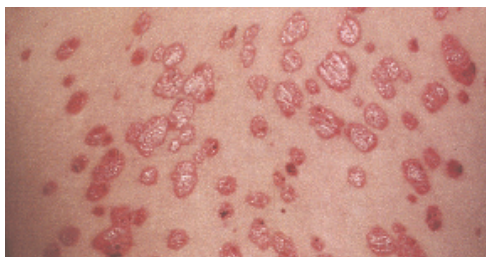
Ψωρίαση: 2006

Στρατηγικές θεραπευτικής αντιμετώπισης & εκτενής τεκμηριωμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: Λ. ΚΑΡΑΝΦΙΛ, Π.Γ. ΣΤΑΥΡΟΠΟΥΛΟΣ
Γ΄ Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Α. Συγγρός»



Εικόνα 1. *Σταγονοειδής ψωρίαση*

Η ψωρίαση κατά πλάκας είναι συνήθης διαταραχή, στην οποία περιβαλλοντικοί παράγοντες συνηγορούν υπέρ της ανάπτυξης σαφώς αφοριζόμενων ερυθηματολεπιδωδών πλακών σε άτομα με γενετική προδιάθεση.
Καθώς οι θεραπείες που εφαρμόζονται συμπίπτουν, στην ενότητα που ακολουθεί θα συζητηθούν η σταγονοειδής ψωρίαση, η ανάστροφη ψωρίαση και το impetigo herpetiformis.
Τέλος θα συζητηθούν η ερυθροδερμική ψωρίαση και η φλυκταινώδης ψωρίαση.

Στρατηγική θεραπευτικής αντιμετώπισης

Κατά τη θεραπεία της ψωρίασης πρέπει να λαμβάνουμε υπόψη πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων της έκτασης των βλαβών, των προσβεβλημένων περιοχών, του τρόπου ζωής του ασθενούς, των συνοδών προβλημάτων υγείας και θεραπειών. Για παράδειγμα, ασθενείς που ζουν μακριά από κέντρα όπου εφαρμόζεται φωτοθεραπεία και δεν έχουν τη δυνατότητα θεραπείας με PUVA, μπορούν να παραγγείλουν κατ' οίκον μονάδα φωτοθεραπείας και να διδαχθούν να εφαρμόζουν τη UVB θεραπεία μόνοι τους. Σε ηλιόλουστα κλίματα η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία μπορεί να συμπληρώσει το θεραπευτικό σχήμα. Εάν οι ασθενείς λαμβάνουν φαρμακευτικές ουσίες όπως το λίθιο, το οποίο είναι γνωστό ότι επιδεινώνει την ψωρίαση, πρέπει να αναζητηθούν εναλλακτικά φάρμακα. Σε ασθενείς με προσβολή μικρότερη του 5% της επιφάνειας σώματος, η έναρξη γίνεται συνήθως με τοπική θεραπεία, εκτός εάν αυτή έχει προηγουμένως αποτύχει ή η ψωρίαση εξασθενίζει λόγω της εντόπισής της. Σε ασθενείς με ήπιες εντοπισμένες πλάκες μπορούν να συνταγογραφηθούν μέτρια ή ισχυρά τοπικά κορτικοστεροειδή ή μη κορτικοστεροειδή, όπως καλσιποτριόλη ή ταζαροτένη. Τα προϊόντα ανθραλίνης έχουν περιπέσει σε δυσμένεια επειδή λερώνουν εύκολα, αλλά εξακολουθούν να παρέχουν μια αποτελεσματική εναλλακτική λύση στη θεραπεία με κορτικοστεροειδή και άλλα τοπικά φάρμακα. Συχνά οι ασθενείς υπόκεινται σε τοπική θεραπεία η οποία όμως είναι ανεπαρκής. Στην περίπτωση αυτή απαιτείται συνδυασμένη θεραπεία. Ο συνδυασμός ενός πολύ ισχυρού κορτικοστεροειδούς και καλσιποτριόλης ή ταζαροτένης είναι συνήθως αποτελεσματικός όταν η μονοθεραπεία με έναν εκ των δύο παραγόντων δεν έχει αποτέλεσμα.

Κάποιες βλάβες είναι δυνατόν να περιοριστούν σε έκταση, αλλά απαιτούν εναλλακτικές θεραπείες. Για παράδειγμα, η προσβολή των παλαμών και των πελμάτων μπορεί να είναι ανθεκτική και αυτές οι περιοχές να θεραπεύονται δύσκολα. Π.χ. η φλυκταινώδης ψωρίαση των παλαμών και των πελμάτων απαντά σποραδικά μόνο στην τοπική θεραπεία. Παρότι οι παλάμες και τα πέλματα αποτελούν ένα μικρό μόνο ποσοστό της σωματικής επιφάνειας, είναι δυνατόν να απαιτείται για τη θεραπεία τους από του στόματος αγωγή ή φωτοθεραπεία.

Ο συνδυασμός ασιτρεσίνης 25mg ημερησίως με «λουτρά PUVA» (εφαρμοζόμενα τοποθετώντας τα χέρια σε δεξαμενή με νερό στην οποία έχει προστεθεί 8-μεθοξυψωραλένιο και στη συνέχεια ακτινοβολία UVA) είναι θεραπεία που εφαρμόζεται συχνά. Μεθοτρεξάτη και κυκλοσπορίνη από του στόματος είναι επίσης υψηλής αποτελεσματικότητας στην ψωρίαση των παλαμών και των πελμάτων.

Η προσβολή του τριχωτού της κεφαλής είναι συνήθης και απαιτεί γέλες, διαλύματα ή αφρούς τα οποία δεν λερώνουν, παρά αλοιφές και κρέμες. Το πρόσωπο και οι μηρογεννητικές πτυχές απαντούν καλά στην τοπική αγωγή, αλλά είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στις παρενέργειες πολλών τοπικών παραγόντων. Τα τοπικά κορτικοστεροειδή προκαλούν ατροφία του δέρματος, τηλαγγειεκτασίες και ραβδώσεις. Επομένως, μόνο ηπιότερα και ασφαλέστερα κορτικοστεροειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για το πρόσωπο και τις μηρογεννητικές πτυχές, ενώ μπορεί να απαιτηθεί εναλλαγή αυτών με μη κορτικοστεροειδή, εάν η ψωρίαση υποτροπιάζει. Η καλσιποτριόλη μπορεί να είναι ερεθιστική για την ψωρίαση του προσώπου και των πτυχών και θα πρέπει επομένως να εναλλάσσεται με τοπικό κορτικοστεροειδές ή να αραιώνεται με πετρολάτουμ. Η τακαλσιτόλη, εναλλακτικό ανάλογο της βιταμίνης D (διαθέσιμη στην Ευρώπη και στην Ιαπωνία αλλά όχι στις ΗΠΑ) είναι λιγότερο ερεθιστική και επομένως περισσότερο κατάλληλη για την ψωρίαση του προσώπου και των πτυχών. Η ταζαροτένη μπορεί επίσης να είναι ερεθιστική κατά τη χρήση της στο δέρμα των γεννητικών οργάνων, μολονότι μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο πρόσωπο. Προκαταρκτικά δεδομένα συνιστούν ότι η ταζαροτένη, εφαρμοζόμενη επί 1 έως 5 λεπτά ημερησίως, μπορεί να είναι υψηλότερης αποτελεσματικότητας και λιγότερο ερεθιστική από την ολονύκτια εφαρμογή αυτού του φαρμάκου. Η ερεθιστικότητα της ταζαροτένης μπορεί επίσης να ελαχιστοποιηθεί εάν χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή.

Σε προσβολή 5-10% της σωματικής επιφάνειας συνήθως συνταγογραφείται τοπική θεραπεία, αλλά μπορεί να απαιτηθεί προσθήκη σε αυτή φωτοθεραπείας ή φαρμάκων από του στόματος. Σε ασθενείς με προσβολή μεγαλύτερη από 10% της επιφάνειας του σώματος, η τοπική θεραπεία μπορεί να μην είναι πρακτική για όλες τις βλάβες, αλλά μπορεί να παρέχει ένα χρήσιμο συμπλήρωμα στη φωτοθεραπεία ή στη συστηματική θεραπεία.

Η φωτοθεραπεία με UVB χρησιμοποιείται από το 1920 και έχει τεκμηριωμένη ασφάλεια και αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της ψωρίασης. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε ασθενείς που απάντησαν καλά στην έκθεση σε ηλιακή ακτινοβολία. Ασθενείς οι οποίοι έχουν αποτύχει στη θεραπεία με UVB ή δεν είχαν καλά αποτελέσματα με την ηλιακή έκθεση, ανταποκρίνονται συνήθως σε στενό φάσμα UVB. Η PUVA είναι μία από τις αποτελεσματικότερες θεραπείες της ψωρίασης και παρέχει μεγάλης διάρκειας υφέσεις σε πολλούς ασθενείς. Λόγω του υψηλού κινδύνου κακοήθειας του δέρματος, η PUVA θεραπεία διατηρείται μόνο για τους ασθενείς οι οποίοι δεν επιτυγχάνουν ικανοποιητικές υφέσεις με θεραπεία με UVB.

Σε ασθενείς με ανεπιτυχή αποτελέσματα με αυτές τις θεραπείες μπορούν να προστεθούν χαμηλές δόσεις ρετινοειδών από του στόματος. Η ασιτρεσίνη σε ημερήσια δόση 10-25mg βελτιώνει ραγδαία την ευαισθησία στη UVB και στην PUVA θεραπεία. Διατηρώντας τη δόση στα 25mg ή λιγότερο, οι παρενέργειες της ασιτρεσίνης ελαχιστοποιούνται. Σε ασθενείς ακατάλληλους για UVB φωτοθεραπεία ή PUVA, η per os μεθοτρεξάτη συνοδεύεται από υψηλή αποτελεσματικότητα σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες ή ως μονοθεραπεία.

Συνδυάζεται με ηπατική ίνωση σε μερικούς ασθενείς και είναι απαραίτητος ο τακτικός έλεγχος της ηπατικής λειτουργίας σε συνδυασμό με αιματολογικές εξετάσεις. Πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες από την Αμερική υπαγορεύουν την περιοδική διενέργεια βιοψίας ήπατος σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται με μεθοτρεξάτη. Η κυκλοσπορίνη είναι επίσης πολύ αποτελεσματική ως μονοθεραπεία της ψωρίασης, αλλά συνδυάζεται με νεφροτοξικότητα, καθώς επίσης υπέρταση και θεωρητικό κίνδυνο κακοήθειας σε μακροχρόνια χρήση. Γι' αυτό οι πρόσφατες αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν περιορισμό της χρήσης της κυκλοσπορίνης σε 1 με 2 χρόνια. Λόγω της τοξικότητας της θεραπείας της ψωρίασης, έχουν αναπτυχθεί διάφορες θεωρίες για τον έλεγχό της με ελαχιστοποίηση των παρενεργειών. Η κυκλική θεραπεία, για παράδειγμα, περιλαμβάνει θεραπεία με φάρμακα όπως η μεθοτρεξάτη για διάφορες χρονικές περιόδους, ακολουθούμενη από εναλλαγή με PUVA, ρετινοειδή ή κυκλοσπορίνη για περιορισμένα χρονικά διαστήματα. Τα διάφορα σχήματα που χρησιμοποιούνται στην κυκλική θεραπεία καθορίζονται βάσει της απάντησης του ασθενούς.

