά. Στο τέλος της μελέτης έγινε έλεγχος νεφρικής λειτουργίας μέσω βιοχημικών μετρήσεων, ιστολογικής εξέτασης και μέτρησης αποβαλλόμενου όγκου. Παράλληλα, Β.Σ. και γενικότερη φυσική κατάσταση ήταν σε καθημερινή μέτρηση σε όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Αποτελέσματα

Αναφέρουμε ότι ο CRx-140 μπορεί με ένα αθροιστικό τρόπο να καταστείλει in vitro την παραγωγή IFNγ, IL-2, TNFα. Σε τρωκτικά μπόρεσε να αναπαραγάγει το ίδιο μοντέλο μειώνοντας τα επίπεδα στο πλάσμα της IL κατά 88% και του TNFα κατά 78%. Η δράση του CRx-140 ήταν παρόμοια με μια τριπλάσια δόση κυκλοσπορίνης. Μακροχρόνια θεραπεία με αυτόν τον παράγοντα δεν εμφάνισε τις τοξικότητες που παρατηρούμε με τις υψηλές δόσεις κυκλοσπορίνης στη νεφρική λειτουργία (αλκαλική φωσφατάση, ουρία, κρεατινίνη ούρων), βάρος νεφρού ή ιστολογία.

Συμπέρασμα

Το CRx-140 είναι ένα νέο από του στόματος χορηγούμενο συγκαιρικό φάρμακο με σημαντική in vivo και in vitro αντιφλεγμονώδη δραστηριότητα χωρίς τις κλασικές σχετιζόμενες με την κυκλοσπορινη τοξικότητες. Ο παράγοντας αυτός είναι στο στάδιο κλινικής ανάπτυξης και τα συστατικά του ενσωματώνονται σε μια νέα φαρμακευτική σύνθεση. ⇨

Μια φάσης III τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλή-τυφλή, εικονικά ελεγχόμενη (placebo-controlled) μελέτη του ISA247 σε ασθενείς με ψωρίαση κατά πλάκας

K. PAPP, R. LANGLEY ET AL., CANADA

Εισαγωγή

Το ISA247 είναι ένας νέος αναστολέας καλσινευρίνης με αυξημένη δραστικότητα σε συνδυασμό με πιθανή μικρότερη τοξικότητα συγκριτικά με άλλους αναστολείς καλσινευρίνης. Η χρήση της κυκλοσπορίνης στην κατά πλάκας ψωρίαση περιορίζεται άμεσα από την νεφρική της τοξικότητα. Βασισμένη σε μια προηγούμενη φάσης II μελέτη, μια τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, placebo-controlled, parallel–group φάσης III μελέτη διενεργήθηκε για έλεγχο της ασφάλειας και αποτελεσματικότητας του ISA247 σε ασθενείς με μέτρια και βαριά ψωρίαση.

Μέθοδοι

453 ασθενείς με σταθερή κατά πλάκας ψωρίαση και συμμετοχή >10% της επιφάνειας σώματος, συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν εικονικό φάρμακο, ISA247 0,2mg/kg/bid, 0,3mg/kg/bid ή 0,4mg/kg/bid για 12 εβδομάδες. Στο πέρας αυτών η ομάδα εικονικού φαρμάκου μεταπήδησε σε ISA247 0,3mg/kg/bid και η μελέτη συνεχίστηκε για άλλες 12 εβδομάδες. Ο πρωταρχικός στόχος ήταν ο καθορισμός του ποσοστού ασθενών από κάθε ομάδα που έφταναν PASI-75 στις 12 εβδομάδες. Δευτερεύοντες στόχοι ήταν η ασφάλεια και ανοχή του ISA247, η φαρμακοκινητική και φαρμακοδυναμική (αναστολή καλσινευρίνης) του ISA247 σε χρόνια χορήγηση, καθώς και η εκτίμηση της δράσης του ISA247 στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Η μελέτη ασφάλειας περιλάμβανε παρακολούθηση νεφρικής λειτουργίας (σπειραματική διήθηση, κρεατινίνη ορού), υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας και έλεγχο ηπατικής λειτουργίας.

