

# Θεραπευτικές εφαρμογές της Ιμικουϊμόδης

## Κρέμα Ιμικουϊμόδης 5%: Θεραπευτική Δράση σε Προκαρκινικές Παθήσεις και NMSC

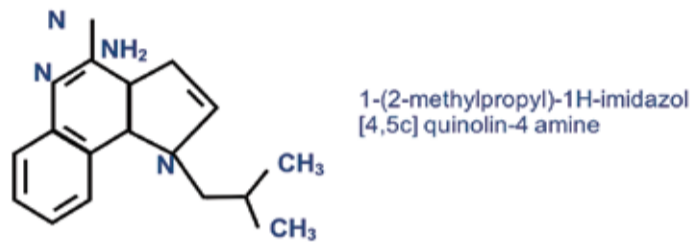
Α. ΠΑΝΑΓΙΩΤΟΠΟΥΛΟΣ, Γ. ΛΑΡΙΟΣ

Τμήμα Κρυσχειρουργικής, Γ' Δερματ/κή Κλινική Νοσοκομείου «Α. Συγγρός»

1

### Κρέμα Imiquimod 5% (ALDARA™)

- Η Ιμικουϊμόδη είναι το πρώτο από μία σειρά νέων προϊόντων που ονομάζονται τροποποιητές της ανοσοολογικής αντίδρασης
- Η Ιμικουϊμόδη είναι ένα συνθετικό μόριο, το οποίο προάγει τόσο τη φυσική όσο και την κυτταρικού τύπου ανοσία



2

### Ενδείξεις

- Οξυτενή κονδυλώματα (γεννητικών και περιπρωκτικά) European (1998) and US approval (1997)
- Μικρά επιπολής BCC European and US approval for the treatment of small superficial BCC (2004)
- Ακτινικές υπερκερατώσεις (AY) US FDA approval 2004

3

### Ενδείξεις σε καρκινώματα δέρματος

- Επιπολής και οζώδες BCC
- SCC
- Δερματικές μεταστάσεις MM
- Πρωτοπαθές δερματικό CD30+ T-λέμφωμα
- Κακοήθης φακή
- Κερατοακάνθωμα
- Νόσος του Bowen
- Ερυθροπλησία του Queyrat
- Εξωμιαστική νόσος του Paget
- Σύνδρομο Gorlin
- Μελαγχρωματική ξηροδερμία
- Ακτινική υπερκεράτωση
- Ακτινική χειλίτιδα
- Μποβενοειδής βηλατίδωση
- VIN
- Αιμαγγείωμα

4

### Άλλες Δερματικές Παθήσεις

- Πειραματική ενδομητρίωση
- Πυογόνο κοκκίωμα
- Πρόληψη υποτροπής χειρουργηθέντων χηλοειδών
- Βαλανίτδα του Zoon
- Ατυποι σπίλοι
- Επιδερμοιττικά ακανθώματα του οσχέου
- Σμηγματορροϊκή υπερκεράτωση
- Λείσμανίαση
- Γραμμοειδής ποροκεράτωση
- Ποροκεράτωση του Mibelli
- Γενικευμένος δισκοειδής ερυθρηματώδης λύκος
- Οζίδια των αμεληκτών
- Elastosis perforans serpinosa
- Αγγειολεμφοειδής υπερηπλησία με πωσινοφιλία

5

### Ακτινική Υπερκεράτωση (AY)

Η ακτινική υπερκεράτωση είναι περιγεγραμμένο δερματικό νεόπλασμα που εμφανίζει χρωμοσωμικές ανωμαλίες και απαντά κυρίως σε εκτεθειμένες στον ήλιο επιφάνειες του δέρματος σε άτομα με ανοιχτόχρωμο δέρμα με τη μορφή κεράτινων βηλατίδων (Α.Δ. KATSAMBAS, Τ.Μ. LOTTI, Θεραπευτική των Δερματικών Νοσημάτων, 2005)



6

### Θεραπεία της AY

- Βελτίωση της κοσμητικής εμφάνισης
- Προληπτική θεραπεία υποκλινικών κακώσεων (περιοχή κατεστραμμένη από την ηλιακή έκθεση η οποία κλινικά δεν είναι ορατή)
- Μείωση πιθανότητας νέων κακώσεων ή επανεμφάνιση παλαιών
- Πρόληψη SCC και μεταστάσεων

7

### Ακτινική Υπερκεράτωση: Ένας παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη Ακανθοκυτταρικού Επιθηλιώματος (SCC)



8

### Θεραπεία Ακτινικών Υπερκερατώσεων



**9** **Παράγοντες που επηρεάζουν τις θεραπευτικές επιλογές της ΑΥ**

- Τύπος, εντόπιση, έκταση των βλαβών
- Εμπειρία του ιατρού, Εκπαίδευση και θεραπευτικές συνήθειες
- Ασφάλεια θεραπείας
- Κόστος θεραπείας
- Επιτυχίες με προηγούμενες θεραπείες
- Προτιμήσεις του ασθενούς