Η συνδυασμένη θεραπεία περιλαμβάνει την ανάμειξη δύο ή περισσότερων θεραπειών. Οι τοπικές θεραπείες χρησιμοποιούνται συχνά σε συνδυασμό με τη φωτοθεραπεία και τη συστηματική θεραπεία. Η φωτοθεραπεία με UVB και PUVA συνδυάζεται συχνά με ρετινοειδή per os ή μεθοτρεξάτη, ελαχιστοποιώντας με αυτόν τον τρόπο τον αριθμό των θεραπειών και την τοξικότητα της καθεμιάς.

Χαμηλές δόσεις μεθοτρεξάτης και κυκλοσπορίνης χρησιμοποιούνται επίσης συχνά σε συνδυασμό, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης και η ηπατοτοξικότητα της μεθοτρεξάτης. Ο προηγούμενος συνδυασμός μπορεί να είναι αποτελεσματικός στους ασθενείς στους οποίους απέτυχε η μονοθεραπεία με έναν εκ των δύο παραγόντων. Η διαδοχική θεραπεία αναφέρεται στην πρόταση για θεραπεία κατά την οποία ισχυροί παράγοντες χρησιμοποιούνται για την ύφεση της νόσου, ενώ για τη συντήρησή της χρησιμοποιούνται πιο ασφαλείς αλλά λιγότερο αποτελεσματικοί παράγοντες. Για παράδειγμα, η κυκλοσπορίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξάλειψη της ψωρίασης και οι ασθενείς μπορούν να μεταπέσουν σε ρετινοειδή per os σε συνδυασμό με UVB για συντήρηση. Ομοίως, η διαδοχική θεραπεία μπορεί να εφαρμοσθεί και στα τοπικά φάρμακα. Η καλσιποτριόλη ή η ταζαροτένη μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με πολύ ισχυρά κορτικοστεροειδή για τη θεραπεία της ψωρίασης. Το κορτικοστεροειδές μπορεί έπειτα να μειωθεί βαθμιαία σε σχήμα κατά το οποίο χρησιμοποιείται 2 μόνο ημέρες εβδομαδιαίως ή να διακοπεί τελείως, ενώ η αγωγή με το μη κορτικοστεροειδή παράγοντα μπορεί να συνεχιστεί.

Σταγονοειδής ψωρίαση

Η σταγονοειδής ψωρίαση χαρακτηρίζεται από διάσπαρτες ερυθηματολεπιδώδεις βλατίδες. Η αντιμετώπιση της σταγονοειδούς ψωρίασης είναι παρόμοια με εκείνη της εκτεταμένης ψωρίασης κατά πλάκας. Επειδή η στρεπτοκοκκική λοίμωξη προηγείται συνήθως της σταγονοειδούς ψωρίασης, η υποκείμενη λοίμωξη θα πρέπει να εντοπιστεί και να θεραπευθεί. Οι βλάβες είναι συνήθως πολύ διάσπαρτες, πράγμα που δυσκολεύει την εφαρμογή τοπικής αγωγής, γι' αυτό οι περισσότεροι ασθενείς ξεκινούν με φωτοθεραπεία με UVB. Εάν αυτή είναι αναποτελεσματική, μπορούν να προστεθούν ρετινοειδή per os ή οι ασθενείς να μεταπέσουν σε στενού φάσματος UVB ή σε PUVA. Αυτή η μορφή ψωρίασης ανταποκρίνεται συνήθως στη φωτοθεραπεία, επομένως ενίοτε μόνο χρειάζεται να καταφεύγουμε σε πιο επιθετικές θεραπείες δεύτερης ή τρίτης γραμμής, οι οποίες αναφέρονται παρακάτω. Αυτές οι θεραπείες είναι επίσης αποτελεσματικές για τη σταγονοειδή ψωρίαση.

Ανάστροφη ψωρίαση

Οι ασθενείς με ανάστροφη ψωρίαση αναπτύσσουν βλάβες στις μασχάλες, μεταξύ των γλουτών, στις έσω επιφάνειες των μηρών και στον ομφαλό. Οι περιοχές αυτές αντιμετωπίζονται εύκολα με ήπια κορτικοστεροειδή, αλλά είναι πιο ευάλωτες στις παρενέργειες των στεροειδών όπως η ατροφία και η δη-

μιουργία ραβδώσεων. Συνεπώς μπορεί να επιχειρηθεί μη στεροειδική θεραπεία. Η καλσιποτριένη δύναται να είναι ερεθιστική στις μηρογεννητικές πτυχές, είναι όμως αποτελεσματική. Για την ελαχιστοποίηση των ερεθισμών, κάποιοι αναφέρουν την ανάμειξη σε ίσες ποσότητες καλσιποτριόλης με πετρολάτουμ. Εάν δεν παρουσιάζεται ερεθισμός, η ποσότητα του προστιθέμενου πετρολάτουμ μπορεί να μειωθεί. Η ταζαροτένη μπορεί να χρησιμοποιηθεί στο πρόσωπο, αλλά είναι συνήθως πολύ ερεθιστική για να χρησιμοποιηθεί στις μασχάλες ή στις βουβωνικές χώρες. Προϊόντα πίσσας και η ανθραλίνη είναι ομοίως ερεθιστικά των μηρογεννητικών πτυχών. Υπάρχουν αναφορές αποτελεσματικής χρήσης τοπικών αλοιφών tacrolimus για τη θεραπεία της ψωρίασης του προσώπου και των μηρογεννητικών πτυχών.

Impetigo herpetiformis (ερπητοειδές κηρίο)

Το impetigo herpetiformis χαρακτηρίζεται από γενικευμένο φλυκταινώδες εξάνθημα, συνοδευόμενο από πυρετό και λευκοκυττάρωση, τα οποία εμφανίζονται κατά την κύηση. Πολλοί τη θεωρούν ως παραλλαγή της φλυκταινώδους ψωρίασης που εμφανίζεται κατά την εγκυμοσύνη.

Όταν η ανάρρωση, τα μαλακτικά, οι κομπρέσες και τα ήπια τοπικά κορτικοστεροειδή ήταν αναποτελεσματικά, χρησιμοποιούνταν μέχρι πρόσφατα συστηματική θεραπεία με κορτικοειδή. Μετά τον τοκετό ή τη διακοπή της κύησης, τα κορτικοστεροειδή μπορούσαν να αντικατασταθούν με ρετινοειδή ή μεθοτρεξάτη.

Πιο πρόσφατα, η κυκλοσπορίνη από του στόματος αποδείχτηκε αποτελεσματική για τις περισσότερες παραλλαγές της ψωρίασης. Αυτή η θεραπεία είναι η λιγότερο επιβλαβής συστηματική θεραπεία για την ψωρίαση της κύησης κι επομένως μπορεί να θεωρηθεί η θεραπεία εκλογής.

Οι συνταγογραφούμενες δόσεις είναι 4-5mg/kg ημερησίως.

Ο κίνδυνος νεφροτοξικότητας είναι μικρότερος στο impetigo herpetiformis, καθώς ιάται με το πέρας της εγκυμοσύνης κι έτσι περιορίζεται η ποσότητα της κυκλοσπορίνης που χορηγείται.

Ειδικές διαγνωστικές μέθοδοι

Βιοψία δέρματος μπορεί να φανεί χρήσιμη στην περίπτωση που η διάγνωση είναι αμφισβητήσιμη.

Στο κείμενο που ακολουθεί υπάρχουν αναφορές στα γράμματα A, B, C, D, E. Το κάθε ένα από αυτά ερμηνεύεται ως εξής:

A: διπλή-τυφλή μελέτη
B: κλινικές δοκιμές σε περισσότερους από 20 ασθενείς
C: κλινικές δοκιμές σε λιγότερους από 20 ασθενείς
D: σειρές με λιγότερα των 5 άτομα
E: σπάνιες περιπτώσεις (case report)

Θεραπεία πρώτης γραμμής

• Ανθραλίνη	B
• Πίσσα	A
• Σαλικυλικό οξύ	C
• Τοπικά στεροειδή	A
• Ανάλογα βιταμίνης D	A
• Ταζαροτένη	A
• Ηλιακή έκθεση	B

Μικρής διάρκειας (λεπτών) θεραπεία με διθρανόλη για την ψωρίαση: μια νέα αγωγή σε εξωτερικούς ασθενείς (Runne U, Kunze J. Br J Dermatol 1982; 106:135-9).

Η επάλειψη με διθρανόλη σε υψηλές δόσεις (1-3%) για διάστημα 10-20 λεπτών μόνο είχε ως αποτέλεσμα σαφώς καλύτερο «καθαρισμό» από την αντίστοιχη θεραπεία μεγαλύτερης διάρκειας αλλά με χαμηλότερες δόσεις.

Βραχεία θεραπεία με ανθραλίνη έχει ως αποτέλεσμα λιγότερο χρωματισμό (staining) και πιο βολική εφαρμογή του φαρμάκου από την αντίστοιχη που εφαρμόζεται καθ' όλη τη διάρκεια της νύχτας ή της ημέρας. Η θεραπεία μπορεί να αρχίσει με ανθραλίνη 1% για 5 λεπτά και αύξηση κατά 5 λεπτά μέρα παρ' ημέρα μέχρι την εμφάνιση ελάχιστου ερεθισμού. Πριν την απομάκρυνση της ανθραλίνης μπορεί να γίνει επάλειψη με τριθανολαμίνη, ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο χρωματισμός του δέρματος.

Βραχεία και μακροπρόθεσμη θεραπεία με μια νέα φόρμουλα διθρανόλης σε ατομικά προσαρμοζόμενες δόσεις για τη θεραπεία της ψωρίασης (Thune P, Brolund L. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh) 1992; 172:28-9).

Η μικανόλη, ένα προϊόν της ανθραλίνης, είναι αποτελεσματική σε θεραπείες μικρής και μακράς διάρκειας. Μετά από 6 μήνες καθημερινής χρήσης, οι δείκτες βαρύτητας της ψωρίασης μειώθηκαν κατά 73% στους ασθενείς βραχείας θεραπείας και κατά 78% στους αντίστοιχους της μακροχρόνιας.

Το μόριο της μικανόλης απελευθερώνει την περιεχόμενη ανθραλίνη μόνο όταν εφαρμόζεται σε φυσιολογική θερμοκρασία δέρματος. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα μικρότερου βαθμού χρωματισμό δέρματος και είναι καλύτερα ανεκτό από τους ασθενείς.

Η αποτελεσματικότητα τοπικού 5% liquor carbonis έναντι του εκδόχου του στη θεραπεία της ψωρίασης (Kanzler MH, Gorsulowsky DC. Br J Dermatol 1993; 129:310-14).

Σε αμφίδρομη συγκριτική μελέτη, απορρυπαντικά 5% liquor carbonis (LCD) είχαν ως αποτέλεσμα μεγαλύτερη βελτίωση της ψωρίασης από την έκδοχη διαλυτική τους βάση.