Αποτελέσματα – Συμπεράσματα

Τα αποτελέσματα δραστικότητας και ασφάλειας δεν έχουν αποκαλυφθεί ακόμη. Μια τυφλή προσωρινή ανάλυση του 75% των ασθενών έδειξε μέση μείωση του PASI κατά 38%. Η μέση μέγιστη αύξηση της κρεατινίνης ήταν 5,6% πάνω από την αρχική τιμή, κάτι που είναι μέσα σε μια φυσιολογική και στατιστική διακύμανση. Συνολικά 5 ασθενείς (2%) απεσύρθησαν λόγω επιπτώσεων στη νεφρική λειτουργία (επιβεβαιωμένη μείωση κατά 30% της σπειραματικής διήθησης). Ο κλινικός βιοχημικός έλεγχος, συμπεριλαμβανομένων λιπιδίων ορού και ηπατικών εξετάσεων, παρέμεινε σταθερός. Στα τυφλά στοιχεία (blinded data set) η μέση μέγιστη αναστολή καλσινευρίνης προσέγγισε το 50%. Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη συμπεριλήφθησαν σε μια ανοιχτή επέκταση με χορήγηση ISA247 0,3mg/kg/bid για 36 εβδομάδες. Τα μη ελεγμένα (unblended) συμπεράσματα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας της πρωταρχικής μελέτης παρουσιάστηκαν.

Βιολογική δραστηριότητα του CC-10004 σε ασθενείς με σοβαρή κατά πλάκας ψωρίαση

A. GOTTLIEB, R. MALAVIYA ET AL., USA

Υπόβαθρο

Το CC-10004 είναι ένας από του στόματος αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης τύπου IV που ρυθμίζει την προ-φλεγμονώδη μεταγραφή κυτοκινών.

Αυτή η πιλοτική φάσης II, ανοιχτή, ενός σκέλους μελέτη σχεδιάστηκε για να ερευνήσει τη βιολογική δραστικότητα του CC-10004 σε ασθενείς με βαριά κατά πλάκας ψωρίαση, μέσω ιστολογικής ανάλυσης δερματικών βιοψιών.

Μέθοδοι

Χορηγήθηκαν 20mg CC-10004 από το στόμα, καθημερινά για 29 μέρες. Punch βιοψίες σε βάθος 6mm ελήφθησαν από τις πλάκες στόχους στην αρχή, τη 15η και 29η ημέρα. Ελήφθη αρχικά και βιοψία υγιούς δέρματος. Έγιναν μετρήσεις πάχους επιδερμίδας, καθώς και ανοσοϊστοχημικός έλεγχος για τη μέτρηση CD3, CD11c, CD83, K16, ICAM-1, HLA-DR και φιλαγκρίνης από τυφλό ελεγκτή. Η εκτίμηση της ασφάλειας έγινε με καταγραφή ζωτικών σημείων, κλινική εξέταση, ΗΚΓ, εργαστηριακό έλεγχο, καταμέτρηση ανεπιθύμητων αντιδράσεων.

Αποτελέσματα

Σε αυτήν την προσωρινή ανάλυση του 50% των προγραμματισμένων και ολοκληρωμένων ασθενών (9 από 17 συνολικά προς αξιολόγηση ασθενείς), το CC-10004 ήταν καλώς ανεκτό χωρίς ανεπιθύμητες ενέργειες ή διακοπή χορήγησης λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Μετά από 29 ημέρες χορήγησης, 5 από τους 9 (56%) ασθενείς πέτυχαν τουλάχιστον 29% μείωση του πάχους της επιδερμίδας συγκριτικά με την αρχή.

Αυτή η μέτρηση ήταν και η βασική, σύμφωνα με το πρωτόκολλο για την εκτίμηση της ανταπόκρισης στη βιολογική θεραπεία.

Ο μέσος αριθμός Τα–κυττάρων επιδερμίδας και χορίου μειώθηκαν αντίστοιχα κατά 29% και 43%. Τα CD83+ επιδερμίδας και χορίου μειώθηκαν αντίστοιχα 28% και 25%. Παρόμοιες αλλαγές σημειώθηκαν και για τα CD11c. Δύο από τους ασθενείς (22%) που είχαν ανώμαλη φιλαγκρίνη αρχικά, επανήλθαν σε φυσιολογικά επίπεδα μέχρι την 29η μέρα.

Δύο από τους ασθενείς (22%) με ανώμαλο ICAM-1 και HLA-DR, επανήλθαν στα φυσιολογικά την 29η μέρα.

Το ίδιο καταγράφηκε και για ένα ασθενή (11%) με ανώμαλο K16 στην αρχική μέτρηση.