**10** **Θεραπεία ΑΥ**

<p><b>ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ακτινοχειρουργική</li> <li>• Κρυοχειρουργική</li> <li>• Δερμοαπόξεση</li> <li>• Laser</li> <li>• Χειρουργική Αφαίρεση</li> </ul>	<p><b>ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-FU</li> <li>• Χημικό peeling μέσου βάθους</li> <li>• Ρετινοειδή από το στόμα</li> <li>• Ιντερφερόνη α2b</li> <li>• Φωτοδυναμική Θεραπεία</li> <li>• Κρέμα imiquimod 5%</li> <li>• Δικλοφενάκη 3%</li> </ul>
--	--

**11** **Θεραπεία της ΑΚ: Επιλογές καθοδηγούμενες ανάλογα με τις κακώσεις**

Θεραπεία	Μηχανισμός Δράσης
Κρυοθεραπεία	Παγώνει και καταστρέφει τα κύτταρα
Απόξεση και διαθερμοπηξία	
Εκτομή	Μηχανικό ξέσμα
Laser	Χειρουργική αποκοπή, αφαίρεση Καίει τα κύτταρα, εξάχνωση

**12** **Κατευθυνόμενη από τις κακώσεις: Κρυοθεραπεία**

- Η πλέον κοινή θεραπεία (>60%)
- Μονός ή διπλός κύκλος ψύξης απόψυξης
- Από 5 μέχρι 40 λεπτά, συνήθως 10-20 λεπτά, διαδικασία χωρίς συγκεκριμένο πρότυπο
- <5 λεπτά αποτέλεσμα in CR rates of only 39%
- Η Υποχρωμία υπάρχει στο 29% των εξολοκλήρου ανταποκρινόμενων κακώσεων
- Η Υπερχρωστικότητα υπάρχει στο 6% των ιάσιμων κακώσεων
- Η Κρυοθεραπεία μπορεί να προκαλέσει σημαντικό πόνο (Thai KE, et al. Int J Dermatol. 2004;43:687-692)

**13** **Διαθερμοπηξία και Απόξεση**



**14** **Δερμοαπόξεση και laser**



Δερμοαπόξεση      Laser

**15** **Imiquimod: Προτεινόμενος Μηχανισμός Δράσης για την Κάθαρση των ΑΥ**

- Η Imiquimod λειτουργεί δεσμεύοντας τον (toll like υποδοχέα 7) TLR στην επιφάνεια των δενδριτικών κυττάρων και το χόριο και διεγείρει τη δημιουργία φλεγμονωδών και ανοσορρυθμιστικών κυτοκινών
- Οι τοπικά επαγόμενες κυτοκίνες, π.χ. IFN-α, πυροδοτούν την έμφυτη και επίκτητη ανοσοαπόκριση ενάντια στα νεοπλασματικά κύτταρα
- Αναστολή ανάπτυξης νεοπλασματικών κυττάρων
- Αυξημένη δραστηριότητα των έμφυτων φονικών κυττάρων
- Αυξημένη δραστηριότητα των T-κυττάρων
- Πρόκληση απόπτωσης
- Ρύθμιση προς τα πάνω της ανοσολογικής επαγρύπνησης και η ανοσολογική αναγνώριση έχει ως αποτέλεσμα την κυτταρική καταστροφή της ΑΚ (Miller 1999; Sullivan 2003)

**16** **Κλινική Αποτελεσματικότητα του Aldara™ στη θεραπεία της ΑΥ**

Το Aldara™ είναι μία αποτελεσματική θεραπεία για τις βλάβες της ΑΥ

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Συνολική κάθαρση πολλαπλών βλαβών: μέχρι το 55.0% των ασθενών</li> <li>• Περισσότεροι από το 70% παρέμειναν συνολικά «θεραπευμένοι» στους 12-14 μήνες</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μεμονωμένη απομάκρυνση των βλαβών σε ποσοστά μέχρι το 75.7%</li> <li>• Περισσότεροι από το 90% παρέμειναν συνολικά «καθαροί» στους 12-14 μήνες</li> </ul>
---	--

Η αποτελεσματικότητα του Aldara™ έχει επιβεβαιωθεί στην καθημερινή κλινική πρακτική: μεγάλη GE ανοικτή μελέτη

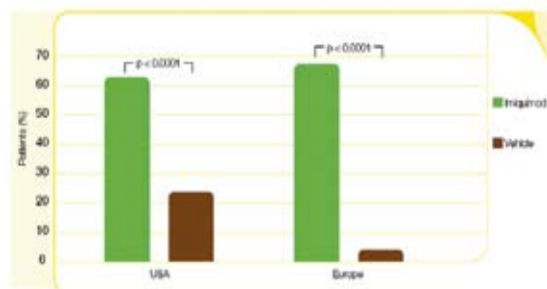
**17** **Ανοχή του Aldara™ στη θεραπεία της ΑΚ**

Τοπικές δερματικές αντιδράσεις χαρακτηρίστηκαν ως αναμενόμενες και αξιολογήθηκαν από τους ιατρούς

- Η πιο συχνή τοπική δερματική αντίδραση ήταν το ερύθημα (23.8%) και σχηματισμός εφελκίδας (20.2%)
- Μόνο το 1% των ασθενών αποσύρθηκε από τη θεραπεία στις αρχικές μελέτες φάσης III λόγω των τοπικών δερματικών αντιδράσεων