Η πίσσα είναι διαθέσιμη σε μορφή γέλης, κρέμας, μαλακτικής κρέμας, αλοιφής και γαλακτωμάτων, που προστίθενται στο μπάνιο. Επικρατεί η αντίληψη ότι τα περισσότερο κοσμητικά κομψά παρασκευάσματα είναι καλύτερα ανεκτά από τους ασθενείς, αλλά λιγότερο αποτελεσματικά. Η ακατέργαστη πίσσα είναι αρκετά αποτελεσματική, αλλά λερώνει πολύ.

Ο ρόλος του σαλικυλικού οξέος στη θεραπεία της ψωρίασης (Lebwohl M. Int J Dermatol 1999; 38:16-24).

Το σαλικυλικό οξύ είναι ένας κερατολυτικός παράγοντας που προκαλεί απολέπιση και επιτρέπει τη δίοδο άλλων τοπικών φαρμάκων. Παρατηρείται σημαντική αύξηση στη διείσδυση των τοπικών κορτικοστεροειδών όταν συνδυάζονται με σαλικυλικό οξύ 2-10%. Συνδυασμοί σαλικυλικού και πίσσας ή ανθραλίνης έχουν χρησιμοποιηθεί επιτυχώς, όμως το σαλικυλικό οξύ απενεργοποιεί την καλσιποτριόλη. Επίσης, το σαλικυλικό οξύ μπλοκάρει τη UVB και επομένως δεν πρέπει να χρησιμοποιείται πριν τη φωτοθεραπεία.

Θεραπεία της κοινής ψωρίασης με πολύ ισχυρά τοπικά στεροειδή: κλινική αποτελεσματικότητα και επινεφριδική λειτουργία (Katz HL, Hien NT, Prawer SE, Mastbaum LI, Mooney JJ, Samson CR. J Am Acad Dermatol 1987; 16:804-11).

Σε διπλή-τυφλή μελέτη, 44 ασθενείς αντιμετωπίσθηκαν με πολύ ισχυρά κορτικοστεροειδή, συμπεριλαμβάνοντας διπροπιονική βηταμεθαζόνη σε ιδανικό έκδοχο και clobetasol-17-propionate. Παρατηρήθηκε βελτίωση κατά 75% στην πλειονότητα των ασθενών, αλλά 8 από τους 40 ασθενείς παρουσίασαν προσωρινή αναστρέψιμη επινεφριδική καταστολή, όπως διαπιστώθηκε από τη μέτρηση πρωινής κορτιζόλης πλάσματος, η οποία είχε χαμηλές τιμές.

Κλινικά σημαντική επινεφριδική καταστολή σπάνια λαμβάνεται υπόψη και σχεδόν ποτέ δεν πραγματοποιούνται εξετάσεις ελέγχου της επινεφριδικής λειτουργίας. Οι Δερματολόγοι ενδιαφέρονται περισσότερο για τις παρενέργειες της ατροφίας, την τηλαγγειεκτασία, τις ραβδώσεις και την ταχυφυλαξία. Για όλους τους παραπάνω λόγους, η χρήση των πολύ ισχυρών κορτικοστεροειδών πρέπει να περιορίζεται σε 2 με 4 εβδομάδες και σε δόσεις μικρότερες των 50g την εβδομάδα. Τα πολύ ισχυρά κορτικοστεροειδή δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται στο πρόσωπο και στις μηρογεννητικές πτυχές. Όποτε είναι εφικτό πρέπει να αποφεύγεται η χρήση της στα παιδιά.

Διπροπιονική βηταμεθαζόνη σε ιδανικό έκδοχο, σε διαλείπουσα χορήγηση κατά ώσεις, για παρατεταμένη θεραπεία συντήρησης της ψωρίασης (Katz HL, Hien NT, Prawer SE, Scott JC, Grivan EM. Arch Dermatol 1987; 123:1308-11).

Η διπροπιονική βηταμεθαζόνη σε ιδανικό έκδοχο συγκρίθηκε με αντίστοιχο σκεύασμα σε σχήμα διαλείπουσας χορήγησης κατά ώσεις, κατά το οποίο το υπό μελέτη φάρμακο χορηγήθηκε σε 3 συνεχείς δόσεις, με μεσοδιαστήματα 12 ωρών, μία φορά εβδομαδιαίως, κατά τη λεγόμενη θεραπεία του σαββατοκύριακου (weekend therapy). Βελτίωση της ψωρίασης διατηρήθηκε για 12 εβδομάδες στο 74% των ασθενών που αντιμετωπίσθηκαν με 0,05% διπροπιονικής βηταμεθαζόνης σε ιδανική βάση, σε αντίθεση με 21% της ομάδας που έλαβε εικονικό φάρμακο.

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια, υποτροπιάζουσα νόσος, η οποία μπορεί να διατηρηθεί σε ύφεση με σχήματα διακοπτόμενης χορήγησης, όπως το εβδομαδιαίο που περιγράφηκε παραπάνω.

Μία τυχαιοποιημένη διπλή-τυφλή συγκριτική μελέτη φάσης II, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της τοπικά χορηγούμενης αλοιφής καλσιποτριόλης (Mc 903) στην κοινή ψωρίαση (Dubertret L, Wallach D, Souteyrand P, Perussel M, Kalis B, Meynadier J, Chevrant-Breton J, Bazex JA, Jurgensen HJ. J Am Acad Dermatol 1992; 27:983-8).

Μία διπλή-τυφλή, συγκριτική μελέτη, με τη χρήση εικονικού φαρμάκου σε 566 ασθενείς με ψωρίαση ανέδειξε την αποτελεσματικότητα της αλοιφής καλσιποτριόλης.

Μία πολυκεντρική μελέτη σύγκρισης της αλοιφής καλσιποτριένης και αλοβηταζόλης με καθένα από τους παράγοντες χωριστά στη θεραπεία της ψωρίασης (Lebwohl M, Siskin SB, Epinette W, Breneman D, Funicella T, Kalb R, Moore J. J Am Acad Dermatol 1996; 35:268-9).

Σε αυτή τη διπλή-τυφλή μελέτη αποδείχτηκε ότι σκεύασμα αλοιφής καλσιποτριένης, χορηγούμενο το πρωί, μαζί με αλοιφή προπιονικής αλοβηταζόλης, χορηγούμενο το βράδυ, είναι πιο αποτελεσματικό από τον κάθε παράγοντα χωριστά, χορηγούμενο δις ημερησίως για 2 εβδομάδες.

Αλοιφή καλσιποτριένης και αλοβηταζόλης στη μακροχρόνια θεραπεία της ψωρίασης: επίδραση στη διάρκεια βελτίωσης (Lebwohl M, Yoles A, Lombardi K, Lou W. J Am Acad Dermatol 1998; 39:447-50).

Σκεύασμα αλοιφής καλσιποτριένης χορηγούμενο δύο φορές ημερησίως τις καθημερινές και αλοιφής αλοβηταζόλης χορηγούμενο δις ημερησίως τα σαββατοκύριακα αποδείχτηκε ικανό να διατηρήσει ύφεση στο 76% των ασθενών με ψωρίαση για διάστημα 6 μηνών, συγκρινόμενο με 40% των ασθενών στους οποίους εφαρμόστηκε αλοιφή αλοβηταζόλης μόνο τα σαββατοκύριακα και placebo τις καθημερινές.

Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια τοπικής καλσιτριόλης (1,25-διϋδροξυβιταμίνη D_3) στη θεραπεία της ψωρίασης (Perez A, Chen TC, Turner A, Raab R, Bhawan J, Poche P, Holick MF. Br J Dermatol 1996; 134:238-46).

Αυτή η διπλή-τυφλή, συγκριτική, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σε 84 ασθενείς ανέδειξε υπεροχή της αποτελεσματικότητας της τοπικής αλοιφής καλσιτριόλης σε σχέση με το εικονικό φάρμακο.

Η αλοιφή καλσιτριόλης είναι σήμερα διαθέσιμη στο εμπόριο σε μερικές χώρες μόνο.

Θεραπεία της ψωρίασης με τακαλσιτόλη (tacalcitol) μία φορά ημερησίως σε σύγκριση με θεραπεία με καλσιποτριόλη (calcipotriol), δύο φορές ημερησίως: μία διπλή-τυφλή μελέτη (Veien NK, Bjerke JR, Rossmann-Ringdahl I, Jakobsen HB. Br J Dermatol 1996; 134:238-46).

Η εφαρμογή τοπικής αλοιφής τακαλσιτόλης μία φορά την ημέρα ήταν εξίσου αποτελεσματική με την αντίστοιχη εφαρμογή αλοιφής καλσιποτριόλης, δύο φορές ημερησίως, σε αυτήν τη διπλή-τυφλή, διάρκειας 8 εβδομάδων μελέτη.

Αλοιφή τακαλσιτόλης είναι διαθέσιμη στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες και την Ιαπωνία, αλλά όχι στην Αμερική.

Τοπική αλοιφή μαξακαλσιτόλης (maxacalcitol) στη θεραπεία της κοινής ψωρίασης: μία διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη εύρεσης δόσης με ενεργητικό έκδοχο (Barker JN, Ashton RE, Marks R, Harris RJ, Berth-Jones J. Br J Dermatol 1999; 141:274-8).

Η αλοιφή μαξακαλσιτόλης 25μg/g ήταν πολύ πιο αποτελεσματική από το έκδοχο. Με χορήγηση μία φορά την ημέρα επιτεύχθηκε σημαντικά καλύτερος καθαρισμός στο 55% των ασθενών, συγκριτικά με την εφαρμογή αλοιφής καλσιποτριόλης επίσης μία φορά ημερησίως.

Γέλη ταζαροτένης: ένα νέο ρετινοειδές (Weinstein GD, Krueger GG, Lowe NJ, Friedman DJ, Jegasothy BV, Jorizzo JL, Shmunes E, Tschen EH, Lew-Kaya DA, Lue JC, Sefton J, Gibson JR, Chandraratna RA. J Am Acad Dermatol 1997; 37:85-92).

Γέλη ταζαροτένης 0,1% ή 0,05% ήταν πολύ πιο αποτελεσματική από το εικονικό φάρμακο σε αυτή τη διπλή-τυφλή μελέτη που περιλάμβανε περισσότερους από 330 ασθενείς. Η θετική επίδραση στην ψωρίαση διατηρήθηκε για 12 εβδομάδες μετά το πέρας της θεραπείας. Ο ερεθισμός από την τοπική εφαρμογή αλοιφής ταζαροτένης αποτελεί τη μοναδική συχνή παρενέργεια. Γι' αυτό το λόγο αυτός ο παράγοντας χρησιμοποιείται συνηθέστερα σε συνδυασμό με τοπικά κορτικοστεροειδή.

Γέλη ταζαροτένης 0,1% σε συνδυασμό με κρέμα κορτικοστεροειδούς στη θεραπεία της ψωριασικής πλάκας (Lebwohl MG, Breneman DL, Goffe BS, Grossman JR, Ling MR, Milbauer J, Pincus SH, Sibbald RG, Swinyer LJ, Weinstein GD, Lew-Kaya DA, Lue JC, Gibson JR, Sefton J. J Am Acad Dermatol 1998; 39:590-6).