Συζήτηση

Σε αυτήν την κλινική μελέτη το CC-10004 ήταν ασφαλές σε ασθενείς με βαριά ψωρίαση. Μετά από 29 μέρες από του στόματος χορήγησης παρατηρείται μείωση φλεγμονής δέρματος και χορίου στις ψωριασικές πλάκες. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν την ανάγκη περαιτέρω μελλοντικής μελέτης του CC-10004 στην κατά πλάκας ψωρίαση για να δειχθεί η κλινική αποτελεσματικότητα.

Gel Bexarotene 1% με στενού φάσματος UVB φωτοθεραπεία για τη θεραπεία της μέτριας και σοβαρής ψωρίασης

Μια τυχαία, διπλή τυφλή, αμφίπλευρη με ομάδα μαρτύρων μελέτη

M. MAGLIOCCO, K. PANDYA, V. DOMBROVSKIY, A. GOTTLIEB, R. WOOD, USA

Υπόβαθρο

Η φωτοθεραπεία με UVB χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ψωρίασης, αλλά συχνά είναι άβολη και λιγότερο αποτελεσματική στις παχιές πλάκες. Τα ρετινοειδή ως μονοθεραπεία λεπταίνουν την επιδερμίδα των πλακών, αλλά σπάνια καθαρίζουν την ψωρίαση. Αφού η περιορισμένη διαπερατότητα της UVB ακτινοβολίας μέσα από τις χοντρές πλάκες αναστέλλει την αποτελεσματικότητα, ο συνδυασμός των ρετινοειδών με την UVB λογικά θα φέρει τη συνεργική αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Η Bexarotene είναι ένα τοπικό ρετινοειδές που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του δερματικού Τ-λεμφώματος και αξιολογείται στη θεραπεία της ψωρίασης.

Αντικείμενο

Αναζητήσαμε να προσδιορίσουμε αν το gel Bexarotene 1% μαζί με στενού φάσματος UVB φωτοθεραπεία είναι περισσότερο αποτελεσματικό για τη μέτρια και σοβαρή ψωρίαση από ένα gel αναφοράς μαζί με UVB φωτοθεραπεία στενού φάσματος.

Μέθοδος

Αυτή ήταν single-center τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, με ομάδα μαρτύρων, αμφίπλευρη σύγκριση του gel Bexarotene 1% έναντι του placebo σε συνδυασμό με στενού φάσματος UVB φωτοθεραπεία για τη μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση. Σε 23 τυχαία άτομα δόθηκε προς εφαρμογή ζελέ σε στοχοποιημένες βλάβες στη δεξιά και αριστερή πλευρά του σώματος. Για 10 εβδομάδες οι ασθενείς εφάρμοζαν το gel Bexarotene και το placebo στις αντίστοιχες πλευρές που τους είχε υποδειχθεί. Οι ασθενείς ελάμβαναν στενού φάσματος UVB ακτινοβολία 3 φορές την εβδομάδα για 8 εβδομάδες, ξεκινώντας 2 εβδομάδες μετά την έναρξη της τοπικής θεραπείας. Οι εκτιμήσεις έγιναν κατά την έναρξη, μετά κάθε εβδομάδα για 8 εβδομάδες, ξεκινώντας από την έναρξη της UVB ακτινοβολίας. Η αποτελεσματικότητα εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας το αποτέλεσμα που έδιναν οι στοχευμένες βλάβες και η φωτογραφία.

Αποτελέσματα

Δεκαπέντε ασθενείς ολοκλήρωσαν τη δοκιμασία. Το gel Bexarotene 1% μαζί με τη στενού φάσματος UVB φωτοθεραπεία βρέθηκε σημαντικά πιο αποτελεσματικό από το gel placebo και τη UVB φωτοθεραπεία για τη μέτρια και σοβαρή ψωρίαση. Οι αλλαγές στα αποτελέσματα των στοχευμένων βλαβών συγκρίθηκαν για την πλευρά που λάμβανε το ενεργό φάρμακο σε σχέση με την πλευρά που λάμβανε το placebo. Η μέση μείωση στο αποτέλεσμα από την έναρξη, για τις βλάβες που έλαβαν το φάρμακο ήταν 66,4% (95% CI: 53,7-79,1) ενώ αντίθετα για τις βλάβες με την placebo θεραπεία ήταν 53,2% (95% CI: 38,1-68,2).

