

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΟΥ ΔΙΕΘΝΟΥΣ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ

Επιμέλεια: ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΝΙΚΟΛΑΚΟΠΟΥΛΟΥ

Ιατρός

Methods of outcomes measurement in nail psoriasis

AUGUSTIN M, OGILVIE A.

Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Department of Dermatology, University Clinics of Hamburg, Martinistrasse 52, Hamburg, Germany. m.augustin@derma.de
 Dermatology. 2010; 221 Suppl 1:23-8. Epub 2010 Aug 9.

BACKGROUND: Nail involvement is a common feature of psoriasis, predicting higher disease severity and greater impairment in quality of life. Valid assessment of nail psoriasis is relevant for research and routine clinical use. However, no measurement standards have currently been developed.

OBJECTIVE: To identify state-of-the-art outcomes measurements in nail psoriasis by literature analysis.

METHODS: Systematic Web-based literature search, followed by structured critical appraisal and consecutive descriptive report. The search focused on methodological and epidemiological publications and papers describing outcomes of clinical trials on nail psoriasis.

RESULTS: Initially, 646 publications met the primary criteria. After non-relevant or replicate publications were excluded, 66 papers were analysed, including clinical trials or case reports (n = 41), reviews (n = 11) and methodological or epidemiological studies (n = 14). In total, 23 clinical outcomes measures and 15 patient-reported outcomes (PRO) tools were used. None had been validated according to recent standards. In the studies with clinical interventions (n = 41), NAPS (Nail Psoriasis Severity Index; n = 4) or target NAPS (n = 2) were the most often used single tools, followed by Physician's Global Assessment (n = 3). However, in 16 studies, no specifically described outcomes measures were used.

CONCLUSION: Valid clinical outcomes measures in nail psoriasis are rare. Existing tools lack validation and standardisation. A need exists for accurate and scientifically sound evaluation of nail psoriasis severity in trials and clinical practice. To cover all elements of nail psoriasis, the optimal nail psoriasis assessment tool would include both PRO and physician-assessed outcomes measures.

Μέθοδοι μέτρησης της έκβασης στην ψωρίαση νυχιών

AUGUSTIN M, OGILVIE A.

Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Department of Dermatology, University Clinics of Hamburg, Martinistrasse 52, Hamburg, Germany. m.augustin@derma.de
 Dermatology. 2010; 221 Suppl 1:23-8. Epub 2010 Aug 9.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ: Η συμμετοχή των νυχιών είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό της ψωρίασης, προβλέποντας μεγαλύτερη σοβαρότητα της νόσου και μεγαλύτερη μείωση ποιότητας ζωής. Έγκυρη αξιολόγηση της ψωρίασης των νυχιών είναι κατάλληλη για έρευνα και συνήθη κλινική χρήση. Ωστόσο, δεν έχουν αναπτυχθεί πρότυπα μέτρησης σήμερα.

ΣΚΟΠΟΣ: Προσδιορισμός της τεχνικής μέτρησης των εκβάσεων στα νύχια με ψωρίαση από την ανάλυση βιβλιογραφίας.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Συστηματική αναζήτηση βιβλιογραφίας βασιζόμενη στο διαδίκτυο, ακολουθούμενη από δομημένη κριτική αξιολόγηση και συνεχή περιγραφική έκθεση. Η αναζήτηση επικεντρώθηκε σε μεθοδολογικές και επιδημιολογικές δημοσιεύσεις και δημοσιεύσεις που περιγράφουν τις εκβάσεις κλινικών δοκιμών στα νύχια με ψωρίαση.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Αρχικά, 646 δημοσιεύσεις πληρούν τα βασικά κριτήρια. Μετά από μη σχετικές ή αναπαραγόμενες δημοσιεύσεις που αποκλείστηκαν, 66 αναλύθηκαν, συμπεριλαμβανομένων κλινικών δοκιμών ή παρουσίαση περιπτώσεων (n=41), ανασκοπήσεων (n=11) και μεθοδολογικών ή επιδημιολογικών μελετών (n=14). Συνολικά, 23 εκβάσεις κλινικών μετρήσεων και 15 εκβάσεις σε ασθενείς αναφοράς (PRO) χρησιμοποιήθηκαν σαν εργαλεία αξιολόγησης. Καμιά δεν έχει επικυρωθεί σύμφωνα με τα πρόσφατα πρότυπα. Στις μελέτες με κλινικές επεμβάσεις (n=41), NAPS (Δείκτης Σοβαρότητας Ψωρίασης Νυχιών: n=4) ή του target NAPS (n=2) ήταν τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα ενιαία εργαλεία, ακολουθούμενα από τη Σφαιρική Αξιολόγηση του Ιατρού (n=3). Ωστόσο, σε 16 μελέτες, δεν περιγράφονται συγκεκριμένες μετρήσεις εκβάσεων που χρησιμοποιήθηκαν.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Έγκυρες κλινικές μετρήσεις εκβάσεων στα νύχια με ψωρίαση είναι σπάνιες. Τα υπάρχοντα εργαλεία στερούνται επικύρωσης και τυποποίησης. Υπάρχει ανάγκη για ακριβή και επιστημονικά ορθή αξιολόγηση της σοβαρότητας των νυχιών με ψωρίαση στις δοκιμές και την κλινική πρακτική. Για την κάλυψη όλων των στοιχείων της ψωρίασης των νυχιών, το άριστο εργαλείο αξιολόγησης θα περιλαμβάνει τόσο εκβάσεις σε ασθενείς αναφοράς, όσο και αξιολογήσεις ιατρών για τις εκβάσεις.

