


ΔΗΜΟΚΡΕΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών
«Κλινική Φαρμακολογία και Θεραπευτική»

Διπλωματική εργασία

Παρακολούθηση της ανταπόκρισης ασθενών
 με άπια και μέτρια Κατά Πλάκας Ψωρίαση στο XR-8281
 (Dermylex/εταιρία Aidon – συμπλήρωμα διατροφής) μέσω
 κλινικών και μοριακών δεικτών

ΚΩΣΤΑΚΑΚΗ ΜΑΡΙΑ

Επιβλέποντες:

Δρ. Αγγελική -Βικτωρία Ρουσσάκη- Schulze,
 Αναπλ. Καθηγ. Δερματολογίας Τμήματος Ιατρικής Π.Θ.
 Δρ. Ζαχαρούλα Ευτέρπη,
 Λέκτορας Δερματολογίας Τμήματος Ιατρικής Π.Θ.
 Δρ. Οικονομίδης Αλέξανδρος,
 Μοριακός Βιολόγος & Γενετιστής – Ιατρός,
 Υπεύθυνος Εργαστηρίου Μοριακής Διάγνωσης & Έρευνας Γενετικού Υλικού
 "BIOGENIDIAKI"

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΥΠΟΛΗ 2014

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

>ΨΩΡΙΑΣΗ ⇒ Αυτοάνοσο δερματικό νόσημα

>Τύποι ψωρίασης:

α) κατά πλάκας ψωρίαση (plaque psoriasis ή psoriasis vulgaris - PV) ⇒ χαρακτηρίζεται από ερυθματώδεις πλάκες, κυρίως στους αγκώνες, στα γόνατα, στο τριχωτό της κεφαλής και στην περιγεννητική περιοχή.

β) ψωρίαση των πτυχών ή ανάστροφη ψωρίαση (flexural ή inverse psoriasis)

γ) σταγονοειδής ψωρίαση (guttate psoriasis)

δ) φλυκταινώδης ψωρίαση (pustular psoriasis)

ε) μη φλυκταινώδης παλαμιαία-πελματιαία ψωρίαση (non-pustular palmar-plantar psoriasis)

στ) ψωρίαση ονύχων (nail psoriasis)

(Roberson & Bowcock, 2010)



ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

✓ 1-3% του παγκόσμιου πληθυσμού με ομοιόμορφη κατανομή στα δύο φύλα (Stern *et al.*, 2004)

✓ 2-3% των Ευρωπαίων, λιγότερο από το 0,1% των Ασιατών και σπανιότερα τους πληθυσμούς της Αφρικής (Bhalerao & Bowcock, 1998).

✓ Σποραδική εμφάνιση

✓ Συγγενείς των ατόμων με ψωρίαση ⇒ 4-6 φορές αυξημένες πιθανότητες ανάπτυξης ψωρίασης σε σχέση με γενικό πληθυσμό (Bhalerao & Bowcock, 1998).

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ (I)

DLQI (Dermatology Life Quality Index) - Δείκτης ποιότητας ζωής στη δερματολογία

1. Την περασμένη εβδομάδα, πόσο νύστατε στο δέρμα σας κινισμό (φαγούρα), να ενοχλεί, να πονάει ή να τοζούει;
 Πάρα πολύ Πολύ Λίγο Καθόλου

2. Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας ενόχλησε ή σας απασχόλησε η κατάσταση του δέρματός σας;
 Πάρα πολύ Πολύ Λίγο Καθόλου

3. Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας επηρέασε η δερματική σας κατάσταση στο να πάτε για ψώνια ή να ασχοληθείτε με το σπίτι ή τον κήπο σας;
 Πάρα πολύ Πολύ Λίγο Καθόλου Άσχετο

4. Την περασμένη εβδομάδα πόσο σας επηρέασε η δερματική σας κατάσταση στην επιλογή ρούχων σας;
 Πάρα πολύ Πολύ Λίγο Καθόλου Άσχετο