Λόγω του μικρού δείγματος, το Wilcoxon rank-sum test χρησιμοποιήθηκε για ν' αναλύσει τις διαφορές στις αλλαγές των αποτελεσμάτων μεταξύ των δύο ομάδων. Η βελτίωση του αποτελέσματος με το φάρμακο ήταν σημαντικά μεγαλύτερη σε σύγκριση με το placebo (p 0,045). Αλλαγές στα συστατικά της αποτελεσματικότητας (απολέπιση, ερύθημα, σκλήρυνση) αναλύθηκαν ξεχωριστά. Η ποσοστιαία μείωση της σκλήρυνσης ήταν στατιστικά σημαντική (p 0,024), ενώ οι αλλαγές στην απολέπιση και στο ερύθημα δεν ήταν (p 0,189 και p 0,120). Τα αρνητικά αποτελέσματα ήταν ήπια και περιορίστηκαν σε εξάνθημα και ερεθισμό του δέρματος.

Συμπέρασμα

Συγκρινόμενο με το placebo, το gel Bexarotene 1% φάνηκε ν' αυξάνει την αποτελεσματικότητα της UVB φωτοθεραπείας, με μικρή τοξικότητα. Περαιτέρω μελέτες που θα περιλαμβάνουν μεγαλύτερο αριθμό ασθενών είναι επιθυμητές.

Αλλεργική εξ επαφής χειλίτιδα

Μία αναδρομική μελέτη

R.R. TORGERSON, M.D.P. DAVIS, S.A. FANNER, R.S. ROGERS III, ΗΠΑ

Υπόβαθρο

Η αλλεργική εξ επαφής δερματίτιδα είναι μια σημαντική αιτία της μη ακτινικής χειλίτιδας.

Μικρός αριθμός ασθενών με αλλεργική εξ επαφής χειλίτιδα έχει περιγραφεί και κανείς δεν ήταν από τις Ηνωμένες Πολιτείες.

Αντικείμενο

Αναζητήσαμε να αναφέρουμε τα αποτελέσματα μιας εκτεταμένης σειράς σημαντικών patch test αλλεργιογόνων σε ασθενείς με μη ακτινική χειλίτιδα που έγιναν από το Μάιο του 2000 έως τον Απρίλιο του 2004.

Μέθοδος

Τα κλινικά αρχεία και τα δεδομένα των patch test των ασθενών αναλύθηκαν αναδρομικά από κλινική βάση δεδομένων.

Αποτελέσματα

Τα patch test έγιναν σε 54 ασθενείς με μη ακτινική χειλίτιδα. Από τους 54 ασθενείς, 38 (70%) ήταν γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας τα 50 χρόνια (από 12-87). Από τους 54 ασθενείς που δοκιμάστηκαν οι 25 (46%) είχαν τουλάχιστον ένα θετικό αποτέλεσμα σε ένα τουλάχιστον patch test και 17 (31%) επέδειξαν δύο ή περισσότερες θετικές αντιδράσεις. Τα 10 συχνότερα θετικά αλλεργιογόνα ήταν το υπεροξείδιο του βενζολίου (16,0%), fragrance mix (13,0%), δικυανοαουρικό κάλιο (12,5%), θειικά άλατα χρυσού (11,4%), βάλσαμο του Περού (11,1%), υπερσουλφιδικό αμμώνιο (10,0%), βενζοϊκό οξύ (10,0%), οκτυλ-γαλλικό άλας (10,0%), δωδεκτυλ-γαλλικό άλας (8,0%), caine mix (5,6%).

Συμπέρασμα

Αξιοσημείωτο ποσοστό ασθενών με μη ακτινική χειλίτιδα είχαν εξ επαφής αλλεργική χειλίτιδα. Τα αρώματα και τα συντηρητικά ήταν τα συνηθέστερα αλλεργιογόνα. Εκτεταμένη σειρά στοματικών patch test μπορεί να είναι σημαντικό στοιχείο για τη λεπτομερή αξιολόγηση των ασθενών με ανθεκτική μη ακτινική χειλίτιδα.

Θεραπευτική αντιμετώπιση εξωμαστικής νόσου Paget με συνδυασμό τοπικής και συστηματικής φωτοδυναμικής θεραπείας

V. MADAN, J. A. LONCASTER ET AL., UK

Χειρουργική αφαίρεση και ακτινοθεραπεία για v. Paget με ειδικές εντοπίσεις, όπως βουβωνική χώρα και γεννητική περιοχή, δεν είναι συχνά η κατάλληλη.