Η αποτελεσματικότητα της γέλης ταζαροτένης 0,1% ενισχύεται σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδές μέτριας ή μεγάλης ισχύος. Επιπρόσθετα, ο τοπικός ερεθισμός ελαττώνεται στο συνδυαστικό σκεύασμα.

Θεραπεία της ψωρίασης σε δερματολο-

Εικόνα 2. Ψωρίαση κατά πλάκας.

γική κλινική στην περιοχή της Νεκράς Θάλασσας (Abels DJ, Bearman JE. Int J Dermatol 1995; 34:134-7)

Μία αναδρομική μελέτη 1.448 ψωριασικών ασθενών που αντιμετωπίσθηκαν σε κλινική στην περιοχή της Νεκράς Θάλασσας ανέδειξε βελτίωση στο 88% των ασθενών και πλήρη ύφεση στο 58%.

Η Νεκρά Θάλασσα είναι το χαμηλότερο σημείο της γης και περιέχει τη μεγαλύτερη συγκέντρωση μετάλλων από οποιαδήποτε άλλη υδάτινη πηγή. Το νέφος των μετάλλων της ατμόσφαιρας δια μέσου του οποίου διαπερνούν οι ηλιακές ακτίνες σχετίζεται με ένα μοναδικό φάσμα ηλιακού φωτός, που ευθύνεται για τα μοναδικά θεραπευτικά αποτελέσματα που παρατηρούνται στη Νεκρά Θάλασσα. Δύο με τέσσερις εβδομάδες ηλιακής έκθεσης και λουτρών στη Νεκρά Θάλασσα είναι αρκετά για να επιφέρουν σημαντικό αποτέλεσμα.

Θεραπεία δεύτερης γραμμής

- UVB A
- Στενό φάσμα UVB A
- PUVA A
- Ασιτρεσίνη A
- Μεθοτρεξάτη B
- Κυκλοσπορίνη A

Περιεχόμενα της αγωγής του Goeckerman (Le Vine MJ, White HA, Parrish JA. Invest Dermatol 1979; 73:170-3).

Η αποτελεσματικότητα της φωτοθεραπείας με UVB βελτιώνεται με την προσθήκη τοπικού παρασκευάσματος πίσσας ή λιπαντικής βάσης. Διάλυμα 5% ακατέργαστης πίσσας δεν είναι πιο αποτελεσματικό από τη λιπαντική βάση όταν συνδυάζεται με σχήμα φωτοθεραπείας.

Η αρχική αγωγή Goeckerman περιελάμβανε την εφαρμογή ακατέργαστης πίσσας στον ασθενή, η οποία αφαιρούνταν πριν την καθημερινή UVB φωτοθεραπεία. Τα πιο σύγχρονα σχήματα φωτοθεραπείας περιλαμβάνουν θεραπεία σε εξωτερική βάση τρεις φορές την εβδομάδα με τοπική εφαρμογή μεταλλικού λαδιού ή πετρολάτουμ.

Το στενό φάσμα UVB προκαλεί ανώτερη κλινική και ιστοπαθολογική ύφεση της μέτριας ως σοβαρής ψωρίασης συγκριτικά με το ευρύ φάσμα UVB (Coven TR, Burack LH, Gilleaudeau R, Keogh M, Ozawa M, Krueger JG. Arch Dermatol 1997; 133:1514-22).

Σε αμφοτερόπλευρη συγκριτική μελέτη 22 ασθενείς θεραπεύτηκαν με στενό φάσμα UVB στη μία πλευρά του σώματος και με ευρύ φάσμα UVB στην άλλη. Η πλευρά η οποία υποβλήθηκε σε στενό φάσμα UVB «καθάρισε» ταχύτερα και πληρέστερα από την πλευρά που θεραπεύτηκε με ευρύ φάσμα UVB.

Φωτοθεραπεία με στενό φάσμα UVB έναντι φωτοχημειοθεραπείας στη θεραπεία της χρόνιας κατά πλάκας ψωρίασης: αμφοτερόπλευρη, συγκριτική μελέτη (Tanew A, Radakovic-Fijan S, Schemper M, Honigsmann H. Arch Dermatol 1999; 135:519-24).

Σε αμφοτερόπλευρη συγκριτική μελέτη σε 25 ασθενείς εφαρμόστηκε το εξής πρωτόκολλο: η μία πλευρά θεραπεύτηκε με στενό φάσμα UVB και η άλλη πλευρά με PUVA. Τα σκορ PASI μειώθηκαν κατά μέσο όρο 84% στην πλευρά που θεραπεύτηκε με στενό φάσμα UVB και κατά 94% στην πλευρά που θεραπεύτηκε με PUVA. Υπήρξε σημαντικά καλύτερη απάντηση στη PUVA θεραπεία σε ασθενείς με χειρότερη μορφή ψωρίασης.

Το στενό φάσμα UVB είναι πιο αποτελεσματικό από το παραδοσιακό ευρύ φάσμα UVB, αλλά μία υποομάδα σοβαρά προσβεβλημένων ασθενών που δεν ανταποκρίνονται σε στενό φάσμα UVB μπορεί να απαντήσει στη θεραπεία με PUVA. Το ευρύ φάσμα UVB έχει μακροχρόνιο ιστορικό ασφάλειας με πολύ μικρό κίνδυνο φωτοκαρκινογένεσης. Παρότι το στενό φάσμα UVB χρησιμοποιείται εδώ και λίγα χρόνια, είναι πιθανώς λιγότερο καρκινογενετικό από την PUVA.

Φωτοχημειοθεραπεία με μεθοξαλένη per os στη θεραπεία της ψωρίασης: συνεργική, κλινική μελέτη (Melski JW, Tanenbaum L, Parrish JA, Fitzpatrick TB, Bleich HL. J Invest Dermatol 1977; 68:328-35).

Τετρακόσιοι οκτώ ασθενείς θεραπεύτηκαν με PUVA δύο ή τρεις φορές εβδομαδιαίως. Η ψωρίαση υφέθηκε στο 88% αυτών.

Η PUVA παραμένει μία από τις αποτελεσματικότερες διαθέσιμες θεραπείες ψωρίασης και παρέχει σε πολλούς ασθενείς μεγάλα διαστήματα ύφεσης. Οι παρενέργειές της -εγκαύματα, φωτοευαισθησία και ειδικά η φωτοκαρκινογένεση- πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη.

PUVA στην ψωρίαση: σύγκριση χορήγησης από του στόματος και σε λουτρό 8-μεθοξυψωραλένιου (Lowe NJ, Weingarten D, Bourget T, Moy LS. J Am Acad Dermatol 1986; 14:754-60).

Η χορήγηση του 8-μεθοξυψωραλένιου σε λουτρό με νερό (λουτρά PUVA) είναι τόσο αποτελεσματική όσο και η PUVA per os, αλλά απαιτεί λιγότερη UVA και δε συνδυάζεται με συστηματικές παρενέργειες όπως η ναυτία. Μπορεί να έχει αυξημένη φωτοτοξικότητα.

Το τοπικά εφαρμοζόμενο 8-μεθοξυψωραλένιο αποδείχτηκε επίσης αποτελεσματικό στην ψωρίαση, αλλά συνδυάζεται με περισσότερη φωτοτοξικότητα.

Λουτρό τριοξαλένης και UVA: αποτελεσματικό και ασφαλές στη θεραπεία της ψωρίασης (Hannuksela M, Karvonen J. Br J Dermatol 1978; 99:703-7).

Εβδομήντα τέσσερις ασθενείς με ψωρίαση θεραπεύτηκαν με λουτρά τριοξαλένης με καλή ή άριστη ανταπόκριση σε ποσοστό 92%. Η τριοξαλένη μπορεί να συνδυασθεί με χαμηλότερη φωτοευαισθησία από το 8-μεθοξυψωραλένιο.

Η ασιτρεσίνη βελτιώνει την ψωρίαση σε δοσοεξαρτώμενη μορφή. (Goldfarb MT, Ellis CN, Gupta AK, Tincoff T, Hamilton TA, Voorhees IJ. J Am Acad Dermatol 1988; 18:655-62).

Τριάντα οκτώ ασθενείς θεραπεύτηκαν σε διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη στην οποία γινόταν σύγκριση μεταξύ διαφορετικών δόσεων ασιτρεσίνης.

Οι δόσεις των 10 και 25mg ημερησίως ήταν αναποτελεσματικές, αλλά οι δόσεις των 15-75mg ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματικές από το εικονικό φάρμακο. Οι παρενέργειες περιλάμβαναν τριχόπτωση, χειλίτιδα, υπερλιπιδαιμία και αυξημένα επίπεδα δοκιμασιών ηπατικής λειτουργίας.

Η ασιτρεσίνη χρησιμοποιούμενη σε συνδυασμό με UVB ή PUVA σε ημερήσια δόση 10-25mg είναι πάρα πολύ αποτελεσματική με πολύ λίγες παρενέργειες. Η μονοθεραπεία στην ψωρίαση κατά πλάκας απαιτεί μεγαλύτερες δόσεις. Ανεξάρτητα από τη δόση, πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη η πιθανότητα τερατογένεσης.

Η μεθοτρεξάτη στην ψωρίαση: συνέδριο ομοφωνίας (consensus conference) (Roenigk HH Jr, Auerbach R, Maibach H, Weinstein G, Lebwohl M. J Am Acad Dermatol 1998; 38:478-85).

Η μεθοτρεξάτη παραμένει ένας από τους πιο αποτελεσματικούς συστηματικούς παράγοντες στην ψωρίαση. Ακολουθούμενη από μία αρχική δοκιμαστική δόση των 2,5-7,5mg και ακολουθούμενη από εβδομαδιαίες δόσεις κυμαινόμενες από 15 έως 30mg μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της ψωρίασης στους περισσότερους ασθενείς.

Οι πιο ανησυχητικές παρενέργειες είναι η ηπατοτοξικότητα και η καταστολή του μυελού των οστών.

Αυτό το άρθρο αναθεωρεί διάφορες δημοσιεύσεις για τη μεθοτρεξάτη και καλύπτει κατευθυντήριες οδηγίες εργαστηριακού ελέγχου (monitoring), συμπεριλαμβανομένων αιματολογικών εξετάσεων και βιοψίας ήπατος, κατευθυντήριες οδηγίες δοσολογίας, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων και παρενέργειες.

Ισοτρετινοΐνη-PUVA σε γυναίκες με ψωρίαση (Anstey A, Hawck JL. Br J Dermatol 1997; 136:798-9).

Στο άρθρο αυτό έγινε αναφορά στην περίπτωση τεσσάρων νέων ενήλικων γυναικών ασθενών, στις οποίες παρατηρήθηκε καλή απάντηση στη θεραπεία ισοτρετινοΐνης συνδυασμένης με PUVA.