5. Την περασμένη εβδομάδα πόσο σας επηρέασε η δερματική σας κατάσταση στις κοινωνικές σας δραστηριότητες ή στα χόμπα σας;
 Πάρα πολύ Πολύ Λίγο Καθόλου Άσχετο

6. Την περασμένη εβδομάδα, πόσο σας δυσκόλεψε η δερματική σας κατάσταση στο να ασχοληθείτε με σπορ;
 Πάρα πολύ Πολύ Λίγο Καθόλου Άσχετο

7. Την περασμένη εβδομάδα σας εμπόδισε η δερματική σας κατάσταση να εργαστείτε ή να μελετήσετε;
 Ναι Όχι Άσχετο

Εάν «Όχι», κατά πόσο το δέρμα σας σας δημιούργησε πρόβλημα στη δουλειά ή στη μελέτη την περασμένη εβδομάδα;
 Πολύ Λίγο Καθόλου

8. Την περασμένη εβδομάδα, κατά πόσο η δερματική σας κατάσταση σας προκάλεσε προβλήματα στη σχέση σας με το σύντροφό σας ή με κάποιον από τους στενούς φίλους ή συγγενείς;
 Πάρα πολύ Πολύ Λίγο Καθόλου Άσχετο

9. Την περασμένη εβδομάδα, κατά πόσο η δερματική σας κατάσταση σας δημιούργησε προβλήματα στη σεξουαλική σας ζωή;
 Πάρα πολύ Πολύ Λίγο Καθόλου Άσχετο

10. Την περασμένη εβδομάδα, κατά πόσο η θεραπεία του δέρματός σας αποτέλεσε πρόβλημα, για παράδειγμα, δημιουργώντας ακαταστασία στο σπίτι ή απαιτώντας αρκετό από το χρόνο σας;
 Πάρα πολύ Πολύ Λίγο Καθόλου Άσχετο

(Basra *et al.*, 2008; Finlay & Khan, 1994)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ (II)

PASI (Psoriasis Area and Severity Index) – Κλινικός δείκτης βαρύτητας νόσου

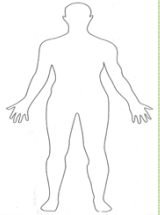
Ο αλγόριθμος υπολογισμού του PASI έχει ως εξής:

✓α) Η επιφάνεια του σώματος χωρίζεται σε τέσσερις περιοχές:

- 1) κεφαλή και τράχηλος (10% της επιφάνειας σώματος)
- 2) κορμός (30% της επιφάνειας σώματος)
- 3) άνω άκρα (20% της επιφάνειας σώματος)
- 4) κάτω άκρα (40% της επιφάνειας σώματος)

✓β) Για κάθε περιοχή καθορίζεται το ποσοστό της επιφάνειας που έχει καλυφθεί από ψωριασικές βλάβες

Βαθμολογία	Ποσοστό
0	0%
1	1-9%
2	10-29%
3	30-49%
4	50-69%
5	70-89%
6	90-100%



✓γ) Για κάθε περιοχή αξιολογείται το ερύθημα, η ξηραση της βλάβης και η δημιουργία λεπιών.

Βαθμολογία	Βαρύτητα	Ερύθημα	Ξηραση	Λέπια
1	ήπια	ερυθρό	0.25mm	λεπτά λέπια σε λίγες βλάβες
2	μέτρια	ανοχτό ερυθρό	0.5mm	παχύτερα λέπια στις περισσότερες βλάβες
3	βαριά	έντονο ερυθρό	1mm	παχιά, σκληρά λέπια στις περισσότερες βλάβες
4	πολύ βαριά	σκούρο ερυθρό	1.25mm	πολύ παχιά και σκληρά λέπια σε όλες τις βλάβες

(Fredriksson & Pettersson, 1978)