Αναφέρουμε ένα περιστατικό στη βουβωνική περιοχή και στο όσχεο σε έναν ηλικιωμένο ασθενή που έχει επιτυχώς αντιμετωπιστεί με συνδυασμό τοπικής και συστηματικής φωτοδυναμικης θεραπείας.

Ένας άνδρας ηλικιωμένος 80 ετών, με ιστολογικά αποδεδειγμένη εξωμαστική v. Paget στη βουβωνική χώρα αριστερά και στο όσχεο παραπέμφθηκε για φωτοδυναμικη θεραπεία. Το πάχος (thickness) του φυσιολογικού δέρματος και της βλάβης μετρήθηκαν από ένα υψηλής εστίασης, 20MHz, δισδιάστατο 'B' υπερηχητικό σαρωτή ('B' ultrasound scanner US). Το d-5-aminolevulinic acid (ALA), ένας τοπικός φωτοευαισθητοποιητής, εφαρμόσθηκε σα γαλάκτωμα περιεκτικότητας 20% σε μίξη Merck και 6 ώρες μετά ακολούθησε ακτινοβολία χρησιμοποιώντας λυχνία φίλτρου xenon-arc σε σταθερή δόση των100J/cm^2 ερυθρού φωτός (630-15nm) πάνω στη βλάβη και 10% της παρυφής της. Το μέγεθος της ισχύος μεταβλήθηκε αντιστρόφως ανάλογα προς τη διάμετρο της βλάβης σε κάθε επίσκεψη μεταξύ 47 και 84cm^2 (διάρκεια 20-35 λεπτά). Η κλινική βελτίωση ήταν ορατή μετά 4 εβδομάδες από την πρώτη συνεδρία, με υποστροφή της εξέλκωσης και του μεγέθους της βλάβης και μέτρια σμίκρυνση του πάχους στον υπερηχητικό σαρωτή (US) (προ: 0,94nm, μετά: 0,67nm). Μετά από 9 μήνες και την πέμπτη συνεδρία υποτροπίασε με εξέλκωση επιφανειακή. Αυτή η υποτροπή αντιμετωπίστηκε με συστηματική φωτοδυναμική θεραπεία με χορήγηση porfimer sodium ενδοφλεβίως σε δόση του 1mg/kg ακολουθούμενη από ακτινοβολία 630nm στα 100J/cm^2 μετά από 48 ώρες. Έπειτα ακολουθήθηκε τοπική αγωγή με τοπική φωτοδυναμική θεραπεία και είχε σαν αποτέλεσμα την ίαση κλινικά, καθώς και υπερηχητικά και ο ασθενής παραμένει ελεύθερος νόσου έναν χρόνο μετά στο follow up. Η χρήση 20MHz US επιτρέπει μη επεμβατικές μετρήσεις του πάχους του δέρματος της βλάβης και βοηθά στην καταγραφή (monitoring) της ανταπόκρισης της θεραπείας. Το πάχος του δέρματος μετρημένο με υπερηχητικό σαρωτή σχετίστηκε με την ανταπόκριση στην παρούσα περίπτωση ασθενούς. Πρακτικά προβλήματα που σχετίζονται με τη χρήση τοπικής φωτοδυναμικής θεραπείας, όπως το πώς να κρατήσουμε την φωτοευαισθητοποιημένη κρέμα στη θέση της, πώς να πετύχουμε μια ομογενοποιημένη κατανομή του ευαισθητοποιητή και η επίτευξη ελέγχου του πόνου κατά τη διάρκεια της φωτοθεραπείας, παρακάμπτονται με την συστηματική φωτοδυναμική θεραπεία.

Συγκριτική μελέτη τοπικής εφαρμογής 5-FU (5-φθοριοουρακίλης) και τοπικής φωτοδυναμικής θεραπείας με χρήση methylamino-levulinate για ακτινικές υπερκερατώσεις και νόσο του Bowen σε μεταμοσχευμένους λήπτες οργάνων

C.M. PERRETT, J. Mc GREGOR ET AL., UK

Άτομα με μεταμόσχευση οργάνων εμφανίζουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο δέρματος από άτομα με ανοσολογική επάρκεια. Η έγκαιρη αναγνώριση και αντιμετώπιση των πρόδρομων βλαβών, όπως είναι οι ακτινικές υπερκερατώσεις και η v. του Bowen, είναι σημαντικό κομμάτι, επομένως, του κλινικού χειρισμού.