Η ισοτρετινοΐνη παρουσιάζεται γενικά λιγότερη αποτελεσματικότητα από την ασιτρεσίνη ή την ετρετινάτη στη θεραπεία της ψωρίασης, αλλά σε συνδυασμό με την PUVA φαίνεται να μειώνει αποτελεσματικά την απαιτούμενη έκθεση στην PUVA. Αυτό μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμο στις γόνιμες γυναίκες ασθενείς, στις οποίες αντενδείκνυται η ασιτρεσίνη. Ακόμα και σε αυτή την περίπτωση, οι γυναίκες πρέπει να συμβουλεύονται να αποφεύγουν την κύηση για τουλάχιστον 31 ημέρες μετά τη διακοπή της ισοτρετινοΐνης.

Συνέδριο ομοφωνίας (consensus conference) για την κυκλοσπορίνη: με έμφαση στη θεραπεία της ψωρίασης (Lebwohl M, Ellis C, Gottlieb A, Koo J, Kruegger G, Linden K, Shupack J, Weinstein G. Am Acad Dermatol 1998; 39:464-75).

Η κυκλοσπορίνη per os σε δόσεις έως 5mg/kg ημερησίως είναι πολύ αποτελεσματική στην ψωρίαση, αλλά αυτοπεριορίζεται από την ανάπτυξη νεφροτοξικότητας.

Αυτό το άρθρο παρουσιάζει κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τη δοσολογία και την παρακολούθηση, τις αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και τις επιπλοκές της κυκλοσπορίνης.

Θεραπεία τρίτης γραμμής

- Τοπική 5-φθοριοουρακίλη C
- Τοπική προπυλθειοουρακίλη C
- Ενδοβλαβική 5-φθοριοουρακίλη C
- Συνδυαστική θεραπεία A
- Σουλφασαλαζίνη (σουλφασαλαζίνη, αζουλφιδίνη) A
- Mycophenolate mofetil C
- Υδροξυουρία B
- 6-θειογουανίνη C
- Αζαθειοπρίνη C
- FK-506 A
- Εστέρες φουμαρικού οξέος A
- Etanercept B
- Αντιβιοτικά C
- Ινφλιξιμάμπη E
- Κολχικίνη C
- Προπυλθειοουρακίλη B
- Excimer laser C
- Κρυοθεραπεία C
- Ακτίνες Grenz B
- Φωτοδυναμική θεραπεία C
- Ιντερλευκίνη 10 D
- Στοχευμένη ανοσοθεραπεία A

Εβδομαδιαίο δοσολογικό σχήμα φθοριοουρακίλης κατά ώσεις: μία νέα, τοπική θεραπεία της ψωρίασης (Pearlman DL, Youngberg B, Engelhard C. J Am Acad Dermatol 1986; 15:1247-52).

Δεκατέσσερις ασθενείς αντιμετωπίσθηκαν με κλειστής περίδεσης τοπική αλοιφή 5-φθοριοουρακίλης για 2-3 ημέρες εβδομαδιαίως και μέση διάρκεια 15,7 εβδομάδων. Σε έντεκα ασθενείς επετεύχθη ύφεση των βλαβών κατά 90% συγκριτικά με 6% του εικονικού φαρμάκου. Λαμβάνοντας υπόψη την απορρόφηση του φαρμάκου, η τοπική 5-φθοριοουρακίλη πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο σε μεμονωμένες πλάκες.

Ο ερεθισμός αποτελεί την κύρια παρενέργεια.

Ελεγχόμενη μελέτη τοπικής προπυλθειουρακίλης στη θεραπεία ασθενών με ψωρίαση (Elias AN, Dangaran X, Barr RJ, Rohan MK, Goodman MM. J Am Acad Dermatol 1994; 31:455-8).

Εννέα ασθενείς με ψωρίαση αντιμετωπίσθηκαν σε διπλή-τυφλή μελέτη, στην οποία κάποιες βλάβες αντιμετωπίστηκαν με τοπική χρήση προπυλθειοουρακίλης και άλλες με εικονικό φάρμακο. Τα ερευνητικά προϊόντα εφαρμόστηκαν τρεις φορές ημερησίως επί 4-8 εβδομάδες. Παρατηρήθηκε μεγαλύτερος βαθμός ύφεσης των βλαβών που θεραπεύθηκαν με προπυλθειοουρακίλη, συμπεριλαμβανομένης και της πλήρους σχεδόν ύφεσης σε δύο ασθενείς. Δεν σημειώθηκαν συστηματικές παρενέργειες.

Εβδομαδιαία θεραπεία ψωρίασης με χρήση ενδοβλαβικής έγχυσης φθοριοουρακίλης (Pearlman DL, Yoyngberg B, Engelhard C. J Am Acad Dermatol 1987; 17:78-82).

Έντεκα ασθενείς αντιμετωπίσθηκαν με ενδοβλαβική έγχυση 1ml φθοριοουρακίλης (50mg/ml).

Οι εγχύσεις επαναλήφθηκαν σε διαστήματα μίας έως δύο εβδομάδων, με τον κάθε ασθενή να λαμβάνει κατά μέσο όρο δύο εγχύσεις.

Εννέα από τους έντεκα ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση και η μέγιστη βελτίωση παρατηρήθηκε 4 εβδομάδες μετά την πρώτη έγχυση. Δε σημειώθηκαν συστηματικές παρενέργειες, παρατηρήθηκε όμως τοπικός ερεθισμός και υπερμελάγχρωση.

Πρακτικά συνεδρίου συνδυαστικής και κυκλικής θεραπείας της ψωρίασης. Deer valley, Utah, Oct 7-9, 1994. (Menter MA, See JA, Amend WJ, Ellis CN, Krueger GG, Lebwohl M, Morrison WL, Prystowsy JH, Roenigk HH jr, Shupack JL, Silverman AK, Weistein GD, Yocum DE, Zanolli MD. J Am Acad Dermatol 1996; 34:315021).

Οι παρενέργειες των διαφόρων θεραπειών της ψωρίασης μπορούν να ελαχιστοποιηθούν και η αποτελεσματικότητά τους να αυξηθεί εάν συνδυαστούν χαμηλές δόσεις αυτών. Η κυκλική θεραπεία αναφέρεται σε μια μέθοδο κατά την οποία ασθενείς που αντιμετωπίζονται με μία ψωριασική θεραπευτική μέθοδο θεραπεύονται ακολούθως με διαφορετικές θεραπείες, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η συγκεντρωτική τοξικότητα της κάθε μεθόδου ξεχωριστά. Έτσι, η ηπατοτοξικότητα των συγκεντρωτικών δόσεων μεθοτρεξά-

της, η νεφροτοξικότητα της κυκλοσπορίνης και η καρκινογενετική προδιάθεση της PUVA μπορούν να μειωθούν.

Οι συνηθέστεροι συνδυασμοί περιλαμβάνουν ρετινοειδή και UVB ή ρετινοειδή και PUVA. Τα UVB και PUVA χρησιμοποιούνται μόνα τους ή σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη. Τα ρετινοειδή περιλαμβάνονται μεταξύ των ασφαλέστερων συστηματικών παραγόντων για την ψωρίαση και συνδυάζονται τόσο με μεθοτρεξάτη όσο και με κυκλοσπορίνη, αν και έλεγχος ηπατικής λειτουργίας πρέπει να πραγματοποιείται όταν χορηγούνται μαζί μεθοτρεξάτη και ασιτρεσίνη.

Ο συνδυασμός μεθοτρεξάτης και κυκλοσπορίνης είναι πολύ αποτελεσματικός στη θεραπεία της ψωρίασης, ομοίως και ο συνδυασμός κυκλοσπορίνης και υδροξυουρίας. Η μεθοτρεξάτη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με υδροξυουρία, όμως πρέπει να διενεργείται ενδελεχής αιματολογικός έλεγχος. Ετανερσέπτη έχει χρησιμοποιηθεί μαζί με μεθοτρεξάτη και κυκλοσπορίνη στη θεραπεία της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και επομένως έπεται συνέχεια σχετικά με τη συνδυαστική θεραπεία της ψωρίασης.

Η σουλφασαλαζίνη βελτιώνει τη ψωρίαση: διπλή τυφλή ανάλυση (Gupta AK, Ellis CN, Siegel MT, Duell EA, Griffiths CE, Hamilton TA, Nickoloff BJ, Voorhees JJ. Arch Dermatol 1990; 126:487-93).

Σε αυτή τη διπλή-τυφλή μελέτη με συμμετοχή εικονικού φαρμάκου έλαβαν 55 ασθενείς. Σημαντική βελτίωση παρατηρήθηκε στο 41% αυτών που αντιμετωπίσθηκαν με σουλφασαλαζίνη και μέτρια σε επίσης 41% από αυτούς. Όμως, το ένα τέταρτο των θεραπευθέντων υπό σουλφασαλαζίνη ασθενών διέκοψε τη θεραπεία λόγω παρενεργειών, όπως ερύθημα ή ναυτία.

Θεραπεία χρόνιας ψωριασικής πλάκας και ψωριασικής αρθρίτιδας με mycophenolate mofetil (Grundmann-Kollmann M, Mooser G, Schraeder P, Zollner T, Kaskel P, Ochsendorf F, Boehncke WH, Kerscher M, Kaufmann R, Peter RU. J Am Acad Dermatol 2000; 42:835-7).

Σε μελέτη έξι ασθενών, διάρκειας 10 εβδομάδων, η μυκοφαινολάτη mofetil χορηγούμενη σε δόση 2g ημερησίως ήταν αποτελεσματική μόνο στους ασθενείς με μέτρια ψωρίαση και ψωριασική αρθρίτιδα.

Το ένα τρίτο περίπου των ασθενών με ψωρίαση αντιμετωπίσθηκε επιτυχώς με μυκοφαινολάτη mofetil. Αυτός ο παράγοντας είναι ιδιαίτερα χρήσιμος σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη ως μακροπρόθεσμη θεραπεία συντήρησης, καθώς δεν είναι νεφροτοξικός ούτε ηπατοτοξικός.

Υδροξυουρία στην αντιμετώπιση ψωρίασης ανθεκτικής στη θεραπεία της ψωρίασης (Layton AM, Sheehan-Dare RA, Goodfield MJ, Cotterill JA. Br J Dermatol 1989; 121:647-53).

Ογδόντα πέντε ασθενείς με ψωρίαση αντιμετωπίσθηκαν για μακρύ χρονικό διάστημα με υδροξυουρία σε ημερήσια δόση 0,5-1g. Ύφεση επετεύχθη σε ποσοστό 61%. Αναστρέψιμη καταστολή του μυελού των οστών παρατηρήθηκε στο 35% των ασθενών. Τέσσερις ασθενείς εμφάνισαν δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Θεραπεία ψωρίασης με 6-θειογουανίνη: εμπειρία από 81 ασθενείς (Zackheim HS, Glogau RG, Ficher DA, Maibach HI. J Am Acad Dermatol 1994; 30:452-8).

Πρόκειται για αναδρομική μελέτη 81 ασθενών με ψωρίαση που αντιμετωπίσθηκαν με 6-θειογουανίνη. Η βελτίωση διατηρήθηκε σχεδόν στο 50% των ασθενών για μέσο διάστημα 33 μηνών. Η θεραπεία με 6-θειογουανίνη έπρεπε συνήθως να διακοπεί λόγω αναστρέψιμης καταστολής του μυελού των οστών.