✓6) Το PASI υπολογίζεται συμπληρώνοντας το παρακάτω έντυπο

	ΚΕΦΑΛΗ	ΑΝΩ ΑΚΡΑ	ΚΟΡΜΟΣ	ΚΑΤΩ ΑΚΡΑ
Α. ΕΡΥΘΗΜΑ	3	3		
Β. ΔΠΟΛΕΠΣΗ	2	2		
Γ. ΠΑΧΟΣ	2	2		
Δ. ΘΡΟΙΣΜΑ(Α+Β+Γ)	7	7		
Ε. ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ	1	1		
II. ΔΘΡΟΙΣΜΑ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ			0	0
	X0.1 = 0.7	X0.2 = 1.4	X0.3	X0.4
PASI = 2.1				
III. ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ				
1	2	3	4	5
1-9%	10-29%	30-49%	50-69%	70-89%
				90-100%

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

✓ Πολυπαράγοντική νόσος → ποικίλα περιβαλλοντικά ερεθίσματα (τραύμα, στρες, συνήθειες ατόμου, λοιμώξεις και φάρμακα), ιδιαίτερα σε άτομα με γενετική προδιάθεση (Monteleone *et al.*, 2011) → ενεργοποίηση μιας εκτεταμένης και ελάχιστα ελεγχόμενης φλεγμονώδους απάντησης του δέρματος → γρήγορος πολλαπλασιασμός κερατινοκυττάρων (υπερκεράτωση).

α) Γενετικό υπόβαθρο

✓ PSORS1 → μοναδική γενετική περιοχή επανειλημμένα σε ψωριασικούς, στο μικρό βραχίονα του χρωμοσώματος 6, με τρία γονίδια που σχετίζονται με την ψωρίαση (HLA-Cw6, CCHCR1 & CDSN). Ευθύνεται σε ποσοστό 35-50% για κληρονομικότητα ψωρίασης.

β) Ατομικό ιστορικό-συνήθειες

✓ υπέρταση – παχυσαρκία – ΣΔΙΙ

✓ κάπνισμα → σχηματισμός αυτοαντιγόνων δέρματος & ενεργοποίηση έμφυτης ανοσίας

✓ αλκοόλ → πολ/σμός κερ/ρων, προφλεγμονωδών κυτοκινών, μόλυνση, μηχανικό τραύμα

γ) Φάρμακα (αναστολείς ΜΕΑ, β-αναστολείς, ΜΗΣΑΦ, αναστολείς διαύλων Ca, λίθιο κ.α)

ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

✓ Η κλινική εικόνα παρουσιάζει εξάρσεις ακολουθούμενες από προσωρινές υφέσεις. Αυτές οι εξάρσεις επηρεάζονται από ποικίλους περιβαλλοντικούς παράγοντες

✓ Ψωριασική αρθρίτιδα → αναπτύσσεται σε ποσοστό 10-30% των ψωριασικών ασθενών και οδηγεί στη διάβρωση και στην καταστροφή των αρθρώσεων χωρίς επιθετική θεραπεία (Nogales *et al.*, 2009).

✓ Γενικά, η ψωρίαση ευθύνεται για ένα μεγάλο ποσοστό νοσηρότητας και δυσχεραίνει την ποιότητα ζωής των ασθενών (κυρίως λόγω κλινικών εξάρσεων, εμφάνων αλλοιώσεων σε ορατές περιοχές του δέρματος, συστηματικών εκδηλώσεων και προκαλούμενων από τα χορηγούμενα φάρμακα παρενέργειών).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ (I)

✓ Εξαστομικεύεται και περιλαμβάνει τοπικά φάρμακα (αλοιφές, κρέμες, λοσιόν, αφρούς, γέλες), φωτοθεραπεία (UVB και PUVA) ή συστηματική συστηματική θεραπεία (Menter & Griffiths, 2007).