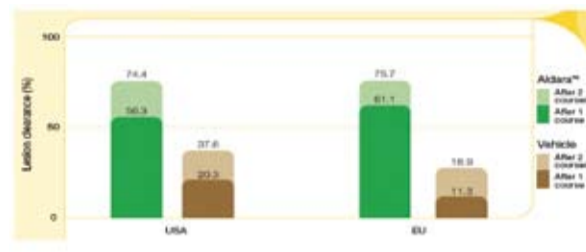
**18 Αρχικές Κλινικές Μελέτες Φάσης III: Ποσοστά Μερικής Κάθαρσης**

Σημαντική Υπεροχή στα ποσοστά μερικής κάθαρσης των κακώσεων της ΑΚ κρέμα imiquimod 5% έναντι του εικονικού φαρμάκου



**19 Αρχικές Κλινικές Μελέτες Φάσης III: Ποσοστά Κάθαρσης Μεμονωμένων κακώσεων**

Υπεροχή στα ποσοστά κάθαρσης μεμονωμένων κακώσεων ΑΚ με κρέμα imiquimod 5% έναντι του εικονικού φαρμάκου



**20 Aldara™ στην ΑΚ: Συμβουλή για τη Χορήγηση**

- Η έναρξη της θεραπείας και η παρακολούθησή της πρέπει να γίνεται από τον ιατρό
- Η κρέμα Imiquimod πρέπει να εφαρμόζεται 3 φορές την εβδομάδα για 4 εβδομάδες πριν από τη συνηθισμένη ώρα νυχτερινού ύπνου και να παραμένει στο δέρμα για 8 ώρες περίπου
- Επαρκής/αρκετή ποσότητα κρέμας πρέπει να εφαρμόζεται ώστε να καλύπτει την υπό θεραπεία περιοχή
- Αν κάποιες κακώσεις επιμένουν μετά από 4 εβδομάδες χωρίς θεραπεία, η αγωγή θα πρέπει να επαναληφθεί για άλλες 4 εβδομάδες
- Διακοπή της χορήγησης συνιστάται στην περίπτωση όπου υπάρχουν σοβαρές τοπικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις ή έχει δημιουργηθεί ροίμωξη στο σημείο της θεραπείας

**21 Αρχικές Κλινικές Μελέτες Φάσης III: Ποσοστά Ολοκληρωτικής Κάθαρσης**

Σημαντική Υπεροχή στα ποσοστά ολοκληρωτικής κάθαρσης των κακώσεων ΑΚ με την κρέμα imiquimod 5% έναντι του εικονικού φαρμάκου



**22 Αιτιολογία για το δοσολογικό σχήμα: Προϊστορία**

Μελέτες ερεύνησαν προοδευτική μείωση της διάρκειας θεραπείας για την κρέμα imiquimod 5% στη θεραπεία της ΑΚ

- 3x/εβδομάδα για 16, 12 και 8 εβδομάδες
- 3x/εβδομάδα για 3-4 εβδομάδες, αν χρειάζεται μπορεί να επαναληφθεί («κυκλική θεραπεία») Έννοια «Κυκλικής θεραπείας» ή “STS” (Μεσοπρόθεσμοι Σχήματος): USA και AUS ανοιχτές μελέτες
- Κρέμα Imiquimod 5% τοποθετείται άπαξ ημερησίως 3x/εβδομάδα για 4 εβδομάδες
- Αν απαιτείται, η θεραπεία μπορεί να επαναληφθεί μετά από 4 εβδομάδες χωρίς θεραπεία
- Επιτρέπονται μέχρι 3 θεραπευτικοί κύκλοι
- 82% ήταν το ποσοστό εξολοκλήρου κάθαρσης στην ανοιχτή ως προς τους ερευνητές μελέτη

**23 Θεραπεία της ΑΚ: Επιλογές καθοδηγούμενες βάση του πεδίου**

**Θεραπεία**

Imiquimod  
5-Fluorouracil  
Chemical peels  
PDT (φωτοδυναμική θεραπεία)-ALA/MAL  
Diclofenac

**Μηχανισμός Δράσης**

Ανοσοτροποποιητής  
Αντιμεταβολίτης  
Καταστροφή  
Παραγωγή Ελευθέρων Ριζών  
Μη-Στεροειδές Αντιφλεγμονώδες Σκεύασμα

**24 Τοπικές δερματικές αντιδράσεις μετά από τη χορήγηση του Aldara™**

Ελάχιστες σοβαρές τοπικές δερματικές αντιδράσεις αναφέρθηκαν στις αρχικές μελέτες φάσης III με το Aldara™ στη θεραπεία της ΑΚ



**25 Aldara™ στην ΑΚ: Φιλική προς τον ασθενή θεραπεία**

- Η Aldara™ είναι αυτοχορηγούμενη κρέμα, η οποία εφαρμόζεται πριν τη νυχτερινή κατάκλιση
- Παρουσιάζει ένα αποδεκτό προφίλ ασφάλειας, επιτρέποντας στους ασθενείς να συνεχίσουν τις καθημερινές τους δραστηριότητες
- Η κρέμα εφαρμόζεται στο σπίτι από τον ασθενή, μειώνοντας την ανάγκη επαναλαμβανόμενων επισκέψεων στον ιατρό