Χορήγηση θειογουανίνης κατά ώσεις στη θεραπεία της ανθεκτικής ψωρίασης (Silvis NG, Levine N. Arch Dermatol 1999; 135:433-7).

Η καταστολή του μυελού των οστών μπορεί να αποφευχθεί αντιμετωπίζοντας τους ασθενείς με 6-θειογουανίνη δύο ή τρεις φορές την εβδομάδα, με δόσεις συντήρησης κυμαινόμενες από 120mg δύο φορές εβδομαδιαίως έως 160mg τρεις φορές την εβδομάδα. Σε αυτή την ανοιχτή μελέτη παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση σε 10 από τους 14 ασθενείς.

Η αζαθειοπρίνη στην ψωρίαση (Greaves MW, Dawber R. Br Med J 1970; 2:237-8).

Η αζαθειοπρίνη μπορεί να είναι αποτελεσματική μονοθεραπεία στην ψωρίαση, αλλά η χρήση της περιορίζεται λόγω τοξικότητας του μυελού των οστών.

Όπως για τη 6-θειογουανίνη και την υδροξυουρία, η θεραπευτικά αποτελεσματική δόση πλησιάζει την τοξική δόση για το μυελό οστών. Σε θεραπεία με καθέναν από τους τρεις αυτούς παράγοντες είναι απαραίτητο να γίνονται συχνά αιματολογικές εξετάσεις.

Η συστηματική χορήγηση tacrolimus (FK 506) είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της ψωρίασης σε μία διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη (The European FK 506 Multicentre Psoriasis Study Group. Arch Dermatol 1996; 132:419-23).

Πενήντα ψωριασικοί ασθενείς αντιμετωπίστηκαν σε αυτή τη διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη για διάστημα 9 εβδομάδων. Οι αρχικές δόσεις ήταν 0,05mg/kg ημερησίως με δυνατότητα να αυξηθούν στα 0,15mg/kg την ημέρα.

Οι θεραπευμένοι με tacrolimus ασθενείς παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη βελτίωση στα PASI scores από εκείνους που έλαβαν placebo. Η διάρροια, οι παραισθήσεις και η αϋπνία ήταν οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Θεραπεία της ψωρίασης με εστέρες φουμαρικού οξέος: αποτελέσματα προοπτικής πολυκεντρικής μελέτης: γερμανική πολυκεντρική μελέτη. (Mrowietz U, Christophers E, Altmeyer P.Br J Dermatol 1998; 138:456-60).

Από τους 101 ασθενείς που ξεκίνησαν αυτή τη μελέτη, 70 μόνο συμπλήρωσαν 4 μήνες θεραπείας. Σημειώθηκε μείωση κατά 80% του PASI score. Οι παρενέργειες περιελάμβαναν λεμφοπενία, γαστρεντερικές διαταραχές και ερύθημα.

Παρότι δεν παρατηρήθηκε σε αυτή τη μελέτη, η νεφροτοξικότητα έχει αναγνωριστεί ως ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπείας με φουμαρικό οξύ.

Η ετανερσέπτη στη θεραπεία της ψωριασικής αρθρίτιδας και της ψωρίασης: μία τυχαιοποιημένη μελέτη (Mease PJ, Goffe BS, Metz J, Van der Stoep A, Finck B, Burge DJ. Lancet 2000; 356:385-90).

Μία διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας ετανερσέπτη, έναν αναστολέα του TNF (tumor necrosis factor), δύο φορές την εβδομάδα επί 12 εβδομάδες. Χορηγήθηκαν υποδορίως δόσεις των 25mg. Βελτίωση της ψωριασικής αρθρίτιδας παρατηρήθηκε στο 87% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με ετανερσέπτη συγκριτικά με το 23% των ασθενών με placebo. Το PASI score βελτιώθηκε κατά 46% κατά μέσο όρο, ενώ το 26% των αξιολογήσιμων ασθενών πέτυχαν βελτίωση κατά 75%.

Ο ρόλος της ριφαμπικίνης σε συνδυασμό με πενικιλλίνη και ερυθρομυκίνη στη θεραπεία της ψωρίασης: προκαταρκτική αναφορά (Rosenberg EW, Noah PW, Zanolli MD, Skinnew RB Jr, Bond MJ, Crutcer N. J Am Acad Dermatol 1986; 14:761-4).

Και οι εννέα ασθενείς της μελέτης, οι οποίοι εμφάνισαν ψωρίαση σχετιζόμενη με στρεπτόκοκκο, ανταποκρίθηκαν σε 5θήμερο σχήμα ριφαμπικίνης σε συνδυασμό με per os πενικιλλίνη ή ερυθρομυκίνη για 10-14 ημέρες.

Η χρήση αντιβιοτικών από του στόματος υποστηρίχθηκε από τους Rosenberg και συν. Παρόλη την υποστήριξη από διάφορες θεωρίες και πολυάριθμες ανέκδοτες μελέτες, η χρήση των αντιβιοτικών στη θεραπεία της ψωρίασης δεν υποστηρίζεται από ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Άλλοι παράγοντες που έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς είναι η από του στόματος νυστατίνη και η φλουκοναζόλη. Ακόμη και η αμυγδαλεκτομή έχει προταθεί.

Θεραπεία με μονοκλωνικό αντίσωμα anti-tumor necrosis factor alpha (TNF-α) ελαττώνει σημαντικά την κλινική δράση των ψωριασικών βλαβών (Oh CJ, Das KM, Gottlieb AB. J Am Acad Dermatol 2000; 42:829-30).

Περιγραφή περιστατικού (case report) βελτίωσης της ψωρίασης με ινφλιξιμάμπη.

Μελέτες της χρήσης κολχικίνης από το στόμα στη θεραπεία της ψωρίασης (Wahba A, Cohen H. Acta Derm Venereol 1980; 60:515-20).

Είκοσι δύο ασθενείς αντιμετωπίσθηκαν με κολχικίνη 0,02mg/kg ημερησίως για 2-4 μήνες σε ανοιχτή μελέτη. Εκ των εννέα ασθενών με λεπτές βλατίδες και πλάκες, οι οκτώ παρουσίασαν σημαντική βελτίωση, ενώ εκείνοι με ευρύτερες πλάκες ελάχιστη.

Η προπυλθειουρακίλη στην ψωρίαση: αποτελέσματα ανοικτής μελέτης (Elias AN, Goodman MM, Liem WH, Barr RJ. Am Acad Dermatol 1993; 29:78-81).

Χορηγήθηκε προπυλθειουρακίλη από το στόμα σε δέκα ασθενείς με ψωρίαση σε δόση 100mg ανά 8 ώρες για 8 εβδομάδες. Επτά παρουσίασαν σημαντική ύφεση της ψωρίασης και οι υπόλοιποι μέτρια. Οι εξετάσεις θυρεοειδικής λειτουργίας παρέμειναν ανεπηρέαστες, εκτός από μικρή αύξηση της TSH μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας σε ένα μόνο ασθενή.

308nm excimer laser στη θεραπεία της ψωρίασης: μελέτη δοσομετρικής απάντησης (dose-response) (Asawanonda P, Anderson RR, Chang Y, Taylor CR. Arch Dermatol 2000; 136:619-24).

Βλάβες-στόχοι σε δεκατρείς ασθενείς θεραπεύτηκαν με οκτώ δόσεις, που κυμαίνονταν από 0,5 έως 16 πολλαπλάσιες της ελάχιστης ερυθηματικής δόσης, σε μελέτη αυξανόμενης δοσολογίας. Οι υψηλές δόσεις αποδείχθηκαν πολύ πιο αποτελεσματικές από τις χαμηλές.

Το excimer laser έχει γίνει αποδεκτό στη θεραπεία της ψωρίασης στις ΗΠΑ και έχει αποδειχθεί ως μία από τις ταχύτερες προσεγγίσεις στη θεραπεία των πλακών. Είναι χρήσιμο για τις πλάκες περιορισμένου μεγέθους, αλλά είναι αναποτελεσματικό στις περιπτώσεις στις οποίες είναι επηρεασμένη μεγάλη επιφάνεια σώματος.

Η κρυοθεραπεία στην ψωρίαση (Nouri K, Chartier TK, Eaglstein WH, Taylor JR. Arch Dermatol 1997; 133:1608-9).

Ψωριασικές πλάκες-στόχοι που αντιμετωπίσθηκαν με κρυοθεραπεία παρουσίασαν βελτίωση. Πέραν του αποχρωματισμού, οι μόνες παρενέργειες ήταν οι τοπικές αντιδράσεις, που περιλάμβαναν πόνο και εμφάνιση φυσαλίδων.

Όπως στα laser, η κρυοθεραπεία είναι πρακτική μόνο στη θεραπεία περιορισμένων, τοπικών πλακών. Παρά το φαινόμενο Koebner, η ψωρίαση σπανίως εμφανίζεται σε κατεψυγμένες πλάκες, όμως μπορούν να δημιουργηθούν ουλές ή να παρατηρηθεί αποχρωματισμός.

Θεραπεία της ψωρίασης του τριχωτού της κεφαλής με ακτίνες Grenz ή με συνδυασμό τους με τοπικά κορτικοστεροειδή: μία συγκριτική, τυχαιοποιημένη μελέτη (Lindelof B, Johannesson A. Br J Dermatol 1988; 119:241-4).

Σαράντα ασθενείς αντιμετωπίσθηκαν με ακτίνες Grenz μόνο ή με συνδυασμό αυτών με τοπικά στεροειδή για τη ψωρίαση του τριχωτού της κεφαλής. Οι ακτίνες Grenz χορηγήθηκαν σε δόσεις των 4Gy σε εβδομαδιαία διαστήματα για 6 θεραπείες. Το 34% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με ακτίνες Grenz και το 72% αυτών που αντιμετωπίστηκαν με συνδυασμό ακτίνων και κορτικοστεροειδών θεραπεύθηκαν. Η προσθήκη τοπικών κορτικοστεροειδών προσέφερε μικρό όφελος.

Ο συσχετισμός ακτινοθεραπείας και πλακώδους καρκινώματος, ειδικά σε ασθενείς που θεραπεύονται με PUVA, οδήγησε στον περιορισμό της εφαρμογής αυτής της χρήσιμης μεθόδου.

Βελτιωμένη αντίδραση της ψωριασικής πλάκας μετά από πολλαπλές θεραπείες με τοπική φωτοδυναμική θεραπεία με 5-αμινολεβουλινικό οξύ (Robinson DJ, Collins P,Singer MR, Vernon DI, Stables GI, Brown SB, Sheehan-Dare RA. Acta Derm Venereol 1999; 79:451-5).

Τοπική εφαρμογή 5-αμινολεβουλινικού οξέος (ALA) ακολούθησε την έκθεση σε ευρέος φάσματος ορατή ακτινοβολία. Η θεραπεία πραγματοποιήθηκε έως 3 φορές τη βδομάδα, με μέγιστο τα 12 σχήματα, χρησιμοποιώντας δοσολογία ακτίνας τα 8J/cm^2 και ρυθμό 15mW/cm^2. Οκτώ από τους δέκα ασθενείς παρουσίασαν κλινική ανταπόκριση, αν και τέσσερις μόνο από τις δεκαεννέα θεραπευθείσες βλάβες υφέθησαν πλήρως, δέκα βελτιώθηκαν και πέντε δεν παρουσίασαν καμία βελτίωση. Οι συγγραφείς απεφάνθησαν ότι η αδυναμία πρόβλεψης της αντίδρασης και η έλλειψη άνεσης που συνδυάζονται με την παραπάνω θεραπευτική προσέγγιση την κατέστησαν ακατάλληλη ως θεραπεία της ψωρίασης.

Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να τεκμηριωθεί η ALA ως θεραπεία της ψωρίασης. Ωστόσο η έρευνα συνεχίζεται και στο μέλλον φαίνεται πιθανή η επίτευξη καλύτερων αποτελεσμάτων.

Η ιντερλευκίνη 10 στη θεραπεία της ψωρίασης: αποτελέσματα κλινικής μελέτης φάσης II (Asadullh K, Docke WD, Ebeling M, Friedrich M, Belbe G, Audring H, Volk HD, Sterry W. Arch Dermatol 1999; 135:187-92).

Δέκα ασθενείς μελετήθηκαν σε αυτή την ανοιχτή μελέτη υποδόριας χορήγησης ανθρώπινης ανασυνδυασμένης ιντερλευκίνης 10 για διάστημα αρκετών εβδομάδων. Σε πέντε ασθενείς χορηγήθηκαν 8μg/kg ημερησίως και στους υπόλοιπους πέντε 20μg/kg τρεις φορές την εβδομάδα. Κάποια βελτίωση αναδείχτηκε στους 9 εκ των 10 ασθενών με μεγαλύτερη αυτή στην ομάδα των 20μg/kg.

Όπως αναφέρεται και από τους συγγραφείς, απαιτούνται διπλές-τυφλές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες πριν η παραπάνω θεωρηθεί ως θεραπεία ρουτίνας

Εικόνα 3. Τυπική πλάκα ψωρίασης που καλύπτεται από λέπια.

της ψωρίασης.

Χορήγηση DAB389 ιντερλευκίνης-2 σε ασθενείς με ανθεκτική ψωρίαση. Μία πολυκεντρική, διπλή-τυφλή, μελέτη φάσης II (Garland WT, Breneman D, Holick M, Littlejohn TW, Crosby D, Faust H, Fivenson D, Nichols J. J Am Acad Dermatol 1998; 38:938-44).

Διενεργήθηκε διπλή-τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη της DAB389 ιντερλευκίνης-2 για να εξεταστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της στην ψωρίαση.

Οι ασθενείς έλαβαν ενδοφλεβίως placebo ή ιντερλευκίνη 5, 10 ή 15μg/kg για τρεις συνεχείς ημέρες κάθε εβδομάδας. Βελτίωση τουλάχιστον κατά 50% επιτεύχθηκε στο 41% των ασθενών σε θεραπεία υπό το ερευνητικό προϊόν σε σχέση με το 25% αυτών υπό placebo. Δέκα ασθενείς διέκοψαν την αγωγή λόγω παρενεργειών, όπως συμπτώματα γρίπης, ενώ ένας ασθενής παρουσίασε αγγειόσπασμο και διαταραχές της πήξης του αίματος. Η τοξίνη της διφθερίτιδας έχει αποδειχτεί αποτελεσματική στη θεραπεία της ψωρίασης, η χρήση της όμως περιορίζεται από τις παρενέργειές της. Είναι ήδη εγκεκριμένη θεραπεία για το λέμφωμα των κυττάρων Τ, γίνονται έρευνες ώστε να διαπιστωθεί εάν μπορεί να γίνει ανεκτή στην ψωρίαση.

Αντι-CD4 μονοκλωνικό αντίσωμα στη θεραπεία μέτριας έως σοβαρής κοινής ψωρίασης: αποτελέσματα πιλοτικής πολυκεντρικής ελεγχόμενης με εικονικό φάρμακο μελέτης πολλαπλών δόσεων (Gottlieb AB, Lebwohl M, Shirin S, Sherr A, Gilleaudeau P, Singer G, Solodkina G, Grossman R, Gisoldi E, Phillips S, Neisler HM, Krueger JG. J Am Acad Dermatol 2000; 434:595-604).

Μέτρια ελάττωση του PASI score καταγράφηκε σε ασθενείς που θεραπεύτηκαν με 750mg ανθρώπινου αντι-CD4 μονοκλωνικού αντισώματος σε μια διπλή-τυφλή μελέτη. Ανοιχτή θεραπεία με δεύτερη σειρά του αντισώματος είχε ως αποτέλεσμα σαφώς μεγαλύτερη βελτίωση. Σήμερα νέες βιοτεχνολογικές μέθοδοι μας επιτρέπουν να στοχεύσουμε ειδικούς υποδοχείς και διεγερτικούς συνδέσμους στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα και στα Τ κύτταρα. Αρκετοί από αυτούς τους παράγοντες βρίσκονται σε διάφορα στάδια εξέλιξης, μεταξύ των οποίων η LFA3 TIP (αλεφασέπτη), που αποτρέπει την αλληλεπίδραση μεταξύ του LFA3 στα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα και του CD2 στα αδρανοποιημένα Τ κύτταρα, η CTLA4 ανοσοσφαιρίνη, που αποτρέπει την αλληλεπίδραση μεταξύ μορίων B7 και CD28, και διάφοροι άλλοι που δρουν με παρόμοιο τρόπο.

Ο σκοπός όλων αυτών των παραγόντων, που χορηγούνται με ενδοφλέβια, ενδομυϊκή ή υποδόρια έγχυση, είναι η παροχή ασφαλέστερων και αποτελεσματικότερων θεραπειών με μεγαλύτερες περιόδους υφέσεων.

Μεσολαβούμενη από την CTLA4Ig διακοπή της συνδιέγερσης των Τ κυττάρων σε ασθενείς με κοινή ψωρίαση (Abrams JR, Lebwohl MG, Guzzo CA, Jegasothy BV, Goldfarb MT, Goffe BS, Menter A, Lowe NJ, Krueger G, Brown MJ, Weiner RS, Birkofer MJ, Warner GL, Berry KK, Linsley PS, Krueger JG, Ochs HD, Kelley SL, Kang S. J Clin Invest 1999; 103:1243-52).

Σαράντα τέσσερις ασθενείς αντιμετωπίσθηκαν σε αυτή την ανοιχτή μελέτη αυξανόμενης δοσολογίας διάρκειας 26 εβδομάδων, κατά την οποία χορηγήθηκαν στους ασθενείς 4 ενδοφλέβιες εγχύσεις αυτής της συνθετικής πρωτεΐνης. Το 46% των ασθενών παρουσίασε 50% ή μεγαλύτερη βελτίωση, με σαφώς καλύτερη απάντηση των ασθενών υπό μεγαλύτερες δόσεις.

Ερυθροδερμική ψωρίαση

Η ερυθροδερμική ψωρίαση χαρακτηρίζεται από σοβαρό ερύθημα και απολέπιση που προσβάλλουν όλη τη δερματική επιφάνεια. Όλες οι προστατευτικές λειτουργίες του δέρματος χάνονται, συμπεριλαμβανομένης της προστασίας κατά των λοιμώξεων, της ρύθμισης της θερμοκρασίας και της παρεμπόδισης απώλειας υγρών.

Η απώλεια θρεπτικών συστατικών μέσω του δέρματος έχει ως αποτέλεσμα αναιμία και ηλεκτρολυτική ανισορροπία. Ο πιο συνηθισμένος προδιαθεσικός παράγοντας για ερυθροδερμική ψωρίαση είναι η διακοπή της συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή και για το λόγο αυτό τα κορτικοστεροειδή πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς με ψωρίαση. Η υπερβολική χρήση τοπικών πολύ ισχυρών κορτικοστεροειδών, τα εγκαύματα της φωτοθεραπείας και οι λοιμώξεις έχουν επίσης ενοχοποιηθεί ως αιτίες της ερυθροδερμικής ψωρίασης.

Οι ασθενείς με ερυθροδερμική ψωρίαση πιθανόν να χρειαστούν νοσηλεία και κατάκλιση, μαλακτικά και εφαρμογή ήπιων τοπικών κορτικοστεροειδών. Επειδή η ερυθροδερμική ψωρίαση μπορεί να έχει ως επιπλοκές σήψη και shock, η παρακολούθηση της θερμοκρασίας, της αρτηριακής πίεσης, της διούρησης και του βάρους είναι σημαντικές, ανάλογα με τη σοβαρότητα της κατάστασης. Στους άνδρες και σε γυναίκες μη αναπαραγωγικής ηλικίας τα από του στόματος ρετινοειδή περιλαμβάνονται μεταξύ των ασφαλέστερων μεθόδων θεραπείας της ερυθροδερμικής ψωρίασης, χωρίς όμως να είναι το ίδιο αξιόπιστα αποτελεσματικά όπως η κυκλοσπορίνη ή η μεθοτρεξάτη. Η ασιτρεσίνη μπορεί να χορηγηθεί αρχικά σε δόσεις των 25mg ημερησίως, με προοοδευτική αύξησή της στα 50mg ή περισσότερο. Κυκλοσπορίνη σε δόσεις των 4-5mg/kg/ημέρα επιφέρει ταχεία βελτίωση της ερυθροδερμικής ψωρίασης. Per os χορήγηση μεθοτρεξάτης, αρχίζοντας από 15mg την εβδομάδα και προοδευτικά αυξάνοντας τη δόση στα 30mg εβδομαδιαίως, είναι αποτελεσματική σε διάστημα λίγων εβδομάδων. Μόλις το ερύθημα υφεθεί υπό τοπικά ή συστηματικά στεροειδή, οι ασθενείς μπορούν να μεταπέσουν σε φωτοθεραπεία ή PUVA. Εφόσον αυτοί οι παράγοντες δεν δρουν ή αδυνατούν να χρησιμοποιηθούν, πολλές από τις θεραπείες τρίτης γραμμής που αναφέρονται για την ψωρίαση μπορούν να είναι αποτελεσματικές. Για παράδειγμα, υπάρχουν ανέκδοτες αναφορές αποτελεσματικότητας της 6-θειογουανίνης, της αζαθειοπρίνης, του mycophenolate mofetil και της υδροξυουρίας στην ερυθροδερμική ψωρίαση.

Συνδυαστική θεραπεία, όπως αυτή της μεθοτρεξάτης και της κυκλοσπορίνης σε χαμηλές δόσεις, μπορεί να έχει αποτελέσματα. Τέλος, υπάρχουν ανέκδοτες αναφορές «κάθαρσης» της ερυθροδερμικής ψωρίασης από καρβαμαζεπίνη.

Θεραπείες πρώτης γραμμής

- Μαλακτικά D
- Τοπικά κορτικοστεροειδή D

Θεραπείες δεύτερης γραμμής

- Ρετινοειδή B
- Κυκλοσπορίνη B
- Μεθοτρεξάτη B

Θεραπείες τρίτης γραμμής

- Συνδυαστική θεραπεία D
- 6-θειογουανίνη E
- Mycophenolate mofetil E
- Υδροξυουρία E
- Αζαθειοπρίνη E
- Καρβαμαζεπίνη E

Φλυκταινώδης και ερυθροδερμική ψωρίαση (Prystowsky JH, Cohen PR. Dermatol Clin 1995; 13:757-70).