✓ Τοπικές Θεραπείες (Brown *et al.*, 2004):

✓ Ανθρακίνη (παράγωγο λιθανθρακόπισσας)

✓ Καλσιποτριόλη (συνθετική μορφή βιταμίνης D → ↓ κυτταρικού πολ/σμού, ↑ Ca ορού)

✓ Θεραπεία με κορτικοστεροειδή (αρκετές παρενέργειες)

✓ Τοπικά ρετινοειδή

✓ Τοπικά Tacrolimus και Pimecrolimus (νέα τάξη μη στεροειδών τοπικών ανοσορρυθμιστικών)

✓ Στενού φάσματος υπεριώδης ακτινοβολία Β (290-315nm)

✓ σκοτεινοί μήνες → ↑ UVB → ↑ επιπέδων βιταμίνης D (καλσιδιόλης) → ↑ σοβαρότητα ψωρίασης

✓ Συστηματικοί παράγοντες

✓ Σε ασθενείς με μέτρια ως σοβαρή ψωρίαση (περισσότερο από το 10% της συνολικής επιφάνειας του σώματος) και/ή ψωριασική αρθρίτιδα, σε μη απόκριση στους τοπικούς παράγοντες και/ή στη φωτοθεραπεία:

✓ Μεθοτρεξάτη, Κυκλοσπορίνη, Ρετινοειδή και Φουμαράτες

✓ Χορήγηση ως μονοθεραπεία, σε συνδυασμό ή ακόμα και με βιολογικούς παράγοντες (Menter & Griffiths, 2007). Παρενέργειες-κόστος

✓ Βιολογικοί παράγοντες

✓ Τελευταία δεκαετία - στοχεύουν μόρια τα οποία εμπλέκονται στην παθογένεση των ψωριασικών πλακών - έχουν αλλάξει τη θεραπευτική διαχείριση των ασθενών:

✓ Πέντε παράγοντες (infliximab, adalimumab, etanercept, ustekinumab και alefacept) έχουν εγκριθεί για την ψωρίαση (Castelo-Soccio & Van Voorhees, 2009; Kircik & Del Rosso, 2009; Krueger *et al.*, 2002; Scanlon *et al.*, 2009).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ (II)

✓ Η κλινική διατροφική θεραπεία αποτελεί επίσης έναν εναλλακτικό τρόπο αντιμετώπισης της ψωρίασης:

✓ Ισχυρές επιστημονικές ενδείξεις συνιστούν μια δίαιτα ελεύθερη γλουτένης (de Vos *et al.*, 1995; Michaelsson *et al.*, 2000)

✓ Επιστημονικές μελέτες συστήνουν μια αυστηρά χορτοφαγική δίαιτα (δίαιτα ρυζιού και παροχή συμπληρωμάτων με έλαιο ψαριού και βιταμίνη D) (Kojima *et al.*, 1991; Lithell *et al.*, 1983; Newborg, 1986; Perez *et al.*, 1991).

✓ Λιγότερο ισχυρές επιστημονικές ενδείξεις μια δίαιτα χαμηλή σε πρωτεΐνη (Portnoy, 1969), μειωμένη σίτιση (Soter *et al.*, 1973) και συμπληρώματα με έλαιο νυχτολούλουδου (Kragballe & Fogh 1989), ταυρίνη (Roe, 1965) και θειικό ψευδάργυρο (Clemmensen *et al.*, 1980; Parodi *et al.*, 1991).

✓ (↑ πρόσληψη πρωτεΐνης → ↑ τοξικές πολυαμίνες → ↓ παραγωγή cAMP → ↑ κυτ. πολ/σμού)

✓ Περιορισμός κατανάλωσης οινόπνευματος

✓ Χρήση συμπληρωμάτων με ωμέγα-3 λιπαρά οξέα (Bittiner *et al.*, 1988; Collier & Payne, 1996; Kragballe & Fogh, 1989; Maurice *et al.*, 1987).