**26 Πιθανή συσχέτιση μεταξύ του Aldara™, έντασης ερυθρήματος και κάθαρσης ΑΚ**



⇒

27

### Πιθανή συσχέτιση μεταξύ του Aldara™, ερυθήματος και της κάθαρσης των κακώσεων

Η ένταση του ερυθήματος με το Aldara™ μπορεί να είναι ένας προγνωστικός παράγοντας για το επιτυχημένο αποτέλεσμα

- Η Imiquimod διεγείρει την παραγωγή των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών μέσω του TLR-7
- Οι αρχικές μελέτες φάσης III δείχνουν μία σημαντική τάση μεταξύ της ολοκληρωμένης κάθαρσης και της έντασης του ερυθήματος

28

### Κλινική Αποτελεσματικότητα της κρέμας Imiquimod 5% στη θεραπεία της ΑΚ

Η κρέμα Imiquimod 5% είναι μία αποτελεσματική θεραπεία για της βλάβες της ΑΚ

- Συνολική κάθαρση πολλαπλών βλαβών: μέχρι το 55.0% των ασθενών
  - Περισσότεροι από το 70% παρέμειναν συνολικά ασυμπτωματικοί στους 12-14 μήνες
  - Μεμονωμένη κάθαρση βλαβών σε ποσοστά μέχρι το 75.7%
  - Περισσότεροι από το 90% παρέμειναν συνολικά ασυμπτωματικοί στους 12-14 μήνες
- Η αποτελεσματικότητα της κρέμας Imiquimod 5% έχει επιβεβαιωθεί στην καθημερινή κλινική πρακτική: μεγάλη GE ανοικτή μελέτη

29

### Imiquimod 5% 3x/εβδομάδα στη Θεραπεία της ΑΚ

Πριν τη θεραπεία



2η Εβδομάδα Θεραπείας



4η Εβδομάδα Θεραπείας



8η Εβδομάδα Θεραπείας



30

### Θεραπεία ΑΥ με Imiquimod 5%



31

### ΑΥ αρ.κροταφικής περιοχής

1η Εβδομάδα Θεραπείας



Πριν τη θεραπεία

10 εβδομάδες μετά τη θεραπεία

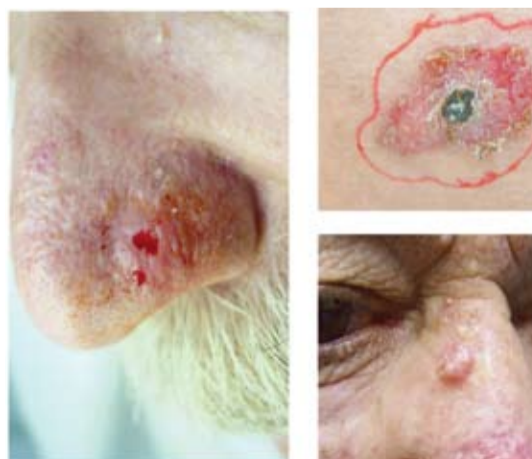
32

### Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC)

- Είναι ένας βραδέως αναπτυσσόμενος, τοπικά διεισδυτικός επιδερμικός όγκος, ο οποίος σπανίως δίνει μεταστάσεις. Το BCC αποτελεί τη συνηθέστερη κακοήθη νόσο στη λευκή φυλή
- Η ιστογένεσή του συζητείται και η ονομασία του προκύπτει από την ομοιότητα των κυττάρων του με εκείνα της βασικής στιβάδας της επιδερμίδας (A.D. KATSAMBAS and T.M. LOTTI Ευρωπαϊκός οδηγός, Θεραπευτική των δερματικών νοσημάτων, 2005)

33

### Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC)



34


### Επιφανειακό Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα (sBCC)

- Τα επιφανειακά Βασικοκυτταρικά Καρκινώματα εντοπίζονται πολύ συχνά στον κορμό και στα άκρα, αλλά μπορεί να εμφανιστεί και στο πρόσωπο
- Η επιφάνεια των περισσότερων κακώσεων είναι σαν ήλεπι, διαφορετική από την τυπική κονδυλώδη ποικιλία
- Τα όρια της κάκωσης είναι συνήθως υπερυψωμένα
- Στιλπνή ή ημι-διαφανής παρουσία (Carucci et al. In: Fitzpatrick's 6th ed)

⇒

**35** **Ιστολογία του Επιφανειακού Βασιλοκυτταρικού Καρκινώματος (sBCC)**

- Ευθυγραμμισμένη διάταξη βασικών κυττάρων που μοιάζουν με νησίδια ή φωλιές καρκινικών κυττάρων
- Κακοήθη κύτταρα επεκτείνονται από το βασικό στρώμα της επιδερμίδας στο χόριο (Carucci et al. In: Fitzpatrick's 6th ed)



**36** **Συχνότητα Εμφάνισης Καρκίνου του Δέρματος**

Παγκοσμίως, ο WHO υπολογίζει ότι κάθε χρόνο μέχρι και 3.000.000 άτομα εμφανίζουν N.M.S.C. ενώ 130.000 είναι εκείνοι με τα μελάνωματα