Πρόκειται για ανασκόπηση των χρησιμοποιούμενων θεραπειών στη φλυκταινώδη και στην ερυθροδερμική ψωρίαση και μία γενικότερη προσέγγιση των δύσκολων αυτών καταστάσεων.

Η βραχείας διάρκειας χρήση τοπικών γλυκοκορτικοειδών ομάδας 1 υπό κλειστή περίδεση στον ταχύ έλεγχο της ερυθροδερμικής ψωρίασης (Arbiser JL, Grossman K, Kaye E, Arndt KA. Arch Dermatol 1994; 130:704-6).

Η ερυθροδερμική ψωρίαση ανταποκρίνεται ταχέως στα κορτικοστεροειδή από του στόματος ή στα πολύ ισχυρά στεροειδή με κλειστή περίδεση, η διακοπή όμως της λήψης αυτών των παραγόντων οδηγεί συχνά σε βαρύτερη αναζωπύρωση. Συνεπώς, οι θεραπείες αυτές αποφεύγονται στους ασθενείς με ερυθροδερμική ψωρίαση.

Έλεγχος της ερυθροδερμικής ψωρίασης με χαμηλές δόσεις κυκλοσπορίνης (Studio Italiano Multicentrico nella Psoriasi (SIMPSO). Dermatology 1993; 187(Suppl 1):30-7).

Τριάντα τρεις ασθενείς με ερυθροδερμική ψωρίαση αντιμετωπίσθηκαν με κυκλοσπορίνη με αρχική δόση των 5mg/kg ημερησίως. Το 67% παρουσίασε πλήρη ύφεση σε διάστημα μέσης διάρκειας 2-4 μηνών, ενώ στο 27% επιτεύχθηκε σημαντική βελτίωση.

Θεραπεία της φλυκταινώδους και ερυθροδερμικής ψωρίασης με PUVA και μεθοτρεξάτη (Lekovic B, Dostanic I, Konstantinovic K, Kneitner I. Hautarzt 1982; 33:284-5).

Πέντε ασθενείς με ερυθροδερμική ψωρίαση και δύο με φλυκταινώδη αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με συνδυαστική θεραπεία PUVA και μεθοτρεξάτης.

Σύμφωνα με τους συγγραφείς, οι ετήσιες δόσεις μεθοτρεξάτης μπορούν να μειωθούν κατά 50% με την προσθήκη PUVA στο θεραπευτικό σχήμα. Η διάκριση μεταξύ εγκαύματος από PUVA και ερυθροδερμικής ψωρίασης είναι δύσκολη. Παρόλα αυτά, μερικοί ασθενείς με ερυθροδερμική ψωρίαση θεραπεύονται επιτυχώς με PUVA. Η μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη χρησιμοποιείται συχνότερα.

Η θεραπεία της ψωρίασης με ετρετινάτη και ασιτρεσίνη: παρακολούθηση χρήσης στην πράξη (Magis NL, Blummel JJ, Kerkhof PC, Gerritsen RM. Eur J Dermatol 2000; 10:517-21).

Σε μία αναδρομική μελέτη 94 ασθενών που θεραπεύθηκαν με ρετινοειδή, δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές παρενέργειες σε follow-up δέκα ετών. Επισημάνθηκε η αποτελεσματικότητα των ρετινοειδών στη φλυκταινώδη και στην ερυθροδερμική ψωρίαση.

Τυχαία επιτυχία θεραπείας του ψωριασικού ερυθροδέρματος με καρβαμαζεπίνη (Smith KJ, Skelton HG. N Engl J Med 1996; 335:1999-2000).

Ασθενής με HIV και ερυθροδερμική ψωρίαση αντιμετωπίσθηκε με καρβαμαζεπίνη αντί για ετρετινάτη. Το ερυθρόδερμα του ασθενούς εξαφανίστηκε.

Η καρβαμαζεπίνη σε δόσεις των 200-400mg ημερησίως αναφέρεται ότι θεραπεύει την ερυθροδερμική ψωρίαση σε μερικούς, αλλά όχι σε όλους τους ασθενείς. Απαιτούνται περισσότερες ελεγχόμενες μελέτες.

Φλυκταινώδης ψωρίαση

Η εξάλειψη των προδιαθεσικών αιτιών αποτελεί την αρχή της αντιμετώπισης της φλυκταινώδους ψωρίασης. Το λίθιο, τα ανθελονοσιακά, η διλτιαζέμη, η προπρανολόλη και η τοπική θεραπεία με πίσσα έχουν ενοχοποιηθεί, αλλά η πιο συνηθισμένη αιτία είναι η διακοπή της συστηματικής θεραπείας με κορτικοστεροειδή.

Όπως και στην ερυθροδερμική ψωρίαση, όλες οι προστατευτικές λειτουργίες του δέρματος καταστέλλονται και οι ασθενείς είναι ευάλωτοι σε λοιμώξεις, απώλεια υγρών, διαταραχή του ισοζυγίου των ηλεκτρολυτών, απώλεια θρεπτικών συστατικών από το δέρμα και απώλεια του θερμορυθμιστικού ελέγχου.

Η υποστηρικτική φροντίδα και η θεραπεία των λοιμώξεων είναι υποχρεωτικές. Η χορήγηση ασιτρεσίνης per os έχει ως αποτέλεσμα ταχεία βελτίωση.

Στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, η ισοτρετινοΐνη προτιμάται από την ασιτρεσίνη, μιας και η περίοδος τερατογένεσης του φαρμάκου είναι μικρότερη από την αντίστοιχη της ασιτρεσίνης. Η κυκλοσπορίνη και η μεθοτρεξάτη είναι επίσης πολύ αποτελεσματικές για αυτή την επικίνδυνη για τη ζωή κατάσταση.

Η υδροξυουρία, η 6-θειογουανίνη, η mycophenolate mofetil, η αζαθειοπρίνη, η δαψόνη και η κολχικίνη έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις.

Θεραπείες πρώτης γραμμής

- Τοπικά κορτικοστεροειδή E
- Ρετινοειδή B
- Κυκλοσπορίνη E
- Μεθοτρεξάτη B

Θεραπείες δεύτερης γραμμής

- 6-θειογουανίνη E
- Υδροξυουρία E
- Mycophenolate mofetil E
- Αζαθειοπρίνη E

Θεραπείες τρίτης γραμμής

- Κολχικίνη E

Ισοτρετινοΐνη έναντι ετρετινάτης στη θεραπεία της γενικευμένης φλυκταινώδους και της χρόνιας ψωρίασης (Moy RL, Kingston TP, Lowe N. J Arch Dermatol 1985; 121:1297-301).

Μολονότι η ισοτρετινοΐνη ήταν λιγότερο αποτελεσματική από την ετρετινάτη στην ψωρίαση κατά πλάκας, δέκα από τους έντεκα ασθενείς με φλυκταινώδη ψωρίαση ανταποκρίθηκαν σε αυτή.

Πολλοί θεωρούν την ασιτρεσίνη ή την ισοτρετινοΐνη ως θεραπεία εκλογής για τη φλυκταινώδη ψωρίαση. Εκτός από τη μικρότερη συχνότητα τερατογένεσης, η ισοτρετινοΐνη προκαλεί επίσης λιγότερη τριχόπτωση σε σχέση με την ασιτρεσίνη.

Απάντηση της γενικευμένης φλυκται-

Εικόνα 4. Ψωρίαση κατά πλάκας.

Εικόνα 6. Ψωρίαση κατά πλάκας.

νώδους ψωρίασης (von Zumbusch) στην κυκλοσπορίνη Α (Meinardi MM, Westerhof W, Bos JD. Br J Dermatol 1987; 116:269-70).

Είναι μία από τις πολλές αναφορές περιστατικών οι οποίες τεκμηριώνουν τη θετική απάντηση της φλυκταινώδους ψωρίασης στην κυκλοσπορίνη. Η κυκλοσπορίνη χορηγούμενη σε δόσεις των 4-5mg/kg ημερησίως είναι συνήθως αποτελεσματική στη θεραπεία της φλυκταινώδους ψωρίασης.

Τα συστηματικά χορηγούμενα κορτικοστεροειδή και οι ανταγωνιστές φυλλικού οξέος στη θεραπεία της γενικευμένης φλυκταινώδους ψωρίασης. Εκτίμηση και πρόγνωση βάση μελέτης 104 περιστατικών (Ryan TJ, Baker H. Br J Dermatol 1969; 81:134-45).

Παρά το μικρής διάρκειας όφελος των συστηματικά χορηγούμενων κορτικοστεροειδών στη θεραπεία της φλυκταινώδους ψωρίασης, οι βλάβες υποτροπιάζουν από τη στιγμή που μειώνεται η δόση. Στη μελέτη αυτή ένα σημαντικό ποσοστό των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με συστηματικά κορτικοστεροειδή απεβίωσε.

Η μεθοτρεξάτη παραμένει υψηλής αποτελεσματικότητας θεραπευτικό μέσο στην αντιμετώπιση της φλυκταινώδους ψωρίασης. Χρησιμοποιούνται συνήθως δόσεις αρχόμενες από 15mg εβδομαδιαίως (ακολουθώντας ένα αρχικό δοκιμαστικό τεστ).

Φλυκταινώδης ψωρίαση (Farber EM, Nall L. Cutis 1993; 51:29-32).

Η μελέτη αποτελεί συζήτηση σχετικά με τη διάγνωση και τη θεραπεία της φλυκταινώδους ψωρίασης. Η επιθεώρηση αυτή παρουσιάζει πολλές συνήθεις και ασυνήθεις θεραπείες της φλυκταινώδους ψωρίασης, περιλαμβάνοντας τη μεθοτρεξάτη, την υδροξυουρία, τα ρετινοειδή, τη δαψόνη και την κυκλοσπορίνη. Ακόμη και τα συστηματικά κορτικοστεροειδή συζητούνται εδώ, αν και οι περισσότεροι ειδικοί θεωρούν ότι πρέπει να αποφεύγονται.

Η κολχικίνη στη γενικευμένη φλυκταινώδη ψωρίαση: κλινική ανταπόκριση και κυτταροτοξικότητα μονοκύτταρων και ουδετερόφιλων εξαρτώμενη από αντισώματα. (Zachariae H, Kragballe K, Herlin T. Arch Dermatol Res 1982; 274:327-33).

Τρεις από τους τέσσερις ασθενείς που έπασχαν από φλυκταινώδη ψωρίαση παρουσίασαν πλήρη ύφεση δύο εβδομάδες μετά την έναρξη θεραπείας με κολχικίνη per os.

Κολχικίνη 0,6mg δις ημερησίως μπορεί να είναι πολύ αποτελεσματική στη φλυκταινώδη ψωρίαση. Η δόση μπορεί να αυξηθεί κατά ένα χάπι την ημέρα, αλλά εμφανίζονται συχνά παρενέργειες, όπως διάρροια.

Εικόνα 5. Ψωρίαση τριχωτού κεφαλής.

Εικόνα 7. Ψωρίαση παλαμών.