✓ (λίπος ψαριού → ενεργό συστατικό το εικοσανοπενταϊκό οξύ (EPA) → παραγωγή

αντιφλεγμονωδών προσταγλανδινών)

✓ Βότανα (κίτρινο σαφράν, ολισθηρή φτελιά)

✓ ΧΡ-828L – πρωτεϊνικό εκχύλισμα ορού γάλακτος αγελάδος

(βιοενεργές πρωτεΐνες ή/και πεπτίδια, όπως TGF-β2, IGF, β-λακτογλοβουλίνη, α-λακταλβουμίνη, λακτοφερρίνη)

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η παρακολούθηση της ανταπόκρισης ασθενών με ήπια έως μέτρια κατά πλάκας ψωρίαση στο διατροφικό συμπλήρωμα XP-828L.

ΥΛΙΚΑ – ΜΕΘΟΔΟΙ**ΠΑΣΘΕΝΕΙΣ – ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΠΟΡΕΙΑΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ**

✓Ανουάριος του 2012 έως Οκτώβριος του 2012: Συνολικά **10** ασθενείς, με ήπια έως μέτρια κατά πλάκας ψωρίαση, έλαβαν διατροφικό συμπλήρωμα **Dermylex™** (1 χάπι, 2 φορές την ημέρα), ενώ σε **4** από αυτούς τους ασθενείς προστέθηκε και τοπική θεραπεία με γέλη **Dovobet®** (καλσιποτριόλη και διπροπινική βηταμεθαζόνη) (2 φορές την ημέρα). Αρχικά υπήρξαν ακόμα **5** ασθενείς που λάμβαναν **Dermylex™**, αλλά ζήτησαν διακοπή.

✓Κατά την προσέλευση κάθε ασθενούς καταγράφηκε πλήρες ατομικό ιστορικό και εκτιμήθηκε το **DLQI** και το **PASI**. Μετά το πέρας της θεραπείας κάθε ασθενής εξετάστηκε και αξιολογήθηκε η πορεία της νόσου με την επανεκτίμηση του **DLQI** και του **PASI**.

ΧΟΡΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ

Παρακολούθηση πορείας της νόσου στους ασθενείς της μελέτης: μελετήθηκαν τα επίπεδα **IL-1** και **TNF-α** πριν την έναρξη και μετά το πέρας της θεραπείας με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης πραγματικού χρόνου μετά από αντίστροφη μεταγραφή του m-RNA (**rtRT-PCR**).

✓Ομάδα ελέγχου: 7 άτομα χωρίς ιστορικό λοίμωξης (τον τελευταίο μήνα) & χρόνιας νόσου

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Χρησιμοποιήθηκαν το **paired t-test** και το **Wilcoxon signed ranks test** με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας **p-value < 0.05**.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (I)

✓8/10 άνδρες, 2/10 γυναίκες

✓Μέση ηλικία 45.10 έτη ($\pm$ 19.24)

✓Μέση τιμή δείκτη μάζας/σώματος 28.55 ($\pm$ 2.22)

✓6/10 ασθενείς έπασχαν από συνοδά νοσήματα (50% από αυτούς από υπερλιπιδαιμία)

✓8/10 ασθενείς ανέφεραν χρόνια χρήση καπνού και κατανάλωση αλκοόλ

✓Ότους περισσότερους οι διατροφικές συνήθειες περιελάμβαναν όλες τις κατηγορίες τροφίμων

✓5/10 ασθενείς ανέφεραν κληρονομικό ιστορικό ψωρίασης

✓9/10 ασθενείς είχαν ήδη λάβει κάποια άλλη αντιψωριασική θεραπεία

✓8/10 δήλωναν επιδείνωση των ψωριασικών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια του χειμώνα

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (II)**✓Ομάδα Dermylex™ (DLQI)**

✓1/6 ασθενής ανέφερε μεγάλη επιπτώση της ασθένειας του στη καθημερινή ζωή του πριν τη θεραπεία, ενώ μετά τη θεραπεία ανέφερε ήπιες επιπτώσεις.