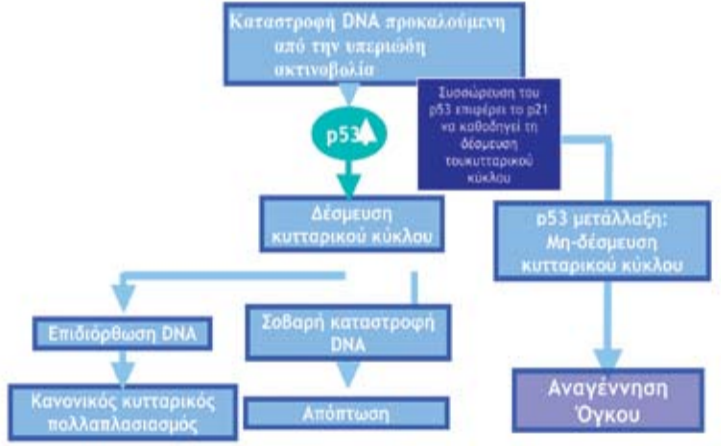
Υπολογισμένες ετήσιες περιπτώσεις καρκίνου του δέρματος (Η.Π.Α.)

- Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα (>1.000.000)
- Πλέον συχνό, μπορεί να καταστραφεί τοπικά, σπάνια έχει μεταστάσεις
- Ακανθοκυτταρικό Καρκίνωμα (>300.000)
- Σπανιότερα, μπορεί να έχει μεταστάσεις
- Μελάνωμα (>53.000)
- Πιο επιθετικό, αυξάνει σε συχνότητα (WHO. <http://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html>, Glass AG, Hoover RN. JAMA 1989; 262: 2097-2100)

**37** **Γενετική Βάση Δερματικού Καρκίνου Ras πρωτο-ογκογονίδιο**

- Μπορεί να παίξει σημαντικό ρόλο στα πρώιμα στάδια της δερματικής καρκινογένεσης
- Ειδικά χαρακτηριστικά μεταβολής από την υπεριώδη ακτινοβολία έχουν βρεθεί σε ras γονίδια στον άνθρωπο BCCs και SCCs
- ras oncogenes εντοπίζονται στα ανθρώπινα NMSCs προκαλούν όγκους όταν εισάγονται σε ποντίκια Patched gene (PTCH)
- Υψηλό επίπεδο of patched mutation found in BCC (40-60%), αλλά όχι σε άλλους δερματικούς όγκους, υποδεικνύει ότι τα patched γονίδια παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στη BCC γένεση (Grossman D, Leffell D. Arch Dermatol. 1997; 133: 1263-1270)

**38** **DNA: Διαδικασία Επιδιόρθωσης και Έλεγχος Απόπτωσης Κακοήθους Μετατροπής**



(Matsumura Y, Ananthaswamy HN. Expert Rev Mol Med 2002; 2002: 1-22, Grossman D, Leffell D. Arch Dermatol. 1997; 133: 1263-1270)

**39** **Aldara™: Μία Καινούργια και με Υψηλή Αποτελεσματικότητα Πρώτης Επιλογής Θεραπευτική Επιλογή για το sBCC**

- Μικρά Superficial BCC: 5x/εβδομάδα για 6 εβδομάδες (Ιούλιος 2004)
- Υψηλά αρχικά ποσοστά κάθαρσης (συγκρίσιμα με τη συμβατική θεραπεία) με ένα αποτέλεσμα που παραμένει
- Μη-παρεμβατική, χωρίς ουλές θεραπευτική επιλογή
- Άριστα αισθητικά αποτελέσματα (Marissa D. Newman, Jeffrey M. Weinberg, Cutis vol.79, 19-28 2007)

**40** **Η Imiquimod Αυξάνει την Ευαισθησία Νεοπλασματικών Κυττάρων σε Απόπτωση**

Η Imiquimod αυξάνει την έκφραση των FasR, που απαιτούνται για την απόπτωση

- Διπλή-τυφή μελέτη σε 10 ασθενείς με BCC
- Imiquimod (n=5) ή εικονικό φάρμακο (n=5) χορηγείται 5 φορές την εβδομάδα, μέχρι 2 εβδομάδες
- Η περιοχή υπό θεραπεία ξεχωρίζεται και εξετάζεται για την παρουσία ή όχι FasR με ανοσοκαθίληση:
- Βραχυπρόσθεσην θεραπεία BCC με imiquimod σχετίστηκε με έκφραση of FasR στα BCC κύτταρα και με λεμφοκυτταρική διήθηση (Berman B. et al. Br J Dermatol 2003; 149: 59-61)

**41** **Πρόκληση Απόπτωσης με Imiquimod – Imiquimod-induced apoptosis in vivo**

Βιοψίες από 3 ασθενείς υπό θεραπεία με imiquimod και μη-θεραπευμένα BCC μετά από 4 ημέρες τοπικής εφαρμογής έδειξαν:

- Πυκνή λεμφοκυτταρική διήθηση περιβάλλει τον νεοπλασματικό ιστό στους ασθενείς με imiquimod
- Σημαντικά αυξημένη απόπτωση κυττάρων σε ασθενείς με imiquimod
- Ελάχιστα αποπτωτικά κύτταρα εντοπίστηκαν σε μη-ανταποκριθέντες σε θεραπεία ασθενείς (Schon M. et al. J Natl Cancer Inst 2003; 95: 1138-1149)