Οι τρέχουσες τυποποιημένες θεραπείες είναι η χειρουργική, η κρυοθεραπεία και οι τοπικές ουσίες όπως η 5-FU. Παρόλα αυτά, κάθε μέθοδος εμφανίζει τους περιορισμούς της, ειδικά στους μεταμοσχευθέντες ασθενείς, οι οποίοι παρουσιάζουν πολλαπλές και υποτροπιάζουσες βλάβες. Επανειλημμένες επεμβάσεις με χειρουργική μέθοδο ή κρυοθεραπεία μπορεί να έχουν σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία ουλών και, στην περίπτωση τοπικής θεραπείας, η φλεγμονή και εξέλκωση μπορεί να περιορίσουν τη χρήση ειδικά αν έχουμε να αντιμετωπίσουμε μεγάλες επιφάνειες. Η τοπική φωτοδυναμική θεραπεία για ακτινικές υπερκερατώσεις και σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, αποτελεί μια εναλλακτική λύση, αν και υπάρχουν λίγες αναφορές για την αποτελεσματικότητά της σύμφωνα με τη βιβλιογραφία.Παρουσιάζουμε μια συγκριτική μελέτη ενδοατομικής (intraperson) θεραπείας ακτινικών υπερκερατώσεων και σε μεταμοσχευμένους ασθενείς χρησιμοποιώντας τοπική φωτοδυναμική θεραπεία με aminolevulinate (MAL) και τοπικά με 5-FU. Κάθε ασθενής παρουσιάζει τουλάχιστον δύο διακριτές και ξεχωριστές πρόδρομες βλάβες, είτε δύο ακτινικές υπερκερατώσεις είτε δύο βλάβες με v. του Bowen τις οποίες, για τους σκοπούς της μελέτης αυτής, αντιμετώπισαν είτε με τοπική 5-FU δύο φορές την ημέρα για τρεις εβδομάδες είτε δύο κύκλους με τοπική φωτοδυναμική θεραπεία. Επιστρατεύθηκαν οχτώ μεταμοσχευθέντες ασθενείς, έξι άντρες και δύο γυναίκες, που όλοι ολοκλήρωσαν τη μελέτη με την παρακολούθησή τους και μετά τη θεραπεία στον ένα μήνα, στους τρεις και έξι μήνες αντίστοιχα. Ένα σύνολο 18 περιοχών με βλάβες θεραπεύθηκαν, 10 με v. του Bowen και 8 με ακτινικές υπερκερατώσεις. Από τις 18 περιοχές με βλάβες, 9 έκαναν τοπική φωτοδυναμική θεραπεία και 9 έβαλαν τοπικά 5-FU. Τοπική χρήση (MAL) στη φωτοθεραπεία είχε ως αποτέλεσμα την πλήρη ίαση σε 8 από τις 9 περιοχές με βλάβη μετά από 1 μήνα από τη θεραπεία σε αναλογία πλήρους ίασης 0,89 (complete resolution rate). Αυτό το αποτέλεσμα διατηρήθηκε για τους 6 μήνες της επανεξέτασης. Η τοπική χρήση 5-FU δεν πέτυχε την πλήρη ίαση σε καμιά από τις 9 περιπτώσεις με βλάβες μέσα σε 1 μήνα, κάνοντας την αναλογία πλήρους ίασης μηδέν. Όμως, στη θεραπεία με 5-FU στους 3 και 6 μήνες, η αναλογία τροποποιήθηκε και αυξήθηκε σε 0,11 και 0,13 αντίστοιχα με μια βλάβη που ιάθηκε μετά τη θεραπεία. Υποκειμενική εκτίμηση και από τους δύο, ασθενή και γιατρό, θεώρησε ότι το αισθητικό αποτέλεσμα και η ανεκτικότητα στη θεραπεία με την τοπική φωτοδυναμική θεραπεία (MAL) είναι καλύτερη από την 5-FU.