✓3/6 ασθενείς - ήπιες επιπτώσεις στην καθημερινότητά τους πριν τη θεραπεία / μετά τη θεραπεία οι **δύο** καμία ή ελάχιστες σχετικές επιπτώσεις - **ένας** ασθενής χωρίς μεταβολή.

✓2/6 ασθενείς - ελάχιστες επιπτώσεις στην καθημερινότητά τους πριν τη θεραπεία / μετά τη θεραπεία καμία σχετική επίπτωση.

✓3/6 ασθενείς η θεραπεία οδήγησε σε μείωση του δείκτη **PASI >50%**.

✓Η μείωση των δεικτών **DLQI** και **PASI** μετά τη λήξη της θεραπείας δεν ήταν σε όλες τις περιπτώσεις συγκρίσιμη ανά ασθενή.

✓Οι δείκτες **DLQI** και **PASI** δεν αντικατοπτρίζονται στην προσωπική εκτίμηση των ασθενών για την υγεία τους.

✓Οι δείκτες **PASI** και **DLQI** έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση ($p < 0.05$) μετά το πέρας της θεραπείας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (III)**✓Ομάδα Dermylex™ και Dovobet® (DLQI)**

✓2/4 ασθενείς-ήπιες επιπτώσεις της ασθένειας τους στην καθημερινή τους ζωή πριν τη θεραπεία / μετά τη θεραπεία ο ένας (**1/4**) βελτίωση στην ποιότητα ζωής του - ο δεύτερος (**1/4**) καμία μεταβολή.

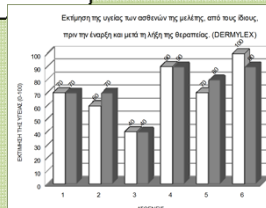
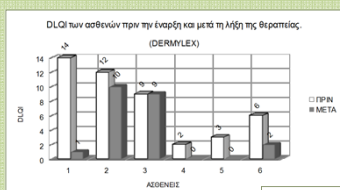
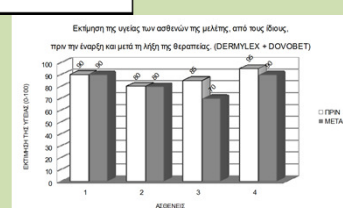
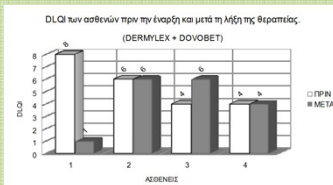
✓1/4 ασθενής - λίγες επιπτώσεις στη ζωή του πριν τη θεραπεία / μετά τη θεραπεία βελτίωση της ποιότητας ζωής.

✓1/4 ασθενής - λίγες επιπτώσεις πριν και μετά τη θεραπεία.

✓2/4 ασθενείς ο δείκτης **PASI** αυξήθηκε ελάχιστα ενώ σε έναν (**1/4**) μόνο ασθενή η θεραπεία συντέλεσε σε μείωση του δείκτη **>50%**.

✓Η μείωση των δεικτών **DLQI** και **PASI** μετά τη λήξη της θεραπείας δεν ήταν συγκρίσιμη ανά ασθενή ενώ οι δείκτες **DLQI** και **PASI** ήταν σχετιζόμενοι με την προσωπική εκτίμηση των ασθενών για την υγεία τους σε τρεις περιπτώσεις.

✓Οι δείκτες **PASI** και **DLQI** δεν έδειξαν στατιστικά σημαντική μείωση μετά το πέρας της θεραπείας.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (IV)**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (V)****ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (VI)****Ομάδα ελέγχου:**

Σε σχέση με τα επίπεδα **mRNA IL-1** και **TNF-α** δεν παρατηρήθηκε ανιχνεύσιμη έκφραση των γονιδίων αυτών.

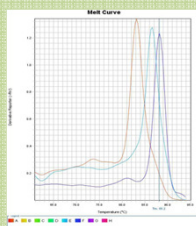
Το γονίδιο αναφοράς (**β-ακτίνη**) εκφράστηκε σε όλες τις περιπτώσεις.