**42** **Θεραπευτικές επιλογές BCC**

- Χειρουργική αφαίρεση
- Ηλεκτροχειρουργική
- Ακτινοθεραπεία
- Κρυσχειρουργική
- Επέμβαση κατά Mohs
- 5-FU
- Ιντερφερόνη
- Imiquimod
- Φωτοδυναμική Θεραπεία
- Ρετινοειδή

**43** **Aldara™ στο sBCC: Συμβουλή για τη χορήγηση**

- Η κρέμα Aldara™ 5% πρέπει να εφαρμόζεται 5 φορές την εβδομάδα (παράδειγμα: Δευτέρα-Παρασκευή) για 6 εβδομάδες πριν από την κανονική ώρα βραδινού ύπνου και να μένει στο δέρμα για περίπου 8 ώρες
- Η κρέμα Aldara™ 5% πρέπει να εφαρμόζεται σε ένα λεπτό στρώμα (περισσότερο δεν είναι καλύτερο) περιλαμβάνοντας ένα εκατοστό γύρω από την περιοχή του όγκου
- Η κλινική απάντηση στους θεραπευμένους όγκους πρέπει να αξιολογείται 12 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας
- Σε περίπτωση που η κρέμα Aldara™ 5% προκαλέσει εκτεταμένη δυσανεξία, μία περίοδος αρκετών ημερών πρέπει να μεσολαβήσει για την ύφεση αυτών

44 **Σύγκριση στοιχείων: % όλων των υπό θεραπεία ασθενών**

Χρόνος	Gollnick	EADV
Αρχικά	89.6%	[90%]
1ο έτος	83.9%	83.9%
2ο έτος	79.4%	81.5%
3ο έτος	-	80.5%
4ο έτος	-	-

45 **Θεραπεία sBCC με χρήση Imiquimod 5%**

Πριν τη θεραπεία



12 εβδομάδες μετά τη θεραπεία



**Πλήρης κλινική ίαση**


- 46 **Κρέμα Imiquimod 5%: Θεραπεία Μικρών Επιπολής BCC**
- Η κρέμα 5% Ιμικουιμόδης 5 φορές εβδομαδιαίως για 6 εβδομάδες είναι μία αποτελεσματική και καλώς ανεκτή θεραπεία για τα μικρά επιπολής βασικοκυτταρικά καρκινώματα
  - Η απομάκρυνση των καρκινωμάτων είναι το ίδιο αποτελεσματική με τις άλλες υπάρχουσες θεραπείες
  - 82% πλήρης ιστολογική απομάκρυνση
  - Η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι μακράς διάρκειας
  - 92.7% η αντιμετώπιση διαρκεί 1 έτος (Gollnick H. et al. Poster presented at AAD 62nd Annual Meeting, Washington DC, 7-9 Feb 2004)

- 46 **Κρέμα Imiquimod 5%: Ενδείξεις**
- Επιπολής βασικοκυτταρικό καρκίνωμα**
- 5 φορές εβδομαδιαίως για 6 εβδομάδες
  - Ακτινικές υπερκερατώσεις
  - Νόσος του Bowen
- Οξυτενή κονδυλώματα**
- 3 φορές εβδομαδιαίως μέχρι πλήρους υποχώρησης ή 16 εβδομάδες ο μέγιστος χρόνος θεραπείας


- 47 **Κρέμα Imiquimod 5%: Τρόπος χορήγησης**
- Οι ασθενείς τοποθετούν οι ίδιοι την κρέμα συνήθως πριν κοιμηθούν
  - Η χορήγηση της κρέμας είναι καλώς ανεκτή, μεγάλη ικανοποίηση των ασθενών και επιτρέπει στους ασθενείς να συνεχίσουν τις καθημερινές τους δραστηριότητες
  - Μειώνει τις συχνές επισκέψεις στο νοσοκομείο/ιατρείο
  - Τοπικά αναισθητικά ή από του στόματος αναλγητικά δεν απαιτούνται καθώς ο πόνος είναι αμελητέος

48 **Κρέμα Imiquimod 5%: Πληροφορίες για τους ασθενείς**


- Η κρέμα θα πρέπει να εφαρμόζεται πριν τη βραδινή κατάκλιση
- Το πρωί ξεπλένεται με νερό και σαπούνι
- Οι τοπικές δερματικές αντιδράσεις είναι συχνές αλλά ήπιες και ελεγχόμενες και εξαφανίζονται μετά το πέρας της θεραπείας
- Η σεξουαλική θεραπεία θα πρέπει να αποφεύγεται όσο η κρέμα είναι πάνω στο δέρμα




Πριν τη βραδινή κατάκλιση, πλύνετε τα χέρια σας, και την περιοχή θεραπείας με ουδέτερο σαπούνι και νερό. Στεγνώστε καλά.




Ανοίξτε έναν καινούργιο φακελλίσκο και πιέστε μέχρι να βγει λίγη κρέμα στην άκρη του δακτύλου σας.




Εφαρμόστε ένα λεπτό στρώμα κρέμας σε καθαρή και στεγνή επιφάνεια και κάντε ελαφρύ μασάζ μέχρι να απορροφηθεί εντελώς η κρέμα.