Dual Inhibition of Both the Epidermal Growth Factor Receptor and erbB2 Effectively Inhibits the Promotion of Skin Tumors during Two-Stage Carcinogenesis

KAORU KIGUCHI, TAKUYA KITAMURA, TRICIA MOORE, MOHAMMAD RUMI, HSIANG-CHUN CHANG, DEVON TREECE, LYNSIE RUFFINO, KEVIN CONNOLLY, AND JOHN DIGIOVANNI

Cancer Prev Res August 2010 3:940-952
;doi:10.1158/1940-6207.CAPR-10-0010

The erbB family of receptor tyrosine kinases are known to play important roles in normal epithelial development and epithelial neoplasia. Considerable evidence also suggests that signaling through the epidermal growth factor receptor (EGFR) plays an important role in multistage skin carcinogenesis in mice; however, less is known about the role of erbB2. In this study, to further examine the role of both erbB2 and EGFR in epithelial carcinogenesis, we examined the effect of a dual erbB2/EGFR tyrosine kinase inhibitor, GW2974, given in the diet on skin tumor promotion during two-stage carcinogenesis in wild-type and BK5.erbB2 mice. In BK5.erbB2 mice, erbB2 is overexpressed in the basal layer of epidermis and leads to heightened sensitivity to skin tumor development. GW2974 effectively inhibited skin tumor promotion by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate in wild-type and BK5.erbB2 mice, although a more marked effect was seen in BK5.erbB2 mice. In addition, this inhibitory effect was reversible when GW2974 treatment was withdrawn. GW2974 inhibited 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced epidermal hyperproliferation, which correlated with reduced activation of both the EGFR and erbB2. These results support the hypothesis that both the EGFR and erbB2 play an important role in the development of skin tumors during two-stage skin carcinogenesis, especially during the tumor promotion stage. Furthermore, the marked sensitivity of BK5.erbB2 mice to the inhibitory effects of GW2974 during tumor promotion suggest greater efficacy for this compound when erbB2 is overexpressed or amplified as an early event in the carcinogenic process. Cancer Prev Res; 3(8); 940-52. ©2010 AACR.

Η Διττή Αναστολή του Υποδοχέα του Επιδερμικού Αυξητικού Παράγοντα (EGFR) και του erbB2 Αναστέλλει Αποτελεσματικά την Πρόοδο Δερματικών Όγκων κατά την Καρκινογένεση Δύο Σταδίων

KAORU KIGUCHI, TAKUYA KITAMURA, TRICIA MOORE, MOHAMMAD RUMI, HSIANG-CHUN CHANG, DEVON TREECE, LYNSIE RUFFINO, KEVIN CONNOLLY, AND JOHN DIGIOVANNI
Cancer Prev Res August 2010 3:940-952;doi:10.1158/1940-6207.CAPR-10-0010

Η οικογένεια των υποδοχέων του erbB, που έχουν δράση κινασών τυροσίνης, είναι γνωστό ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του φυσιολογικού επιθηλίου και στην επιθηλιακή νεοπλασία. Σημαντικά στοιχεία υποδεικνύουν επίσης ότι η σηματοδότηση μέσω του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) παίζει σημαντικό ρόλο στην πολυσταδιακή καρκινογένεση του δέρματος σε ποντίκια. Εντούτοις, λίγα είναι γνωστά για τον ρόλο του erbB2. Στην παρούσα μελέτη, για να εξεταστεί περαιτέρω ο ρόλος του erbB2 και του EGFR στην επιθηλιακή καρκινογένεση, εξετάσαμε την επίδραση ενός διττού αναστολέα τυροσινικών κινασών για τους erbB2/EGFR, του GW2974, που χορηγήθηκε με την τροφή κατά τη διάρκεια της πρόοδου του δερματικού καρκίνου στην καρκινογένεση δύο σταδίων σε ποντίκια που έφεραν «wild-type» και «BK5.erbB2» γονότυπο. Στα «BK5.erbB2» ποντίκια, ο erbB2 υπερεκφράζεται στη βασική στιβάδα της επιδερμίδας και οδηγεί σε αυξημένη ευαισθησία στην ανάπτυξη δερματικών όγκων. Ο GW2974 ανέστειλε αποτελεσματικά την πρόοδο δερματικών όγκων από την χημική ουσία 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate σε ποντίκια με «wild-type» και «BK5.erbB2» γονότυπο, αν και περισσότερο αξιοσημείωτη επίδραση παρατηρήθηκε στα ποντίκια «BK5.erbB2». Επιπλέον, η ανασταλτική αυτή επίδραση ήταν αναστρέψιμη όταν αποσύρθηκε η θεραπεία με GW2974. Ο GW2974 ανέστειλε τον επαγόμενο από 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate επιδερμικό υπερπολλαπλασιασμό, γεγονός που σχετίζεται με ελαττωμένη ενεργοποίηση του EGFR και του erbB2. Τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζουν την υπόθεση ότι τόσο ο EGFR όσο και ο erbB2 παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη δερματικών όγκων κατά την καρκινογένεση δύο σταδίων, ιδίως κατά το στάδιο πρόοδου του όγκου. Επίσης, η αξιοσημείωτη ευαισθησία των ποντικών «BK5.erbB2» στην ανασταλτική δράση του GW2974 κατά την πρόοδο του όγκου, υποδεικνύει την καλύτερη αποτελεσματικότητα αυτής της ουσίας όταν ο erbB2 υπερεκφράζεται ή ενισχύεται, ως πρώιμο συμβάν στη διαδικασία της καρκινογένεσης. Cancer Prev Res; 3(8); 940-52. ©2010 AACR.