10 ασθενείς μελέτης:

Ανιχνεύσιμη έκφραση του γονιδίου της **IL-1** δεν παρατηρήθηκε επίσης σε κανέναν από τους.

Στατιστικά σημαντικές διαφορές στην έκφραση του γονιδίου του **TNF-α** πριν την έναρξη και μετά το πέρας της θεραπείας δεν παρατηρήθηκαν σε καμία περίπτωση.

Και στις δύο ομάδες ασθενών το γονίδιο αναφοράς (**β-ακτίνη**) εκφράστηκε σε όλες τις περιπτώσεις.



Ανάλυση melt curve μετά από απλή PCR για τα γονίδια της IL-1 (κόκκινο χρώμα), του TNF-α (κίτρινο χρώμα) και του γονιδίου αναφοράς (μπλε χρώμα)

ΣΥΖΗΤΗΣΗ (I)-

➤ Αποτελεσματικότητα του διατροφικού συμπληρώματος XP-828L (Dermylex™)

Υπάρχουσες αναφορές:

Ελάχιστες αλλά ιδιαίτερα ενθαρρυντικές, αφού σε όλες τις περιπτώσεις οι ασθενείς με ήπια έως μέτρια κατά πλάκας ψωρίαση έδειξαν βελτίωση μετά τη λήξη της θεραπείας με καθημερινή πρόσληψη από **800mg** (Drouin *et al.*, 2008) έως **5 g XL- 828L** (Poulin *et al.*, 2006).

Ήδη δική μας μελέτη:

Τα αποτελέσματα της θεραπείας με Dermylex™ ήταν ιδιαίτερα ενθαρρυντικά, με στατιστικά σημαντική βελτίωση στην κλινική εικόνα του ασθενούς ($p < 0.05$), βάσει της εκτίμησης του **DLQI** και του **PASI** πριν την έναρξη και μετά τη λήξη της θεραπείας.

Από τους 6 ασθενείς που έλαβαν τον παράγοντα αυτό, οι 5 ανέφεραν βελτίωση της ζωής τους βάσει του **DLQI**

το **PASI** μειώθηκε **>50%** σε τρεις ασθενείς, που αποτελεί ιδιαίτερα ενθαρρυντικό ποσοστό βάσει τελευταίων μελετών (Carlin *et al.*, 2004) ασχέτως αν το ποσοστό αυτό δεν έφτασε το κατά τα άλλα γενικά αποδεκτό ποσοστό του **75%**.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ (II)

➤ Συνδυαστική θεραπεία με τον παράγοντα XP-828L και με γέλη καλσιποτριόλης και διπροπιονικής βηταμεθαζόνης (Donobet®)

Ένας μόνο από τους τέσσερις (1/4) συμμετέχοντες ασθενείς ανέφερε βελτίωση της ποιότητας ζωής του με βάσει το **DLQI**

Το **PASI** μειώθηκε >50% σε έναν (1/4) μόνο ασθενή ενώ αυξήθηκε ελάχιστα σε δύο από τους τέσσερις ασθενείς (2/4).

Άξιο σχολιασμού ➔ ότι ο δείκτης **DLQI** αυξήθηκε στον ασθενή που έδειξε μείωση του **PASI** >50% (η δική του εκτίμηση για την κατάσταση της υγείας του μετά τη λήξη της θεραπείας δε είναι όσο θετική αναμενόταν σε σχέση με τη μείωση που έδειξε ο δείκτης PASI).

Ασυμφωνίες ➔ εν μέρει λόγω της υποκειμενικής εκτίμησης των **ψυχομετρικών** παραγόντων σε σχέση με την αντικειμενική εκτίμηση του δείκτη **PASI**.