Αφού εφαρμόσετε την κρέμα, πετάξτε τον ανοιχτό φακελλίσκο και πλύνετε τα χέρια σας με νερό και σαπούνι.



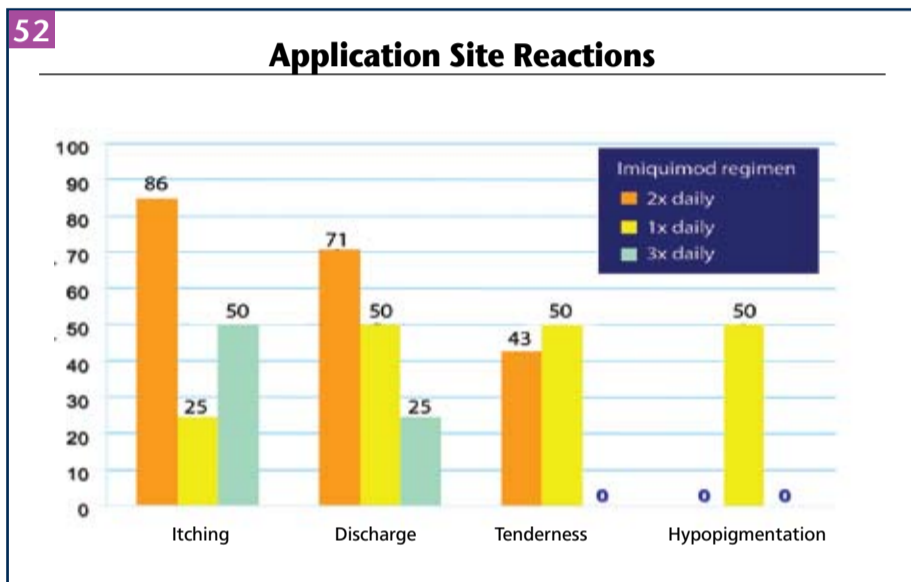
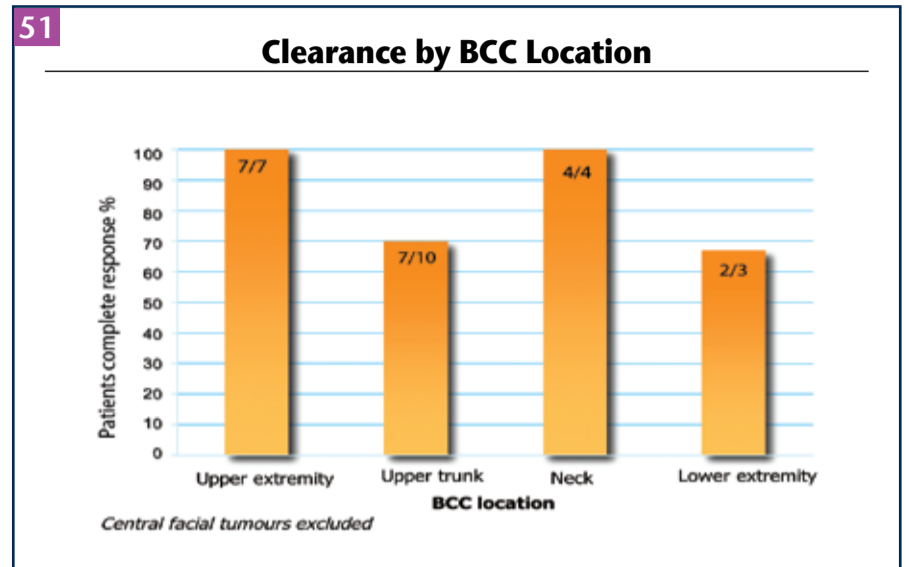
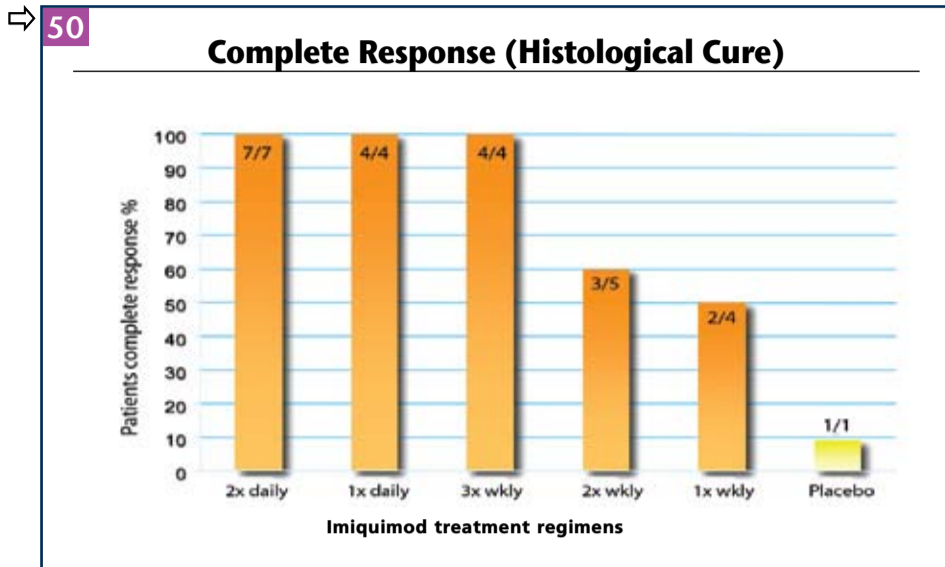
Αφήστε την κρέμα να δράσει 6-10 ώρες (κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων) ή περίπου 8 ώρες (βασικοκυτταρικό επιθηλιώμα / ακτινική κεράτωση). Μην κάνετε ντους ή μπάνιο στο χρονικό αυτό διάστημα.