Περιληπτικά, η πιλοτική μας μελέτη προτείνει τοπικά τη φωτοδυναμική θεραπεία (MAL) ως πιο αποτελεσματική και καλύτερα ανεκτή θεραπεία σε ακτινικές υπερκερατώσεις και v. του Bowen σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, όταν συγκρίνεται με τοπική χρήση 5-FU. Μια μεγαλύτερη τυχαιοποιημένη μελέτη με μεγαλύτερο follow up απαιτείται για να επιβεβαιώσει τα παραπάνω στοιχεία.

Η εισαγωγή ολόσωμης ψηφιακής φωτογράφισης-χαρτογράφησης των ασθενών στις κλινικές μελαγχρωματικών βλαβών μειώνει τον αριθμό των διενεργουμένων βιοψιών;

J. RISSER, E. VELLDOR ET AL., USA

Εισαγωγή

Η ψηφιακή ολόσωμη χαρτογράφηση μελαγχρωματικών βλαβών συνεχώς αυξάνεται και καθιερώθηκε στην αντίστοιχη κλινική μας το 2001. Παρόλα αυτά, λίγα είναι γνωστά για την αποτελεσματικότητά της και χρειάζονται περισσότερα αντικειμενικά στοιχεία για την αξιολόγησή της.

Στόχος

Σύγκριση του αριθμού των βιοψιών σε ασθενείς με πολλαπλούς άτυπους σπίλους στον πρώτο χρόνο παρακολούθησής τους από την κλινική μας, μεταξύ αυτών πριν το 2001 που είχαν μόνο κλινική εκτίμηση (TBSE) και αυτών μετά το 2001 που συνδύαζαν κλινική εκτίμηση και χαρτογράφηση.

Μέθοδοι

Δελτίο παρακολούθησης ελήφθη για τους ασθενείς μεταξύ 1998 και 2003. Η επιλογή έγινε από ασθενείς που τους παρακολουθούσε το τμήμα τουλάχιστον για ένα χρόνο, με ελάχιστες τρεις επισκέψεις και είχαν πολλαπλούς άτυπους σπίλους. Χωρίστηκαν σε δυο ομάδες, με ή χωρίς ψηφιακή χαρτογράφηση. Από το δελτίο παρακολούθησης καταγράφηκαν ηλικία, φύλο, ατομικό ιστορικό μελανώματος, οικογενειακό ιστορικό μελανώματος, αριθμός διαπιστωμένων δυσπλαστικών σπίλων κατά την ημέρα της εισόδου στην κλινική, αριθμός βιοψιών πριν και κατά τον πρώτο χρόνο παρακολούθησης από την κλινική. Έγινε ανάλυση των αποτελεσμάτων με τη χρήση παραμέτρων Wilcoxon. Η γραμμική υποχώρηση (linear regression) χρησίμευσε για πρόβλεψη του ρυθμού βιοψιών στον πρώτο χρόνο παρακολούθησης.

Αποτελέσματα

Από τους 125 ασθενείς 40% (v=50) έλαβαν ολόσωμη ψηφιακή χαρτογράφηση και το 60% (v=75) όχι. Ο μέσος αριθμός βιοψιών στην πρώτη ομάδα ήταν σημαντικά χαμηλότερος απ΄ ό,τι στη δεύτερη ομάδα. Το linear regression έδειξε ότι το ιστορικό μελανώματος ήταν σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για τον αριθμό των βιοψιών τον πρώτο χρόνο παρακολούθησης, ενώ η χρήση ολόσωμης ψηφιακής χαρτογράφησης ήταν αρνητικός προγνωστικός παράγοντας διενέργειας βιοψιών. Οικογενειακό ιστορικό μελανώματος και το θήλυ φύλο καθόριζαν επίσης ισχυρά τον αριθμό βιοψιών τον πρώτο χρόνο.

Συμπεράσματα

Ο αριθμός των βιοψιών ήταν σημαντικά μικρότερος σε ασθενείς με ψηφιακή χαρτογράφηση. Πιθανά αίτια, η με μεγαλύτερη ευκρίνεια διάγνωση αλλαγών στις βλάβες και η μεγαλύτερη αυτοπεποίθηση των ελεγκτών στην ικανότητα να παρακολουθούν κλινικά μακροπρόθεσμα τις βλάβες. Χρειάζονται περισσότερες μελέτες για να δειχθεί αν η ψηφιακή χαρτογράφηση αυξάνει την ειδικότητα των βιοψιών για δυσπλαστικούς σπίλους και μελάνωμα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για μελάνωμα.