✓ Πλειοψηφία ασθενών ➔ επιδείνωση των ψωριασικών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια του **χειμώνα**. Κάτι τέτοιο έχει προηγουμένως αναφερθεί σε χώρες του βόρειου ημισφαιρίου όπως π.χ. στη Σουηδία (Osmancevic *et al.*, 2008).

✓ Μισοί από τους ασθενείς ➔ κληρονομικό ιστορικό ψωρίασης

ΣΥΖΗΤΗΣΗ (III)

✓ Πλειοψηφία ασθενών ➔ χρόνια χρήση καπνού και κατανάλωση αλκοόλ, συνήθειες οι οποίες έχουν συσχετιστεί σαφώς με την κλινική εκδήλωση, την επιδείνωση και την πρόγνωση της νόσου (Sopori, 2002; Naldi & Mercuri, 2009; Farkas *et al.*, 2003; Ockenfels *et al.*, 1996; Higgins, 2000; Poikolainen *et al.*, 1990).

✓ Δυσκολία συναίνεσης στην επιλογή διατροφικού παράγοντα ως εναλλακτική θεραπεία στη χρόνια νόσο και δυσπιστία ως προς την ενδεχόμενη αποτελεσματικότητά του.

✓ Αρχικά καταγράφηκαν 9 ασθενείς στην ομάδα θεραπείας με Dermylex™ αλλά πολύ σύντομα ζήτησαν τη διακοπή (5) ή την προσθήκη αποτελεσματικότερης θεραπείας (4).

✓ Δυσμενείς παράγοντες στην προσήλωση των ψωριασικών ασθενών στην προτεινόμενη θεραπεία ➔ Η επιβαρυνόμενη ψυχολογική κατάσταση (οι περισσότεροι είχαν ήδη λάβει στο παρελθόν ανοσοκατασταλτική θεραπεία) και η δυσπιστία τους στην επιλογή μιας εναλλακτικής θεραπείας

✓ Η συνδυαστική θεραπεία στους (4) ασθενείς δεν έδειξε την ίδια τουλάχιστον ή μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα με τους ασθενείς της ομάδας Dermylex™ ➔ δεν μπορεί να εξηγηθεί Σε μελέτες η μονοθεραπεία με τοπικό κορτικοστεροειδές έχει δείξει από μόνη της καλά αποτελέσματα (Vakirlis *et al.*, 2008).

Εξήγηση εν μέρει ➔ Η μη συμμόρφωση των ασθενών με τη θεραπεία ή η απογοήτευση από την λαμβανόμενη από του στόματος θεραπεία

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

✓ Το δείγμα της μελέτης μας
➔ ιδιαίτερα μικρό λόγω των αναφερόμενων δυσχερειών στη συλλογή του

✓ Τα στοιχεία που εξάγονται
➔ ενδεικτικά της αποτελεσματικότητας που φαίνεται να έχει το διατροφικό συμπλήρωμα XL-828L στη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας κατά πλάκα ψωρίασης.
➔ συνάδουν με προηγούμενες μελέτες (Drouin *et al.*, 2008; Poulin *et al.*, 2006) αλλά αυτές είναι ακόμα ελάχιστες στην υπάρχουσα βιβλιογραφία.

✓ Νέες μελέτες
➔ με μεγάλο δείγμα ασθενών είναι αναγκαίες ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα
Η συγκέντρωση ικανού αριθμού ασθενών είναι ιδιαίτερα δύσκολη ως προς την πιστή προσήλωσή τους στην μονοθεραπεία με διατροφικό παράγοντα και στην εγκατάλειψη άλλων πιθανώς αποτελεσματικότερων συμβατικών θεραπειών.

✓ Ενδιαφέρον ➔ μελέτη αποτελεσματικότητας του διατροφικού συμπληρώματος στη διατήρηση ή ακόμα και στη βελτίωση της κλινικής ανταπόκρισης, ως συνχορηγούμενο σκεύασμα, μαζί με κάποιο άλλο θεραπευτικό παράγοντα.

Ευχαριστώ για την προσοχή σας