Μετά από 6-10 ώρες (κονδυλώματα εξωτερικών γεννητικών οργάνων) ή περίπου 8 ώρες (βασικοκυτταρικό επιθηλιώμα / ακτινική κεράτωση), πρέπει να ξεπλύνετε την περιοχή στην οποία εφαρμόσατε την κρέμα, με ουδέτερο σαπούνι και νερό.

49 **Therapeutic Response of Basal Cell Carcinoma to the Immune Response Modifier Imiquimod 5% Cream**

Beutner KR, Geisse JK, Helman D et al. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 1002-1007



**53 Imiquimod 5% Cream in the Treatment of Superficial Basal Cell Carcinoma: Results of a Multicentre 6-week Dose Response Trial**

Marks R, Gebauer K, Shumack S et al. J Am Acad Dermatol 2001; 44: 807-813

**54 Patient Population**

99 patients (72 male, 27 female)

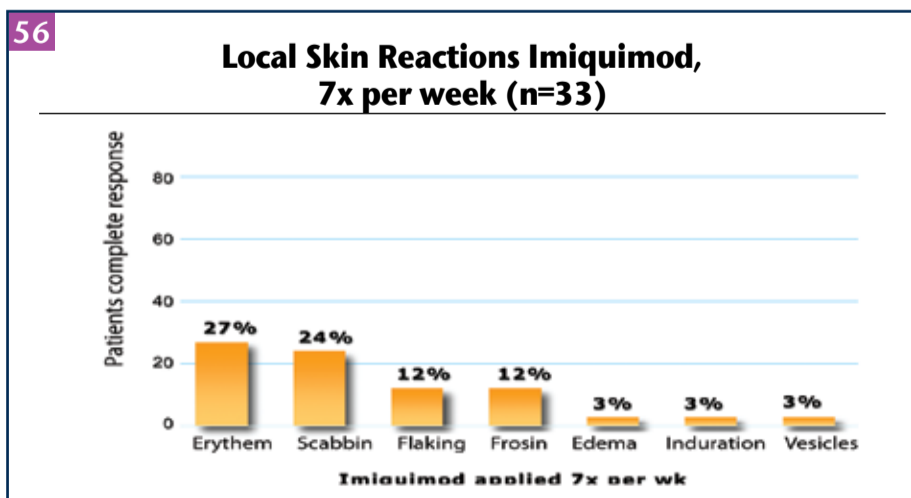
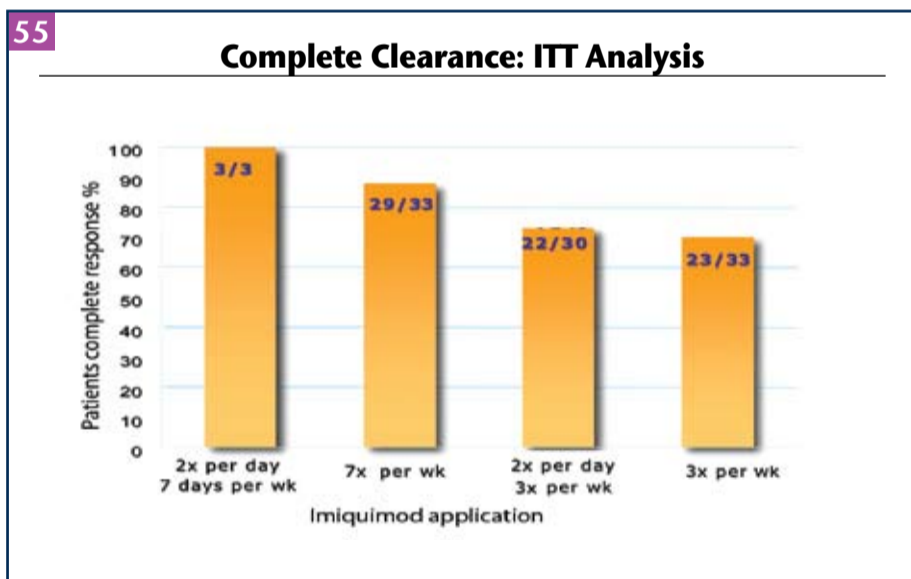
- mean age 61 yrs (range 23-83 yrs)

Location of lesions:

- 32% arms, 14% upper anterior trunk, 14% upper posterior trunk, 40% head, neck, lower limbs

Lesion size

- Median ranged from 0.7 to 1.0cm<sup>2</sup> (Marks R. et al. J Am Acad Dermatol 2001; 44: 807-813)



**57 Τοπικές δερματικές αντιδράσεις**

- Κνησμός
- Ερύθημα
- Οίδημα
- Διάβρωση
- Διήθηση
- Εφελκίδα